



**ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

## Troubles cognitifs chez les hémodialysés

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
Docteur Chouhane Basmat Amal  
Née le 23 Juin 1986 à Azrou (MAROC)

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN  
MEDECINE**

**OPTION : NÉPHROLOGIE**

**Sous la direction de :  
PROFESSEUR Tarik SQALLI HOUSSAINI**

Session : juin 2017

***Que tous mes Maîtres  
Trouvent ici le témoignage  
De ma grande estime, de  
Ma considération et de ma  
Reconnaissance.***

## LISTE DES ABREVIATIONS :

|        |                                          |
|--------|------------------------------------------|
| AGE    | : advanced glycation end products        |
| FAS    | : controlled oral word fluency test      |
| FCSR   | : Free and Cued Selective Reminding      |
| FE-VS  | : fonction exécutives et visuo spatiales |
| GABA   | : Acide Gamma Aminobutyrique             |
| GBP    | : Grooved peg bored                      |
| HDL    | : high density lipoprotéïne              |
| HTLV-R | : Hopkins Verbal Learning Test Revised   |
| IRCT   | : insuffisant rénal chronique terminale  |
| IRM    | : Imagerie par Resonance Magnetique      |
| LDL    | : low density lipoproteine               |
| MA     | : maladie d'Alzheimer                    |
| MMSE   | : Mini Mental State Examination          |
| MoCA   | : Montreal Cognitive Assessment          |
| TC     | : Troubles Cognitifs                     |
| TCL    | : Trouble Cognitif Léger                 |
| TMT    | : Trail Making Test                      |
| USRDS  | : United State Renal Data System Report  |

## LISTE DES FIGURES :

- Figure 1 : exemple du trail making test
- Figure 2 : Grooved bored peg
- Figure 3 : outils utilisés pour le WAIS III 5tests
- Figure 4 : Facteurs influençant les troubles cognitifs chez les patients hémodialysés.
- Figure 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.
- Figure 6 : Répartition des étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale des hémodialysés inclus dans l'étude.
- Figure 7 : Pourcentage des patients atteints dans différents domaines de cognition.

## LISTE DES TABLEAUX :

- Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée.
- Tableau 2 : Caractéristiques biologiques de la population étudiée.
- Tableau 3 : Critères étudiés avec le test de Moca et leurs significations.
- Tableau 4 : Prévalence des troubles cognitifs dans différentes études.

## LISTE DES ANNEXES :

- Annexe 1 : Fiche d'exploitation.
- Annexe 2 : Test de Moca en arabe dialectal.

# **SOMMAIRE**

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS : .....                                                      | 4  |
| Listes des figures :.....                                                           | 5  |
| Liste des tableaux :.....                                                           | 5  |
| Listes des annexes :.....                                                           | 5  |
| INTRODUCTION .....                                                                  | 8  |
| DEFINITIONS .....                                                                   | 10 |
| 1. Qu'est ce qu'un trouble cognitif ?.....                                          | 10 |
| 2. Incidence et prévalence des troubles cognitifs chez les insuffisants rénaux..... | 13 |
| 3. Comment poser le diagnostic ?.....                                               | 14 |
| 4. Facteurs associés au déclin cognitif chez les dialysés et les IRCT .....         | 19 |
| MATERIELS ET METHODES .....                                                         | 27 |
| 1. Type D'étude et population étudiée.....                                          | 28 |
| 2. Comité éthique : .....                                                           | 28 |
| 3. Outils : .....                                                                   | 29 |
| 4. L'analyse statistique :.....                                                     | 36 |
| RESULTATS .....                                                                     | 37 |
| 1. Etude descriptive : .....                                                        | 38 |
| 2. Etude analytique : .....                                                         | 43 |
| Discussion.....                                                                     | 46 |
| 1. La prévalence des troubles cognitifs :.....                                      | 47 |
| 2. L'âge et le sexe :.....                                                          | 49 |
| 3. Facteurs associés aux troubles cognitifs :.....                                  | 50 |
| 4. Anémie et érythropoïétine :.....                                                 | 51 |
| 5. Paramètres de dialyse : .....                                                    | 52 |
| 6. Etat inflammatoire : .....                                                       | 53 |
| 7. Domaines atteints :.....                                                         | 53 |
| Conclusion .....                                                                    | 54 |
| Annexe.....                                                                         | 61 |
| BIBLIOGRAPHIE.....                                                                  | 65 |

# INTRODUCTION

Le déclin cognitif est un problème de santé publique particulièrement avec le vieillissement de la population. Selon l'organisation mondiale de la santé, en 2025, il y'aura 1.2 milliard de personnes de plus de 60 ans à l'échelle mondiale [1]. La prévalence dans les études épidémiologiques basées sur la population varie de 3% à 19% chez les adultes de plus de 65 ans [2].

Au Maroc, l'effectif des personnes âgées de 60 ans et plus s'est élevé de 833.000 à 2,4 millions entre 1960 et 2010, soit une augmentation annuelle de 2,3% [3]. Il en résulte une augmentation du risque de mortalité, d'hospitalisation et de dépendance dans les activités de la vie quotidienne.

Les patients en insuffisance rénale chronique semblent avoir un risque plus élevé, 28,9% [4] à 80% [5] des patients dialysés développent un trouble cognitif.

En effet, La prise en charge de patients de plus en plus âgés et la grande fréquence des facteurs de risque vasculaire notamment hypertension artérielle et diabète expliquent en partie la prévalence des démences vasculaires et de la maladie d'Alzheimer dans cette population. D'autres facteurs comme l'anémie, les troubles du métabolisme phosphocalcique favorisent également le déclin cognitif chez l'IRC [6].

L'altération des fonctions cognitives, par ses conséquences médicales, sociales et économiques, doit mener à une évaluation systématique des performances cognitives.

L'objectif de notre étude est de :

- Déterminer la prévalence des troubles cognitifs chez nos patients hémodialysés au centre régional d'AL GHASSANI.
- Comparer l'étendue de la déficience cognitive et en définir les types.
- Identifier les facteurs associés au déclin cognitif.

# DEFINITIONS

## 1. Qu'est ce qu'un trouble cognitif ?

### 1.1 Vieillessement cognitif normal

Les fonctions cérébrales supérieures, cognitives et comportementales, incluent les systèmes mnésiques, le langage, les fonctions praxiques, les fonctions exécutives et leurs composantes.

Les fonctions exécutives sont considérées comme des processus cognitifs supérieurs tels l'abstraction, le jugement ou la résolution de problèmes. La seconde, complémentaire, préfère parler de contrôle cognitif ou contrôle exécutif. Dans cette perspective, les fonctions exécutives réfèrent à des processus relativement élémentaires qui contrôlent l'exécution des activités cognitives complexes tels que le raisonnement ou la planification. Il s'agit, selon Royall et al. , de la perspective cybernétique, qui s'apparente aux propositions théoriques récentes dans lesquelles les fonctions exécutives impliquent un ensemble de mécanismes élémentaires (sélection, inhibition, activation) qui gouvernent la sélection et l'exécution des processus cognitifs (mémoire, langage) [7, 8].

### 1.2 Trouble cognitif léger

Au fil des ans, plusieurs termes ont été utilisés pour décrire un stade intermédiaire de déficience cognitive. Le terme « Benign senescence forgetfulness » ou l'oubli bénin de la sénescence, considéré comme variante du vieillissement normal était la description initiale de ce terme [9].

Le concept de « trouble cognitif léger » (« mild cognitive impairment », MCI), a été créé par Flicker et coll en 1991 et défini en 1999 par Peterson et coll, comme étant un Stade clinique dans lequel les sujets sont « partiellement symptomatiques » mais ne manifestant pas l'ensemble des symptômes d'un syndrome démentiel.

Ces patients porteurs de TCL doivent être dépistés, car ils ont 5 à 10 fois plus de risque de développer une démence comparés à une population sans atteinte cognitive [10].

### 1.3 Démence

Selon les critères diagnostiques du DSM V [11], la démence est définie par :

- a. Évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un domaine cognitif ou plus (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive et d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.
- b. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).
- c. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.
- d. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).

## 2. Incidence et prévalence des troubles cognitifs chez les insuffisants rénaux

Deux études en centre de dialyse montraient que 60 % des patients hémodialysés présentaient un déclin cognitif (MMSE < 24) [12, 13]. De même, l'étude de 80 patients hémodialysés a montré qu'ils présentaient des performances cognitives globales, mais aussi des fonctions exécutives et mémoire verbale inférieures aux normes établies pour la population générale [14]. Une autre étude a mesuré les performances psychométriques notamment la mémoire, la fluence verbale et fonctions exécutives de 330 sujets hémodialysés de plus de 55 ans ; seuls 13 % des patients avaient des performances considérées comme normales, et la fréquence des troubles cognitifs sévères augmentait avec l'ancienneté en dialyse [15].

D'après les données de l'USRDS 2003, l'incidence des troubles cognitifs sévères en dialyse est de 6,4% au cours de la première année, et de 6,5% au cours de la 2ème année de dialyse [16, 17].

### 3. Comment poser le diagnostic ?

La diversité des atteintes cognitives laisse entendre que les tests utilisés pour les guetter sont nombreux. En effet les études ont utilisés une batterie de tests dont la sensibilité et la spécificité surtout chez le dialysé et l'insuffisant rénal reste à prouver.

#### 3.1 FCSR :

Le FCSR commence par une phase d'étude conçue pour contrôler l'attention et l'analyse cognitif pour identifier une déficience de la mémoire qui n'est pas secondaire à d'autres déficits cognitifs [18]. Les patients identifient des objets illustrés (p. Ex., Raisins, gilet) en réponse à des indices de catégorie (fruits, vêtements). Dans la phase de test, les sujets sont invités à rappeler les éléments qu'ils ont appris (rappel gratuit). Les indices de catégorie sont utilisés pour rappeler les éléments qui ne sont pas récupérés par rappel gratuit pour générer un score appelé rappel indicé (cued recall).

Le rappel total est la somme du rappel libre et indicé [19].

#### 3.2 Wechsler Memory Scale-Revised :

C'est un test qui évalue la mémoire courte, dans lequel deux histoires différentes sont lues .Le sujet doit se rappeler de chacune d'elles .les scores sont donnés selon la précision de l'histoire [19,20].

#### 3.3 Le TMT :

Comprend deux parties, la première A (TMTA) où le sujet doit connecter des numéros de 1à 25 le plus rapidement possible. Ce test évalue le suivi visuel et l'attention. La deuxième partie(TMTB), le participant reçoit une feuille avec doit

connecté des numéros et des lettres en alternance aussi rapidement que possible. Cette tâche mesure la flexibilité cognitive, le suivi visuel et le bon fonctionnement exécutif [19].

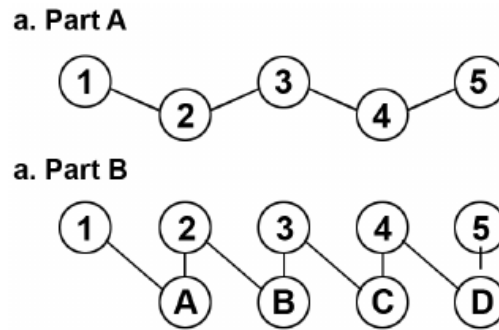


Figure 1 : exemple du trail making test

### 3.4 The Controlled Oral Word Fluency Test (FAS):

Mesure la fluidité verbale chronométrée. Le participant reçoit une lettre et en 1 minute produit autant de mots que possible qui commencent par cette lettre. Le score est le nombre total d'éléments correctement répertoriés [19].

### 3.5 The Boston naming test :

Ce test consiste à présenter au patient 60 images qu'il doit reconnaître, la difficulté des images à dénommer est progressive (du plus fréquent au plus rare) [21].

### 3.6 Le GBP :

Utilise une planche d'assemblage qui requiert une coordination visuo-motrice, cette planche comporte plusieurs trous avec des fentes positionnées au hasard .le patient doit tourner des chevilles, qui portent une clé a leur terminaisons, pour que cette dernière corresponde au trou avant de les placer dans le trou [22].



Figure 2 : Grooved bored peg

### 3.7 HVLT hopkins verbal learning test revised:

Le HVLT-R actuel offre six formes alternatives. Chaque formulaire contient 12 noms, quatre mots chacun d'une des trois catégories sémantiques (par exemple, pierres précieuses, articles d'habillement, légumes, etc.), à apprendre au cours de trois essais d'apprentissage. Environ 20 à 25 minutes plus tard, un essai de rappel retardé et un procès de reconnaissance sont administrés. Le rappel retardé nécessite le rappel spontané de tous les mots. Le procès de reconnaissance est composé de 24 mots, y compris les 12 mots cibles et 12 faux positifs, 6 liés à la sémantique et 6 sémantiquement sans rapport.

Lors de la notation du HVLT-R, les trois essais d'apprentissage sont combinés pour calculer un score de rappel total [23].

### 3.8 WAIS III 5 tests :

Instrumental activities of daily living et activities daily living (IADL et ADL) sont des échelles qui permettent d'évaluer les activités élémentaires de la vie quotidienne (exp : faire les courses, s'habiller soi même...) et la perte d'autonomie [24, 25], si cette perte d'autonomie concerne au moins 4 activités instrumentales le diagnostic de syndrome démentiel peut être porté avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 71%. Si la perte d'autonomie porte sur deux items IADL, la sensibilité est de 86% et la spécificité de 88% pour le même diagnostic [26].



Figure 3 : outils utilisés pour le WAIS III 5tests

### 3.9 MMSE :

Le mini mental state examination établi par le GRECO (le groupe de recherche et d'évaluations cognitives) est le test le plus utilisé de nos jours pour évaluer les troubles cognitifs chez la population générale, fut recommandé par l'HAS 2011[27].

Il est basé sur une batterie de tests qui évaluent l'orientation spatio-temporelle, les fonctions d'apprentissage, attentionnelles, le calcul, le rappel libre et différé, le langage, les praxies constructives et les gnosies.

Plusieurs études ont pu évaluer des troubles cognitifs chez les dialysés et les insuffisants rénaux en utilisant le MMSE, selon une méta analyse faite sur 42 études, 52% ont utilisé le MMSE [28].

Néanmoins le MMS n'explore que très peu les fonctions de l'hémisphère droit et les fonctions exécutives. Il manque donc de sensibilité pour le dépistage des lésions focales et des lésions sous cortico frontales, notamment vasculaires.

#### 3.10 Le MoCA test:

En 1996 ce test a été proposé par Ziad Nasserredine au Quebec, il a été validé par la même équipe en 2005 pour dépister les TCL et les premiers signes de la maladie d'Alzheimer [29], il Couvre la majorité des domaines cognitifs notamment la mémoire, le langage, l'attention et l'orientation temporo spatiale.

C'est un test bref et facile à réaliser, il est généralement considéré supérieur à l'MMSE en termes de sensibilité à détecter les troubles légers mais il évalue aussi les fonctions exécutives dont la détermination est importante chez la population d'insuffisants rénaux.

Avant de pouvoir affirmer que l'ensemble des troubles, leurs caractéristiques évolutives et leur ampleur sont expliqués par un syndrome démentiel, l'existence d'un syndrome confusionnel doit être éliminée quoique les deux puissent coexister [30].

## 4. Facteurs associés au déclin cognitif chez les dialysés et les IRCT

Plusieurs études ont démontré une corrélation étroite entre baisse du débit de filtration glomérulaire et altération des fonctions cognitives, indépendamment des facteurs de risques déjà étudiés chez la population souffrant de troubles cognitifs sans atteinte rénale [19, 31].

On distingue les facteurs de risques cardiovasculaires, et les comorbidités associées à la maladie rénale, les facteurs liés à la technique de suppléance notamment à l'hémodialyse et les facteurs liés aux troubles métaboliques.

### 4.1 Les causes vasculaires

Dans la population générale, la démence a deux principales causes, les atteintes vasculaires et la maladie d'Alzheimer [32].

Chez les patients hémodialysés, la démence artérioscléreuse est plus fréquente et son pourcentage augmente d'avantage avec les années de dialyse. La démence de type Alzheimer bien qu'elle peut augmenter à mesure que l'âge augmente, n'est pas une cause fréquente et n'est pas liée à la durée HD [12].

#### a. Les facteurs de risque traditionnels :

Il est bien établi que l'âge avancé, le diabète, l'HTA, les dyslipidémies sont à risque élevé de développer un AVC.

Peu d'études concernant l'impact des AVC sur la population hémodialysée et insuffisante rénale sont disponibles, par ailleurs l'USRDS (the united state renal data system) a estimé la prévalence des AVC chez les HMD à 17% et à 10% chez les insuffisants rénaux comparé à 4% chez la population générale, or la survenue d'AVC accroît le risque de TCL et de démence [33].

### b. Autres facteurs de risque cérébro vasculaires :

L'infarctus silencieux est 5 fois plus fréquent chez les hémodialysés que chez un groupe témoin selon l'étude de Nakatani [34]. Sur 74 patients avec insuffisance rénale (non diabétiques, normo tendues avec âge moyen de 49ans), 33% des patients étaient porteur d'une atteinte de la substance blanche, la présence d'une néphropathie vasculaire semblait être le facteur de risque le plus important suggérant que ces lésions sont causées par des dommages vasculaires généralisés [35].

L'infarctus cérébral silencieux est associé à des taux sériques de Cystatine C qui semblent mieux corrélés à la présence d'infarctus silencieux que les taux de créatininémie [36].

Peu de données sont disponibles sur l'imagerie cérébrale chez l'insuffisant rénal mais il semble exister plus d'hyper signaux en T2 sur les coupes d'IRM, témoignant d'une atteinte sous-corticale et des petits vaisseaux identiques aux lésions associées à l'hypertension artérielle. En comparaison à des sujets sains de même âge, Kamata et al [37] ont évalué chez 56 patients hémodialysés et 42 témoins, par tomodensitométrie, l'indice d'atrophie cérébrale et l'indice ventriculaire étaient plus importants chez les patients hémodialysés par rapport au groupe de témoins. Ces atteintes semblent être plus fréquentes pour des périodes plus longues de traitement c'est ce qui a été prouvé par Savazzi et al [38].

L'ischémie focale, les calcifications vasculaires sont aussi plus fréquentes chez cette population, ceci peut être du à l'hypo perfusion [38].

Les patients dialysés sont soumis à un stress oxydatif accru en raison de la réduction des défenses anti oxydantes et augmentation de l'activité pro-oxydante [39]. Les niveaux de marqueurs de stress oxydant ont été associés à une déficience cognitive dans la population générale. Berr [40], a étudié 1161 adultes et a montré

que les sujets avec les plus hauts niveaux de substances réactives à l'acide thiobarbiturique, Un indicateur de peroxydation lipidique, avaient un risque de déclin cognitif de 2,3 plus grand que chez les autres personnes.

De même, d'autres études ont noté la présence de niveaux plus élevés de 8,12-iso F2 alpha Isoprostane (marqueur de peroxydation lipidique) dans le liquide céphalo-rachidien, le plasma et les urines des sujets ayant une déficience cognitive légère par rapport aux sujets âgés "cognitivement normaux" [41].

Les niveaux de prostaglandine D2 synthase, médiateur de l'inflammation, sont élevés chez les patients dialysés et peuvent induire une apoptose neuronale [42].

### 4.2 Les troubles métaboliques

L'urémie a été considérée pendant longtemps comme le seul facteur induisant des troubles cognitifs chez les insuffisants rénaux, mais les études faites en long et en large prouvent l'intervention d'une multitude d'anomalies métaboliques.

#### a. L'anémie

Dans la population générale, la prévalence de l'anémie est plus importante chez le sujet âgé dément (47% vs 35% chez le non-dément) [43]. L'anémie semble même majorer le risque de démence dans une population âgée avec ou même sans troubles cognitifs préexistants [43, 44]. Elle serait donc un facteur de risque potentiellement modifiable des démences.

Chez l'insuffisant rénal, la baisse de la sécrétion d'érythropoïétine est la cause majeure d'anémie bien que celle-ci ne doit pas être considérée comme seule cause sans un bilan étiologique complet.

Le lien de causalité direct entre anémie et troubles cognitifs chez l'insuffisant rénal n'a pas été démontré, mais un traitement de l'anémie avant l'apparition des

troubles pourrait diminuer le risque de survenue de ces derniers. Pour expliquer ce lien plusieurs hypothèses ont été proposées. Une diminution de l'hématocrite entraîne une diminution de l'apport en oxygène au cerveau, ce qui engendre une altération du métabolisme à ce niveau. Il existe en conséquence une augmentation compensatrice du flux sanguin cérébral amenant aux neurones une grande quantité de toxines urémiques potentiellement délétères au fonctionnement cérébral [45].

D'autre part la baisse de l'hématocrite est à l'origine de l'augmentation du débit sanguin cérébral ce qui peut accroître la pression intracrânienne et, par conséquent, augmenter le risque d'œdème cérébral [46].

### b - La carence en érythropoïétine

L'amélioration des troubles cognitifs à la fois aux tests neuropsychologiques et au TEP scan suite à l'administration d'érythropoïétine a été bien démontrée chez l'insuffisant rénal chronique. En effet, il y a une amélioration de l'oxygénation cérébrale après correction de l'anémie associée à une augmentation de la viscosité plasmatique qui a pour conséquence une baisse du débit sanguin cérébral [47].

L'expression abondante du récepteur de l'érythropoïétine a été observée au niveau des capillaires cérébraux, ce qui pourra fournir une voie pour la circulation de l'érythropoïétine pour entrer dans le cerveau.

Il a été démontré sur des modèles animaux que l'administration de l'érythropoïétine alfa peut avoir de nombreuses utilisations thérapeutiques potentielles, en particulier dans le système nerveux central notamment dans l'épilepsie et les maladies neurodégénératives [48].

### c. Les troubles du métabolisme phosphocalciques

En cas d'insuffisance rénale chronique, la teneur en calcium du cortex cérébral est presque deux fois supérieure à la valeur normale. Cette augmentation peut être médiée par l'activité de l'hormone parathyroïdienne, un effet probablement

indépendant de l'AMP cyclique [49]. En effet, l'EEG et les anomalies psychologiques peuvent être améliorés après une parathyroïdectomie [50].

L'hyperphosphorémie et l'hyperparathyroïdie favorisent l'entrée du calcium dans le cerveau conduisant à une réduction de la neurotransmission et de l'activité métabolique. Les pompes sodium / calcium et ATPase de calcium exportent du calcium à partir de cellules excitables et sont importantes pour maintenir le gradient de calcium entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule [51]. En état urémique, il existe une augmentation du transport du calcium par les deux mécanismes de transport.

### d. Hyperhomocystéinémie et cytokines inflammatoires

Le taux élevé d'homocysteine dans le sang à jeun est défini à partir de 1,87 mg / L (13,9 mol / L). Il est élevé chez 85% des hémodialysés par rapport à 10% de la population générale. Ceci augmenterait le risque d'atteinte cognitive d'abord par l'augmentation du risque pro thrombotique vasculaire par l'augmentation de l'agrégation plaquettaire, et via son action sur la cascade de la coagulation et de la fibrinolyse. Cette toxicité vasculaire peut être aggravée par le stress oxydant secondaire à la réduction de monoxyde d'azote et la production de protéines homocystéinylées / acylées. L'homocysteine a aussi un effet neurotoxique direct par activation de la N-méthyl-D-aspartate, conduisant à la mort cellulaire [52], enfin l'homocysteine peut être convertie en acide homocystéique, qui a également une action excitotoxique sur les neurones [52].

Plusieurs études ont noté l'association entre le niveau élevé d'homocystéinémie et le risque d'athérosclérose chez les patients en hémodialyse.

D'autres marqueurs d'inflammation élevés chez le dialysé peuvent être mis en cause dans le développement des troubles cognitifs [6], notamment le Tumor necrosis factor (TNF), l'interleukine 6 et la CRP élevée chez 30 à 50% de la population hémodialysée et liée à la survenue de troubles cognitifs chez la

population générale, elle prédirait à la quarantaine dans l'étude du Honolulu Asia Aging study, le développement de démence et de maladie d'Alzheimer [53]. Elle agit en altérant la structure des lipoprotéines et de l'endothélium et favorise l'athérosclérose [54].

### e. Troubles du métabolisme des neurotransmetteurs

Plusieurs études ont suggéré que le métabolisme de divers neurotransmetteurs est affecté par l'urémie.

Au niveau cérébral il existe une diminution de la synthèse de la GABA, une baisse de la libération et de la recapture de la noradrénaline et de l'acétylcholine, ce qui peut engendrer un déclin cognitif [55, 56].

### f. Toxicité des produits de glycation

La glycation est le processus par lequel les sucres se lient aux résidus d'amine libres des protéines. Ces molécules sont connues sous le nom de AGE, leur toxicité peut se produire selon 3 mécanismes : interaction avec le récepteur pour les AGE ; Dépôt de tissus; Et glycation in situ. Les AGE déclenchent des réponses cellulaires pro inflammatoires, pro fibrotiques et pro coagulantes capables d'endommager les tissus, ciblant souvent des organes particuliers [57] notamment le cerveau [6].

Chez l'insuffisant rénal et le dialysé, ces produits participent à l'athérosclérose [57, 58], d'autres études rapportent la possibilité d'une implication des AGE dérivés du glyceraldéhyde au niveau des neurones de l'hippocampe et du gyrus parahippocampique, suggérant leur implication dans la pathogenèse de la MA [59].

### 4.3 Effets cérébraux liés à la dialyse

La séance de dialyse elle-même influence négativement les performances cognitives. Ces performances sont significativement diminuées chez le patient dialysé lorsque les tests sont effectués au cours de la séance de dialyse, comparativement à leur réalisation avant la séance de dialyse ou 24 heures après, ceci peut être expliqué par les variations hémodynamiques et électrolytiques (sodium, calcium) durant la séance. Cette amélioration des TC temporelle semble soutenir l'hypothèse de l'épuration de « toxines urémiques » délétères pour le système nerveux central mais aucune corrélation n'a pu être établie avec une quelconque modification biochimique ou biologique [6].

L'intoxication aluminique devenue rare de nos jours était une cause commune de démence chez les hémodialysés. Cette toxicité était secondaire à la contamination de l'eau de dialysat et à l'utilisation de l'aluminium comme liant phosphate [60].

Les effets néfastes de l'aluminium sur la cognition peuvent s'expliquer par une réduction des taux de Dihydroptéridine réductase érythrocytaire, une enzyme importante dans la synthèse de plusieurs Neurotransmetteurs [61].

Une étude faite par Altman a évalué des patients dialysés avec fonctions cérébrales normales et les ont comparé à une population ayant un QI semblable. Les patients dialysés avaient des dosages sériques élevés en Aluminium et, des anomalies sur des tests neurocognitives détaillées suite à quoi 15 de patients ont reçu un traitement de 3 mois à base de desferoxamine (chélateur d'aluminium).

Ils ont noté une amélioration de la fonction psychomotrice et une augmentation significative de l'activité érythrocytaire de Dihydropteridine [62].

#### 4.4 Désordre neuropsychiatrique

La prévalence des troubles neuropsychiatriques chez l'insuffisant rénale chronique et le dialysé laisse entendre que la consommation de médicaments psychotropes est associée à des troubles de vigilance, des syndromes confusionnels et une altération des capacités cognitives mais reste réversible à l'arrêt du traitement.

La consommation de médicaments à propriété anti cholinergiques tels que les antalgiques opioïdes, altère le fonctionnement intellectuel chez ces patients [6].

Il est également connu que les dialysés souffrent de troubles de sommeil qui sont associés à une altération cognitive [63, 64].

La figure ci-dessous regroupe les différents mécanismes impliqués dont la genèse des troubles cognitifs.

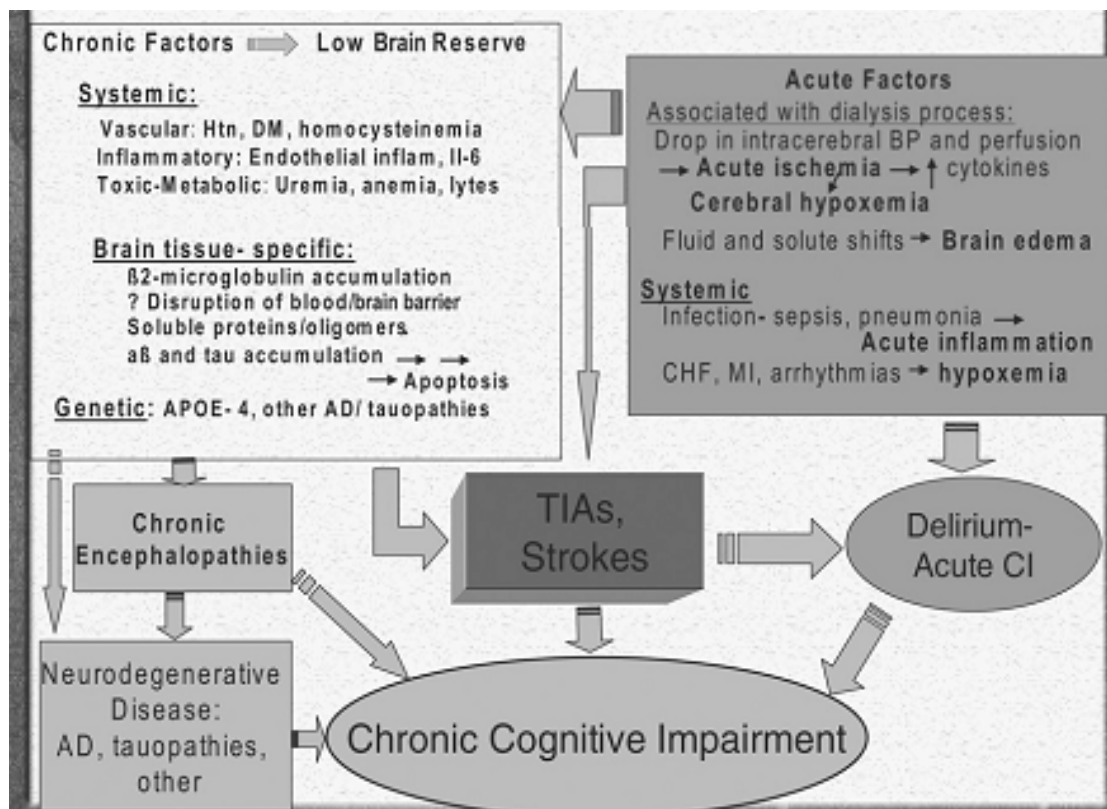


Figure 4 : Facteurs influençant les troubles cognitifs chez les patients hémodialysés

(Murray et al)

# MATERIELS

# ET METHODES

## I- Type D'étude et population étudiée

Notre étude est une étude transversale observationnelle (descriptive et analytique), s'étale du 18 janvier 2017 au 09 février, au centre régional d'hémodialyse de Fès.

Nous avons recruté 120 hémodialysés chroniques de plus de 3mois.

Nous avons exclu tout patient non consentant, tout patient de moins de 18ans ou avec un historique psychiatrique, tout patient qui présente une maladie aigue avec nécessité d'hospitalisations, tout Patient sourd muet ou avec cécité.

L'appréciation des troubles était faite par un médecin néphrologue formé avec l'aide d'une infirmière, le test était fait quelques heures avant la séance d'hémodialyse et durait 10 a 15minutes. Les scores du test MoCA vont de 0 à 30, un score plus élevé étant indicatif d'une meilleure cognition. Une valeur  $\leq 24/30$  a été utilisée pour indiquer la présence de troubles cognitives.

## II- Comité éthique

Notre étude a eu l'accord pour la réalisation d'examens neuro psychologiques du comité d'éthique Hospitalo-universitaire de Fès dans le cadre d'un projet plus large.

Le test a été réalisé après avoir expliqué l'intérêt du test aux patients et après consentement oral de leur part.

### III- Outils

Les caractéristiques cliniques et para cliniques des patients analysés ont été recueillies sur une fiche d'exploitation comprenant l'âge, le sexe, le niveau intellectuel et professionnel, l'historique médical d'une atteinte neurologique, cardiovasculaire, la présence de dyslipidémie, le tabagisme la présence de diabète ou d'hypertension artérielle, les traitements en cours, la présence ou non d'infection durant la période du test. Des informations concernant les séances de dialyse notamment le nombre de séances par semaine, l'ancienneté en hémodialyse, la présence ou non de diurèse résiduelle ont été regroupés.

Le bilan biologique comprenait le bilan d'épuration, l'ensemble du bilan phosphocalcique, le bilan martial et le bilan lipidique (annexe1).

Le test neuropsychologique d'évaluation utilisé, était le Montréal cognitive assesement test (MOCA) (Annexe2), validé en arabe classique et adapté pour les patients analphabètes en arabe dialectal, par une équipe de neurologie expérimentée en domaine de neuropsychologie.

Nous avons recueilli les données à l'aide d'une fiche d'exploitation, puis nous les avons transférées sur une base de données informatique.

▼ La batterie de test : comme décrit par la version française du Moca [65]

Evalue plusieurs domaines neurologiques :

### a. Les fonctions exécutives et les capacités visuo constructives

Ensemble des fonctions nécessaires au contrôle et à la réalisation de comportements dirigés vers un but (formulation d'un but, planification des actions pour atteindre ce but et exécution), ils interviennent lorsque le sujet doit développer des comportements efficaces et appropriés au delà du registre des habituels de ses routines. Il compromet sévèrement l'autonomie.

Le Moca évalue ses fonctions en se basant sur 3 tests :

- l'horloge :

En indiquant l'espace approprié, l'examineur donne les instructions suivantes: «Maintenant je veux que vous dessiniez une horloge en plaçant tous les chiffres et indiquant l'heure à 11h10», un point est alloué alors aux contours, un point aux chiffres et le 3<sup>ème</sup> aux aiguilles qui doivent indiquer la bonne heure.

- Le cube :

L'examineur donne les instructions suivantes, indiquant cube : «Je veux que vous copiez ce dessin le plus précisément possible». Un point est alloué si le dessin est correctement réalisé.

Le langage, l'attention et l'orientation répartis en 13 grandes questions, le score total est de 30, le test étant considéré anormal si le score total était inférieur ou égal à 24.

- L'alternance conceptuelle :

L'examineur donne les instructions suivantes, en indiquant l'endroit approprié sur la feuille : « Je veux que vous traciez une ligne en alternant d'un chiffre à une lettre, tout en respectant l'ordre chronologique et l'ordre de l'alphabet. Commencez ici (indiquez le 1) et tracez la ligne vers la lettre A, ensuite vers le 2, etc. Terminez ici » (indiquez le E). Un point est alloué si le sujet réussit toute la séquence.

**b. La dénomination :**

L'examineur demande au sujet de nommer le nom de chacun des animaux, de la droite vers la gauche.

**c. La mémoire :**

Les troubles mnésiques sont souvent l'élément dominant du tableau cognitif, leur évaluation constitue l'une des tâches les plus importantes en neuropsychologie, ses troubles étant souvent à l'origine de perte d'autonomie.

Elle consiste à lire une liste de 5 mots à un rythme de 1 par seconde, après avoir donné les instructions suivantes : «Ceci est un test de mémoire. Je vais vous lire une liste de mots que vous aurez à retenir. Écoutez attentivement et quand j'aurai terminé, je veux que vous me redissiez le plus de mots possible dont vous pouvez vous rappeler, dans l'ordre que vous voulez». L'examineur lit la liste de mots une première fois et identifie par un crochet (✓), dans l'espace réservé à cet effet, chacun des mots énoncés par le sujet. Lorsque le sujet a terminé (s'est souvenu de tous les mots), ou s'il ne peut se rappeler davantage de mots, l'examineur relit la liste de mots après avoir donné les instructions suivantes : «Maintenant je vais lire la même liste de mots une seconde fois. Essayez de vous rappeler du plus grand nombre de mots possible, y compris ceux que vous avez énoncés la première fois». L'examineur identifie par un crochet, dans l'espace réservé à cet effet, chacun des mots énoncés au deuxième essai. À la fin du deuxième essai, l'examineur informe le sujet qu'il devra retenir ces mots car il aura à les redire à la fin du test. Aucun point n'est alloué pour le rappel immédiat après le premier et le deuxième essai.

- Le rappel différé :

L'examineur donne les instructions suivantes : «Je vous ai lu une série de mots plus tôt dont je vous ai demandé de vous rappeler. Maintenant, dites-moi tous les mots dont vous vous rappelez» L'examineur identifie les mots correctement énoncés sans indice, par un crochet (✓) dans l'espace réservé à cet effet. Un point est alloué pour chacun des mots rappelés spontanément, sans indice.

- La mémoire indicée :

Pour les mots dont le sujet ne se rappelle pas spontanément, l'examineur fournit un indice catégoriel, ce test n'est pas noté mais il permet de donner des informations cliniques sur la nature des difficultés mnésiques.

### d. L'attention :

Différents aspects de l'attention peuvent être évalués, les capacités de maintien et de manipulation de l'attention, la vitesse du traitement et la vigilance au cours de l'examen.

L'évaluation se fait en général en début de l'examen pour apprécier les performances sans effet de fatigue.

Le Moca utilise 3 tests pour évaluer la mémoire :

- L'empan numérique :

L'examineur lit une séquence de 5 chiffres à un rythme de 1 par seconde, après avoir donné les instructions suivantes : «Je vais vous dire une série de chiffres, et lorsque j'aurai terminé, je veux que vous répétiez ces chiffres dans le même ordre que je vous les ai présentés». Un point est alloué si la séquence est correctement répétée.

- L'empan inversé :

L'examineur lit ensuite une séquence de 3 chiffres à un rythme de 1 par seconde, après avoir donné les instructions suivantes : «Je vais vous dire une série de chiffres, et lorsque j'aurai terminé, je veux que vous répétiez ces chiffres dans l'ordre inverse que je vous les ai présentés».un point est alloué si la séquence est correctement répétée.

- La concentration :

L'examineur lit une série de lettres à un rythme de 1 par seconde, après avoir donné les instructions suivantes : «Je vais vous lire une série de lettres (ou de chiffres). Chaque fois que je dirai la lettre A, vous devrez taper de la main une fois. Lorsque je dirai une lettre différente du A, vous ne taperez pas de la main». Aucun point n'est alloué s'il y a plus d'une erreur.

- Le calcul sérié :

L'examineur donne les instructions suivantes : «Maintenant je veux que vous calculiez  $100 - 7$ , et ensuite, continuez de soustraire 7 de votre réponse, jusqu'à ce que je vous dise d'arrêter». L'examineur peut répéter les instructions une deuxième fois si nécessaire. Cet item est coté sur 3 points. N'allouer aucun point si aucune soustraction n'est correcte. 1 point pour 1 soustraction correcte. 2 points pour 2 ou 3 soustractions correctes. 3 points pour 4 ou 5 soustractions correctes. Chaque soustraction est évaluée individuellement. Si le sujet fait une erreur de soustraction mais par la suite soustrait correctement le chiffre 7 mais à partir du chiffre erroné, les points sont alloués lorsque la soustraction du chiffre 7 est correcte.

e. Le langage :

L'évaluation du langage permet d'apprécier les aspects réceptifs et expressifs du patient, s'il existe une plainte ou des anomalies observées au cours du test, un bilan avec un orthophoniste est demandé.

Le langage est évalué par 2 tests :

- La répétition des phrases :

L'examineur donne les instructions suivantes : «Maintenant je vais vous lire une phrase et je veux que vous la répétiez après moi, il lit la phrase, Ensuite, l'examineur dit : «Maintenant je vais vous lire une seconde phrase et vous allez la répéter après moi, puis il lit la deuxième phrase.

Un point est alloué pour chaque phrase correctement répétée. La répétition doit être exacte. L'examineur sera vigilant pour les erreurs d'omission, de substitution et d'addition.

- La fluidité verbale :

L'examineur donne les instructions suivantes : «Je veux que vous me disiez le plus de mots possible qui débutent par une lettre de l'alphabet que je vais vous dire. Vous pouvez dire n'importe quelle sorte de mot, sauf les noms propres, des chiffres, les conjugaisons de verbe et les mots de même famille. Un point est alloué si le sujet énonce 11 mots et plus en une minute.

**f. La similitude :**

L'examineur demande au sujet de donner le point commun entre deux items présentés, en illustrant par l'exemple suivant: « En quoi une orange et une banane sont-elles semblables » ? Si le sujet fournit une réponse concrète, l'examineur demande à une seule autre reprise : «Donnez-moi une autre raison pour laquelle une orange et une banane se ressemblent». Si le sujet ne donne pas la bonne réponse, dites : «oui, et elles sont toutes les deux des fruits». Ne pas donner d'autres instructions ou explications. Après l'épreuve d'essai, l'examineur demande : «Maintenant, dites-moi en quoi un train et une bicyclette se ressemblent». Ensuite, l'examineur demande : «Maintenant, dites-moi en quoi une montre et une règle se ressemblent». Ne pas donner d'instruction ou d'indice supplémentaire. Un point est alloué pour chacune des deux dernières paires correctement réussie.

**g. L'orientation :**

L'examineur donne les instructions suivantes : «Dites-moi quelle date sommes-nous aujourd'hui » ? Si le sujet fournit une réponse incomplète, l'examineur dit : «Dites-moi l'année, le mois, la date, et le jour exact». Ensuite, l'examineur demande : «Maintenant, dites-moi comment s'appelle l'endroit où nous sommes présentement et dans quelle ville est-ce». Un point est alloué pour chacune des réponses exactement énoncées. Le sujet doit dire la date exacte et l'endroit exact.

#### h.Total :

On additionne tous les points accumulés dans l'espace droit de la feuille, pour un maximum de 30 points. On ajoute un point si la scolarité du sujet est de 12 ans ou moins (si le MoCA est plus petit que 30).

#### IV- L'analyse statistique

Nous avons traité les données par le logiciel statistique SPSS version 21.0, nous avons utilisés les tests Z ; t pour comparer deux moyennes, le test Chi 2 pour confronter les pourcentages, ANOVA (analyse des variantes ) pour comparer plusieurs moyennes et la corrélation pour les variables quantitatives.

# RESULTATS

## 1. Etude descriptive :

### 1.1 Paramètres cliniques et biologiques

Parmi les 124 hémodialysés chroniques du centre de dialyse AL GHASSANI de Fès, 116 patients répondaient aux critères d'inclusion.

Ont été exclu de l'étude deux enfants (moins de 18ans), une patiente sourde muette, un patient à antécédents psychiatrique, et quatre patients n'étaient pas consentants.

La moyenne d'âge de nos patients était de 50 ans  $\pm$  15 ans. Les extrêmes d'âge se situent entre 19ans et 80ans.

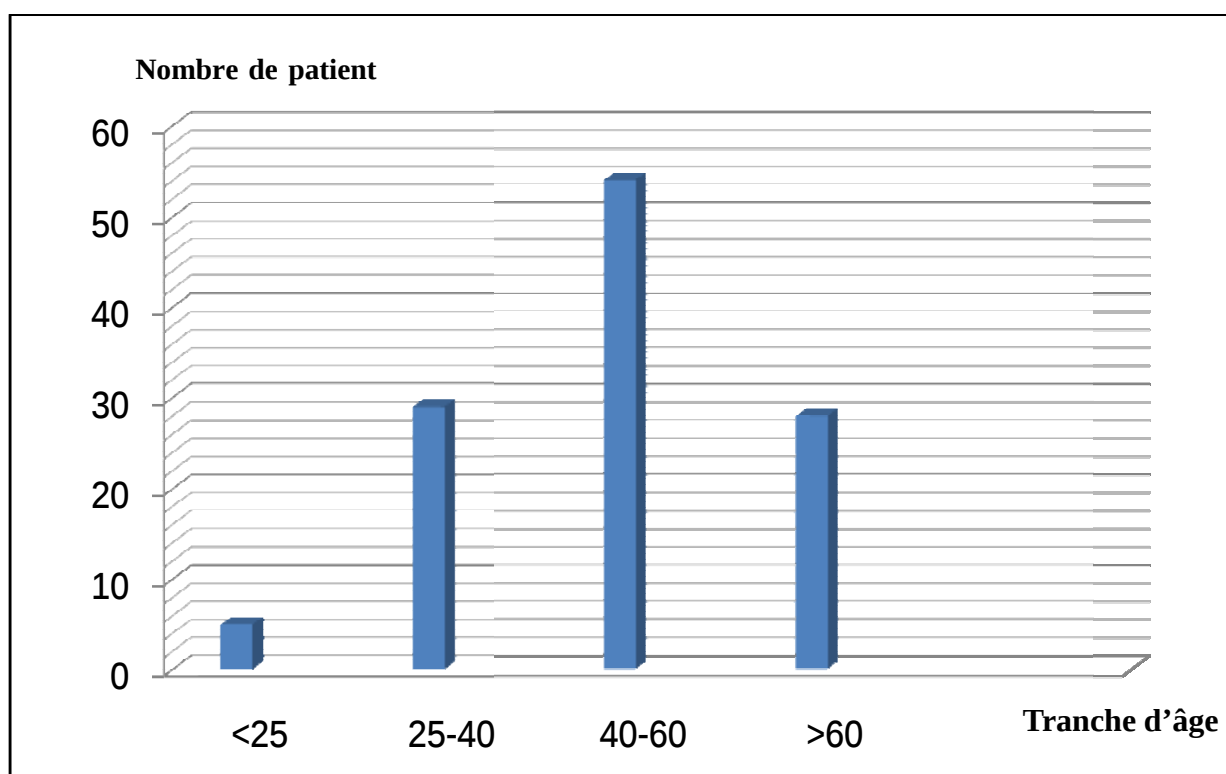


Figure 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

La moyenne des années passées en hémodialyse est de 9 ans  $\pm$  5.8. Les participants à l'étude ne différaient pas de ceux qui refusaient de participer en termes d'âge, de sexe ou de niveau d'éducation.

Nos patients avaient un niveau scolaire bas (41% étaient analphabètes ou ayant reçu des cours contre l'analphabétisme, 29,3% ont arrêté les études au primaire, 16,3% ont atteint le collège ou le lycée, 12,9% ont fait des études supérieures).

La néphropathie causale était indéterminée chez 37% des cas, glomérulaire dans 19%, 20% vasculaire.

Le diabète était présent chez 10% de notre population.

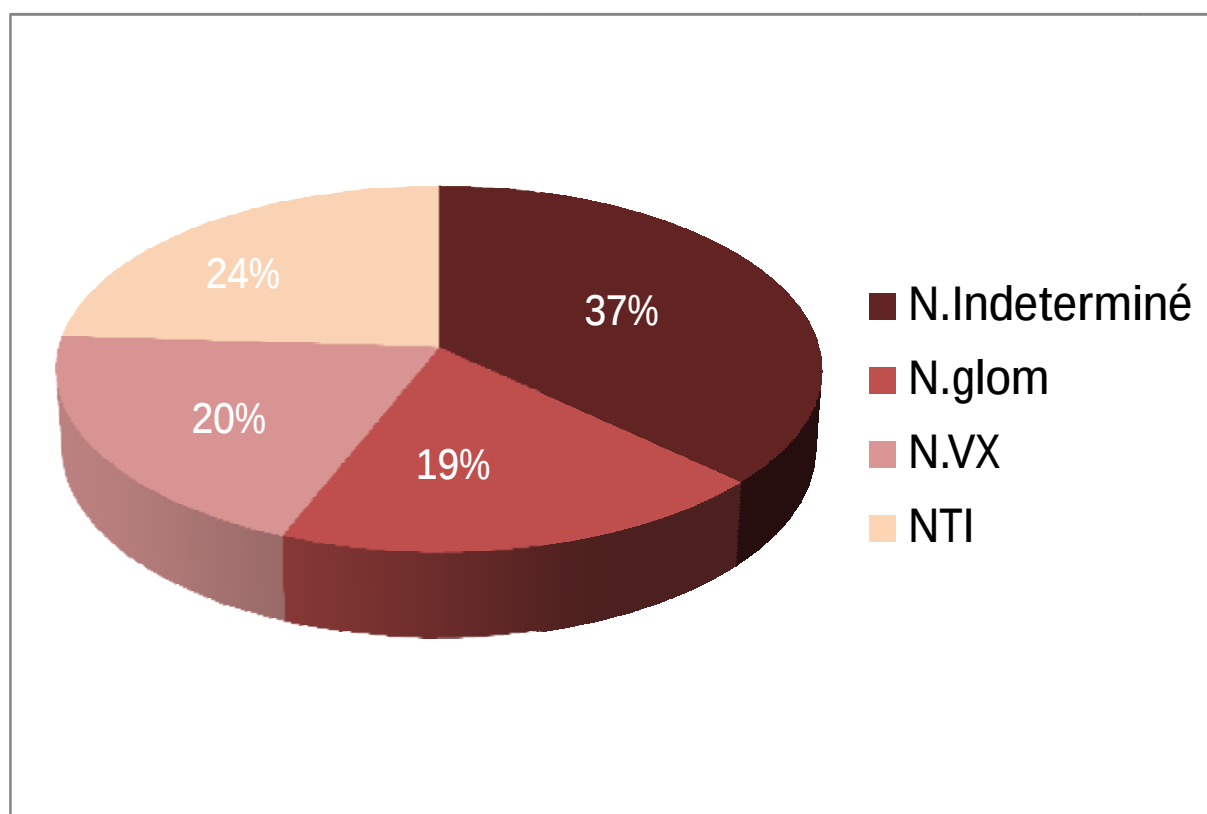


Figure 6 : Répartition des étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale des hémodialysés inclus dans l'étude

Les paramètres cliniques sont résumés dans le tableau (1) :

Tableau 1 : caractéristiques cliniques de la population étudiée

| Paramètres étudiés                              |                                 | N(%)         |
|-------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|
| Age (moyenne en année)                          |                                 | 49,7 ± 15.22 |
| Sexe masculin                                   |                                 | 47,40%       |
| Niveau d'éducation                              | Analphabète                     | 48 (41,3%)   |
|                                                 | Primaire                        | 34(29,3%)    |
|                                                 | Collège et lycée                | 19(16,3%)    |
|                                                 | Etudes supérieures              | 15(12,9%)    |
| Antécédent de                                   | Hypertension artérielle         | 65(56%)      |
|                                                 | Diabète                         | 21(10%)      |
|                                                 | Antécédent de tabagisme         | 16(13%)      |
|                                                 | Antécédent de cardiopathie      | 16(13.7%)    |
|                                                 | Antécédent de neuropathie       | 7(6%)        |
|                                                 | Ancienneté en hémodialyse (ans) | 9 ± 5.7      |
| Fonction rénale résiduelle préservée (%)        |                                 | 13(12%)      |
| Consommation de Statines                        |                                 | 13(11%)      |
| Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> ) |                                 | 22 ,9 ± 4,17 |
| Episode infectieux (%)                          |                                 | 11(9%)       |
| Prise d'Erythroïtine                            |                                 | 64 (74%)     |
| Prise d'Anti agrégeant                          |                                 | 16(18%)      |
| Prise de calcium                                |                                 | 58(50%)      |

Tableau 2 : caractéristiques biologiques de la population étudiée

| Bilans Biologiques        | N          |
|---------------------------|------------|
| Urémie pré-dialytique g/l | 1,15 ±0,39 |
| Hemoglobine g/dl          | 9,8 ±2,03  |
| Cholestérol total g/l     | 1,5 ±0,41  |
| Triglycérides g/l         | 1,3 ±0,55  |
| LDLc g/l                  | 0,88 ±0,35 |
| HDLc g/l                  | 0,4 ±0,30  |
| Albumine g/l              | 40 ±4,41   |
| Calcium mg/l              | 95 ±8,7    |
| Phosphore mg/l            | 47 ±18,6   |
| Parathormone >1000 ng/l   | 33(28, 4%) |
| CRP mg/l                  | 7 ±6,5     |

## 1.2 Score du Moca :

Le test de Moca était anormal chez 70% de nos patients, avec une moyenne du score de  $22 \pm 5,13$ .

Nous avons observé que la moyenne du score était plus basse chez les femmes, avec une moyenne de  $20 \pm 5,6$  et de 24 chez les hommes.

En mettant le point sur les domaines atteints explorés par le Moca, nous avons observé une prédominance de l'atteinte de l'attention dans 64% des cas et de la mémoire à court terme dans 75,9% des cas. Les performances visuo spatiales et exécutives n'ont été touchées que dans 23%, alors que la nomination le langage et l'orientation étaient peu atteints.

Nos patients avaient du mal à faire le test de similitude dans 20%.

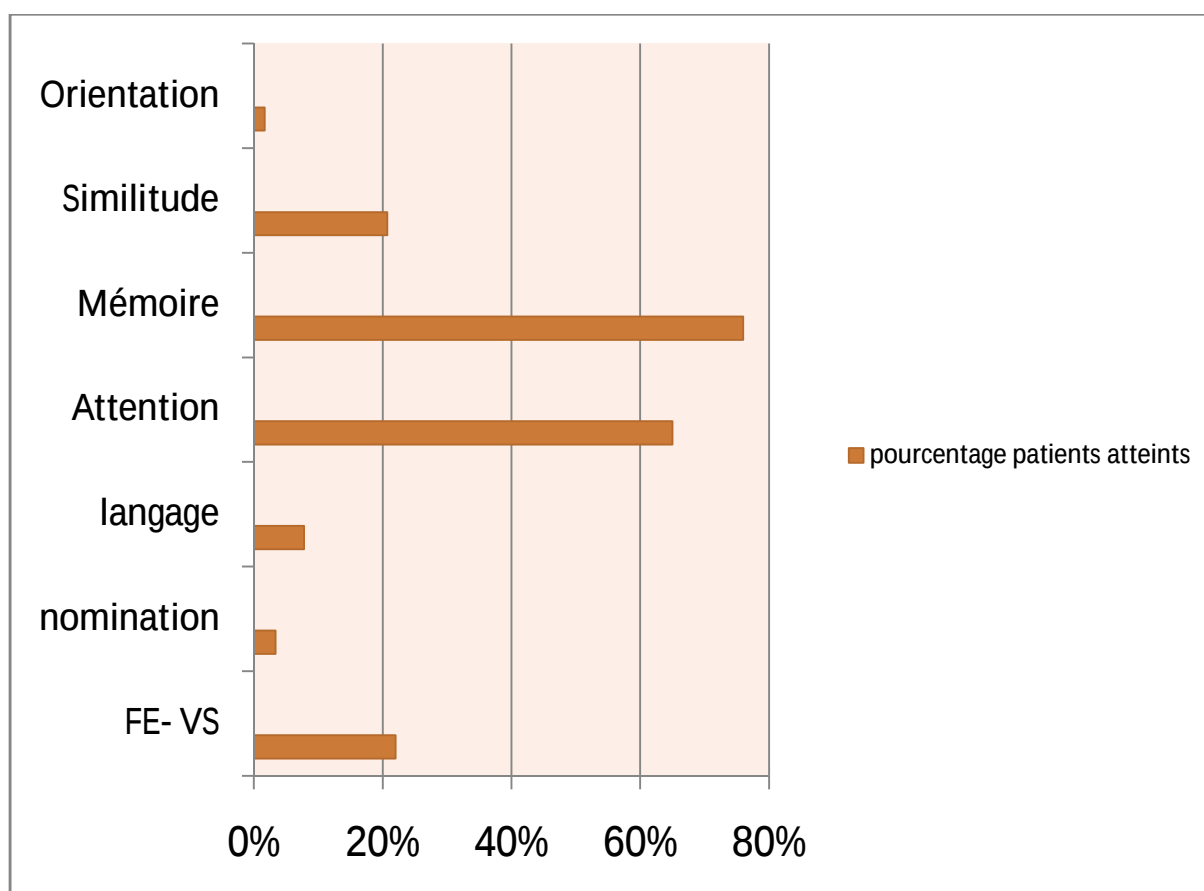


Figure 7 : Pourcentage des patients atteints dans différents domaines de cognition

## 2. Etude analytique

### 2.1 Les paramètres cliniques

Nous avons trouvé une forte corrélation entre la baisse du Moca et la progression en âge en analyse descriptive quantitative et en corrélation avec un  $(p < 0.001)$ .

L'hypertension artérielle était aussi corrélée au score de Moca avec une moyenne du score chez la population hypertendue de  $20 \pm 5.4$  ( $p < 0.006$ ), contre une moyenne de  $23,5 \pm 4$  chez la population normo tendue.

Le diabète était associé au score de Moca ( $p < 0.006$ ).

La liaison entre présence de cardiopathie et Moca était significative avec une moyenne du score chez les patients avec cardiopathies de 19 ( $p < 0.01$ ).

Nous avons observé une liaison significative entre la néphropathie initiale et le Moca ( $p < 0.04$ ) avec une moyenne du score chez les patients ayant une néphropathie vasculaire de 19, 5, de 23,16 chez les patients ayant une néphropathie tubulo interstitielle et de 23,14 dans les néphropathies glomérulaires.

Nous n'avons pas pu étudier la corrélation entre Moca et neuropathie vu que les patients avec une atteinte neurologique ou ayant un antécédent ne représentaient que 8 patients.

Il n'y avait pas, par contre, de relation significative entre Moca et la présence ou non de diurèse résiduelle ou avec l'Index de masse corporelle

### 2.2 Les paramètres biologiques :

L'albuminémie (secondaire soit à une dénutrition ou à une fuite urinaire d'albumine), le taux d'hémoglobine et la prise d'Erythropoïétine étaient liés au test Moca avec respectivement ( $p < 0.01$ ), ( $p < 0.04$ ) et ( $p < 0.05$ ).

En corrélation, Le taux d'albumine était corrélé au score de Moca ( $r : 0.2$ ,  $p < 0.027$ ) Nous avons constaté une corrélation entre Moca et taux d'hémoglobine ( $r : 0.2$ ,  $p < 0.02$ ) (Tableau 2).

Les autres paramètres biologiques explorés, le taux de parathormone, la calcémie, la phosphorémie, la CRP n'étaient pas liés au Moca.

### 2.3 Les paramètre dialytiques :

En corrélation et en régression linéaire, Le nombre de séances par semaine était significativement corrélé au Moca ( $r : 0.25$  ;  $p < 0.005$ ).

### 2.4 Les domaines cognitifs :

L'atteinte des performances exécutives et visuo spatiales était corrélée avec l'âge, le taux d'urémie

L'atteinte de l'attention était liée à l'âge, au nombre d'heure d'hémodialyse et au taux d'urémie.

Une altération de la mémoire à court terme était liée à l'âge et au taux d'urémie.

Une atteinte au test de similitude était corrélée avec l'âge et le taux d'hémoglobine.

#### Régression linéaire :

En régression linéaire, la progression en âge, le nombre d'heures de dialyse par semaine et l'hypo albuminémie étaient liés au résultat du test de Moca.

Tableau 3 : Facteurs déterminant du score de MOCA en corrélation

|                 | R     | r 2   | P value |
|-----------------|-------|-------|---------|
| Age             | -0,52 | -0.27 | 0.001   |
| nbre heure /sem | 0,26  | 0.06  | 0.005   |
| Urée            | 0.19  | 0.03  | 0.03    |
| CHol T          | -     | -     | 0.5     |
| Calcium         | -     | -     | 0.08    |
| phosphore       | -     | -     | 0.6     |
| albumine        | 0,20  | 0.04  | 0,027   |
| PTH             | -     | -     | 0.66    |
| HB              | 0.20  | 0.04  | 0,029   |
| CRP             | -     | -     | 0.60    |
| IMC             | -     | -     | 0.14    |

# DISCUSSION

Du déclin léger à la démence, les troubles cognitifs ont fait l'objet de plusieurs études chez l'insuffisant rénal et particulièrement le dialysé.

L'évaluation par Moca, a été recommandée comme un outil de dépistage idéal pour ces troubles chez les hémodialysés, avec une sensibilité de 56 à 100% et une spécificité pouvant atteindre 87%. Dans l'étude de Tiffin Richards , 43 patients hémodialysés et 42 témoins sains , ont été évalués avec le MoCA, le MMSE et une batterie neuropsychologique détaillée de test, couvrant les domaines de la mémoire, l'attention, le langage, les fonctions exécutives et visuospatiales, le MoCA était bien corrélée avec la batterie détaillée de test et les patients atteints de déficience cognitive ont été Identifiés avec une plus grande sensibilité et spécificité.

Ce test a été développé sur la base de l'intuition clinique de l'un des auteurs (Ziad S. Nasreddine) concernant les domaines de déficience communément rencontrés dans les troubles cognitifs légers et mieux adaptés au test de dépistage [29].

### I- La prévalence des troubles cognitifs

La prévalence de ces troubles chez les dialysés variait d'une étude à l'autre. Chez 24 à 60% des dialysés le score MMSE était inférieur à 24. Les résultats avec le test Moca étaient de 56% dans une étude faite chez des dialysés péritonéaux [4], alors que les études faites chez les hémodialysés sont peu fréquentes [5]. Au Maroc les études sont rares, dans l'étude faite par l'équipe de Marrakech [66], la prévalence des troubles cognitifs en utilisant le MMSE était de 25%.

D'autres études ont choisi des seuils de Moca plus bas dans une population avec atteinte vasculaire cérébrale [5]. Les troubles cognitifs n'étaient par ailleurs présents que chez 18.8 % des hémodialysés dans l'étude d'Odagiri et al, parmi 154 patients testés par MMSE.

Tableau 4 : prévalence des troubles cognitifs dans différentes études

|                            | N   | moy age | Moyenne Score<br>MMSE | %patients avec<br>troubles cognitifs |
|----------------------------|-----|---------|-----------------------|--------------------------------------|
| Seghal 1997<br>Etats unis  | 336 | 23± 93  | 20,7                  | 30                                   |
| Murray 2008                | 338 | -       | 25.7                  | 70 (+ de 55ans)                      |
| W Fadili 2013<br>Marrakech | 108 | 60      | 22.9                  | 60                                   |
| Kurella et al 2004         | 80  | 61.2    | 24.5                  | 71                                   |
| Odagiri<br>Japon 2011      | 154 | 65± 13  | -                     | 18,8                                 |

## II- L'âge et le sexe

L'espérance de vie des sujets en cours de dialyse ne cesse d'augmenter. Ce qui participe aussi à expliquer l'émergence en centre de dialyse d'une importante population âgée. Les syndromes démentiels touchent dans la population générale des sujets de plus de 65 ans et 17,8 % des sujets âgés de 75 ans et plus [67]. La prévalence des troubles cognitifs est sous estimée dans les études vu que plusieurs ont exclu les patients atteints de démence.

La moyenne d'âge des populations étudiées varie selon les critères d'inclusion de chacune. Dans une méta-analyse qui a comparé 49 études, incluant dialysés et patients en IRC la moyenne d'âge était de  $51.4 \pm 10.6$  ce qui est similaire à notre étude ou la moyenne d'âge est de  $49,7 \text{ ans} \pm 15$ .

On note une prédominance féminine dans notre étude alors que la proportion d'homme dans la méta analyse d'Olone était de 63.1%.

Dans notre étude la progression en âge était fortement corrélée à la baisse du score de Moca, dans l'étude de Wong ou l'évaluation des troubles cognitifs s'est faite chez une population de dialysés péritonéaux a montré que la prévalence des troubles cognitifs augmentait avec l'âge à 54,5% pour les personnes de 65 ans et plus, ce qui prouve la prédominance de la démence comme étiologie de ces déficits.

La moyenne du score était plus basse chez les femmes, avec une moyenne de  $20 \pm 5.6$  et de 24 chez les hommes dans notre étude. Nous n'avons pas trouvé d'étude comparant les résultats des tests chez les deux sexes.

### III- Facteurs associés aux troubles cognitifs :

La présence de facteurs de risque cardiovasculaire augmente le risque de troubles cognitifs, ceci a été démontré par la plupart des équipes.

En effet, la présence de nombreux gènes liés à la maladie vasculaire ont montré une augmentation de la susceptibilité à la maladie d'Alzheimer dans des cas sporadique (Panza et al 2004). Parmi eux, l'apolipoprotéine E (Apo E) avec trois allèles communs ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ ).

La protéine Apo E est l'un des constituants majeurs de Lipoprotéines de faible densité et joue un rôle clé dans le transport de cholestérol parmi différentes cellules du corps [68]. L'ApoE  $\epsilon 4$ , allèle connu pour être associé à la maladie coronarienne et le développement de l'athérosclérose (Davignon et al 1988; Eichner et al 2002)

Le génotype Apo E (en relation avec l'allèle Apo E  $\epsilon 4$ ) Semble prédire le taux de déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer [68]. Mais les mécanismes qui pourraient expliquer les effets de l'ApoE sur le cerveau de sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ne sont toujours pas claires.

Plusieurs études épidémiologiques ont pu confirmer ce lien notamment avec le diabète, l'HTA et la dyslipidémie (65).

Notre étude a montré que l'HTA était associée à un score Moca bas, ce qui rejoint l'étude d'Iseki [13].

Nous n'avons pas retrouvé, par ailleurs, de relation significative avec le diabète, la dyslipidémie.

L'hypo albuminémie dans notre étude, était associée au déclin cognitif, ceci peut être expliqué par la dénutrition, ou une albuminurie qui est également un facteur associé de manière indépendante au déclin cognitif, sur 335 patients avec micro albuminurie ou protéinurie, L'albuminurie était associée à une mauvaise performance cognitive, en particulier dans le fonctionnement exécutif, ainsi qu' à la

présence d'hyper signaux de la substance blanche [69]. Barzilay et al. Ont constaté que pour chaque doublement de l'albuminurie, la prévalence de la démence a augmenté de 12% [70].

Nous n'avons pas par ailleurs trouvé d'étude qui montre un lien direct entre hypo albuminémie et troubles cognitifs.

### IV- Anémie et érythropoïétine

Le taux d'hémoglobine était corrélé au score de Moca dans notre étude, plusieurs hypothèses ont été proposées pour établir le lien entre atteinte cognitif et anémie , il est connu que La première cause de l'anémie chez les patients âgés souffrant d'insuffisance rénale chronique est une diminution de la sécrétion d'érythropoïétine , ce facteur ne doit pas être considéré comme la seule étiologie de ces troubles [6], Une diminution aussi de l'hématocrite diminuerait l'apport d'oxygène au cerveau et Il entraînerait en conséquence une augmentation compensatrice du flux sanguin cérébral acheminant alors aux neurones une grande quantité de toxines urémiques endommageant le fonctionnement cérébral [71]. Une hématocrite inférieure à 27 % est associée de façon significative à une diminution des fonctions cognitives chez les patients dialysés [72]. Le lien de causalité directe entre anémie et démence n'a cependant jamais pu être démontré [6].

En dehors de son rôle sur le fonctionnement cognitif par le biais de la correction de l'anémie chez l'insuffisant rénal et à la lumière de l'hypothèse selon laquelle l'érythropoïétine joue un rôle dans la plasticité neuronale et la neurogénèse, une équipe Danoise a mené un essai clinique visant à déterminer si l'administration répétée d'Epo versus placebo est capable d'améliorer et inverser le dysfonctionnement neurocognitif chez les patients souffrant de dépression résistante au traitement ou de maladie bipolaire ,cette étude révèle des effets

bénéfiques de l'Epo sur la fonction neurocognitive en se basant sur des tests cliniques [45].

En TEP scan, on note chez le patient dialysé une amélioration de l'oxygénation cérébrale après correction de l'anémie par EPO, en rapport avec une extraction accrue de l'oxygène par le tissu cérébral; toutefois, cet effet est contrebalancé par un ralentissement encore plus important du débit sanguin cérébral lié à l'augmentation de la viscosité plasmatique

La consommation d'érythropoïétine était aussi un prédicateur de troubles cognitifs dans notre étude.

### V- Paramètres de dialyse

Notre étude a montré une corrélation entre le nombre d'heure de dialyse par semaine et le score de Moca,

Nous avons observé aussi une corrélation entre atteinte visuo spatiale et des performances exécutives avec le taux d'urée. L'atteinte de l'attention était liée aussi aux nombre d'heures d'hémodialyse et au taux d'urée. Il y avait une corrélation entre le score de la mémoire à court terme et le taux d'urée.

Dans l'étude de Murray et al, faite sur 338 patients hémodialysés, un kt /v supérieur ou égal a 1.2 était associé à un risque plus élevé de troubles cognitifs [46]. Rohini et al par ailleurs ont comparé 3 groupes : patients hémodialysés ayant reçu le test avant la séance, patients ayant reçu le test 24h après dialyse et un groupe témoin, et ont conclu que les patients dans le groupe de pré-dialyse, ont présenté un dysfonctionnement cognitif plus élevé que les autres groupes [73].

## VI- Etat inflammatoire

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'état inflammatoire des patients, évalué par la CRP et la baisse du score de Moca, quoiqu'il ait été rapporté qu'une CRP élevée prédirait à la quarantaine dans l'étude du « Honolulu Asia Aging study », le développement de démence et de maladie d'Alzheimer [24]. L'augmentation de cytokines inflammatoires comme l'IL 6 et l'homocystéine, la prostaglandine D2 synthétase contribuent à la genèse de lésions cérébrales [42, 54].

## VII- Domaines atteints

Dans le processus de vieillissement normal, les domaines les plus touchés sont la mémoire et les fonctions exécutives.

Le profil du déficit cognitif de notre population de patients, a montré une altération plus importante dans l'attention et la mémoire à court terme, ce qui rejoint la plupart des études (les troubles touchant les capacités exécutives et visuo spatiales était moindre dans notre population contrairement à l'étude de Tiffin Richards ou ces dernières étaient les plus touchées [5].

Chez des patients traités par hémodialyse dans la méta analyse d'Olone, la mémoire et la fonction exécutive étaient altérées dans la plupart des études, mais le domaine de l'orientation et l'attention sont particulièrement compromis.

L'importance du déficit d'orientation et de l'attention suggère la possibilité qu'il existe des mécanismes différents causant le développement des déficits de la fonction cognitive chez les patients en hémodialyse ; dans la même méta analyse une revue systématique de l'état Cognitif chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale terminale pré et Post-transplantation, ont montré qu'il y a une amélioration, en particulier dans l'orientation, l'attention, la mémoire et la construction après la transplantation [74].

Cela suggère que le déficit cognitif chez les personnes traitées par hémodialyse, potentiellement d'origine métabolique, peut être partiellement réversible.

# CONCLUSION

Les troubles cognitifs chez les hémodialysés sont une entité reconnue aujourd'hui par différentes études.

Notre étude a mis le point sur l'importance de ces atteintes chez notre population d'hémodialysés et a déterminé sa prévalence qui est plus importante dans notre centre par rapport à la littérature, en utilisant un test non utilisé en pratique courante par la plupart des auteurs.

Les domaines les plus touchés sont la mémoire et l'attention.

Les facteurs associés à une moyenne de score bas sont la progression en âge, l'HTA, le nombre d'heure de dialyse, l'aluminémie et le taux d'hémoglobine.

L'autogestion réussie exige un éventail de compétences. Ces compétences comprennent: la résolution de problèmes; la prise de décisions; le développement d'un partenariat entre le patient et le professionnel de la santé; la prise et maintien des mesures d'autogestion. Cependant, toutes ces composantes de l'autogestion exigent une connaissance adéquate de capacités cognitives des patients [14]. Dans le contexte de l'insuffisance cardiaque, par exemple, il a été démontré que les programmes d'autogestion réalisés sans tenir compte de la capacité d'autogestion et des capacités cognitives des participants sont susceptibles d'être inefficaces [75, 76]. Il est donc indispensable d'élargir le champ des études et de recherches dans ce domaine.

# RESUME

Introduction et objectifs : Au Maroc, l'effectif des personnes âgées de 60 ans et plus s'est élevé de 833.000 à 2,4 millions entre 1960 et 2010, soit une augmentation annuelle de 2,3%. Cette croissance attire l'attention sur des affections dont la prévalence augmente avec l'âge notamment l'insuffisance rénale chronique et les atteintes démentielles. Cette population semble avoir un risque de troubles cognitifs plus important 28.9% à 80%.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence des troubles cognitifs chez nos patients dialysés, définir les types de ce déclin et identifier les facteurs associés au déclin cognitif.

Matériels et méthodes : Notre étude est transversale observationnelle de 120 patients atteints d'insuffisance rénale terminale en hémodialyse recrutés à partir du centre d'hémodialyse El Ghassani de Fès.

Après accord du comité d'éthique, l'appréciation des troubles était faite par un médecin néphrologue formé avec l'aide d'une infirmière, le test d'évaluation était le MoCA test administré, quelques heures avant la séance d'hémodialyse et durait 10 à 15 minutes. Une valeur de Moca  $\leq 24/30$  a été utilisée pour indiquer la présence de troubles cognitives. Nous avons collecté les données cliniques et biologiques concernant le patient Sur une fiche d'exploitation.

Nous avons traité les données par le logiciel statistique SPSS version 21.0, nous avons utilisés les tests Z ; t pour comparer deux moyennes, le test Chi 2 pour confronter les pourcentages, ANOVA (analyse des variantes ) pour comparer plusieurs moyennes et la corrélation pour les variables quantitatives.

### Résultats :

Nous avons inclu 116 hémodialysés, avec un âge moyen de 50ans  $\pm$  15. la moyenne des années passées en hémodialyse était de 9ans  $\pm$  5.8. La plupart de nos patients avaient un niveau scolaire bas, 41% étaient analphabètes. 56% étaient hypertendus, 10% étaient diabétique et 6% avaient un antécédent de neuropathies.

Le taux d'hémoglobine était de  $9,8 \pm 2,03$  g/dl, l'urémie pré dialytique était de  $1,15 \pm 0,39$  g/l

Le test de Moca était anormal chez 70% de nos patients, avec une moyenne du score de  $22 \pm 5,13$ . La moyenne du score était plus basse chez les femmes. Les domaines les plus atteints étaient : l'attention dans 64% des cas et de la mémoire à court terme dans 75,9% des cas. Les performances visuo spatiales et exécutives n'ont été touchées que dans 23% des cas.

Nous avons trouvé une forte corrélation entre la baisse du score Moca et la progression en âge en analyse descriptive quantitative et en corrélation avec un  $(p < 0,001)$ . L'hypertension artérielle était corrélée à un score de Moca avec une moyenne du score chez la population hypertendue de  $20 \pm 5,4$  ( $p < 0,006$ ). La moyenne du score chez les patients ayant une néphropathie vasculaire de 19,5 et de 23,16 chez les patients ayant une néphropathie tubulo-interstitielle ( $p < 0,04$ ).

Le lien entre présence de cardiopathie et Moca était significatif avec une moyenne du score chez les patients avec cardiopathies de 19 ( $p < 0,01$ ). L'albuminémie, le taux d'hémoglobine et la prise d'agents stimulant l'érythropoïèse étaient liés au test Moca avec respectivement ( $p < 0,01$ ), ( $p < 0,04$ ) et ( $p < 0,05$ ). Le nombre de séances par semaine était significativement corrélé au Moca ( $r : 0.25$  ;  $p < 0.005$ ). L'albuminémie et l'hémoglobinémie étaient corrélés aussi au score de Moca avec respectivement ( $r : 0,2$ ,  $p < 0,027$ ) et ( $r : 0,2$ ,  $p < 0,02$ ).

### Discussion et conclusion :

Nos résultats rejoignent celles de la littérature en ce qui concerne l'atteinte de la mémoire et de l'attention, même si la plupart des études ont utilisé le test MMSE, moins sensible dans la détection des troubles cognitifs légers. Notre population atteinte est plus jeune que la majorité des populations étudiées. Ce qui souligne l'intérêt d'un diagnostic précoce. La prise en charge des facteurs influençant les troubles cognitifs notamment l'anémie, l'épuration pourraient améliorer le pronostic.

## Abstract:

Introduction: In Morocco, the number of people aged 60 and over has increased from 833,000 to 2.4 million between 1960 and 2010; with means an annual increase of 2.3%. This growth draws attention to conditions whose prevalence increases with age including chronic kidney failure and dementia. This population appears to have a higher risk of cognitive impairment 28.9% to 80%.

The aim of our study is to determine the prevalence of cognitive disorders in our dialyzed patients, to define the types of this decline and to identify the factors associated with cognitive decline.

Subjects and methods: observational, cross-sectional of 120 patients taking hemodialysis recruited from El Ghassani hemodialysis center in Fez.

After agreement of the ethics committee, the assessment of the disorders was made by a physician nephrologist trained with the help of a nurse, the test administered was the MoCA test, a few hours before the hemodialysis session and it lasted 10 to 15 minutes. A Moca  $\leq 24/30$  value was used to indicate the presence of cognitive impairment. We collected the clinical and biological data about the patient on an operation sheet.

We processed the data using the SPSS statistical software version 21.0, we used the Z; T tests to compare two means, the Chi 2 test to compare the percentages, ANOVA (analysis of the variants) to compare several averages and the correlation for the quantitative variables.

Results: We included 116 hemodialysis patients, with an average age of 50 years  $\pm 15$ . The average of the years spent in hemodialysis was 9 years  $\pm 5.8$ . Most of our patients had a low school level, 41% were illiterate. 56% of our patients had

high blood pressure, 10% were diabetic, and 6% had a history of neuropathy. The hemoglobin level was  $9.8 \pm 2.03$  g / dl, predialysis urea was  $1.15 \pm 0.39$  g / l

The Moca test was abnormal in 70% of our patients, with an average score of  $22 \pm 5$ , 13. The average score was lower for women. The area's most affected were attention in 64% of cases and short-term memory in 75.9% of cases. Visuo spatial and executive performances were affected only in 23%.

We found a strong correlation between the decrease in the Moca score and the progression in age in quantitative descriptive analysis and in correlation with ( $p < 0.001$ ). Hypertension was correlated with a Moca score with an average score in the hypertensive population of  $20 \pm 5.4$  ( $p < 0.006$ ). The mean score in patients with vascular nephropathy was 19.5 and 23.16 in patients with interstitial nephropathy ( $p < 0.04$ ). The relationship between cardiac disease and Moca was significant with an average score in patients with heart disease of 19 ( $p < 0.01$ ). Albumin, hemoglobin and erythropoiesis-stimulating agents were linked to the Moca test with ( $p < 0.01$ ), ( $p < 0.04$ ) and ( $p < 0.05$ ), respectively. The number of sessions per week was significantly correlated with Moca ( $r: 0.25$ ,  $p < 0.005$ ). Albumin and hemoglobinemia were also correlated with the Moca score with ( $r: 0.2$ ,  $p < 0.027$ ) and ( $r: 0.2$ ,  $p < 0.02$ ) respectively.

### Discussion and conclusion:

Our data are consistent with those of the literature when it comes to the attainment of memory and attention impairment, although most studies have used the MMSE test, which is less sensitive in the detection of mild cognitive impairment. Our affected population is younger than most populations studied. This highlights the value of early diagnosis. The management of the factors influencing cognitive disorders including anemia, purification could improve the prognosis.

# ANNEXES

## Annexe 1

### Fiche d'exploitation « troubles cognitifs chez les hémodialysés » :

N tel : .....

Nom et prénom du patient : .....

Niveau d'études : ..... Profession : .....

Age : ..... Sexe : .....

Antécédents : .....

HTA : ..... Diabète : ..... Tabagisme : .....

AVC : ..... Autres atteintes vasculaire : .....

Néphropathie initiale : .....

Ancienneté en dialyse : ..... Nombre d'heures par  
semaine:.....

Examen

clinique : .....

.....

Tension artérielle : .....

Poids : ..... taille : ..... IMC : ..... Diurèse /24h : .....

Episode infectieux récent : .....

Bilan biologique :

Hb : ..... Ferritine : .....

CRP : .....

Alb : ..... protide : ..... HDLc : ..... LDLc : ..... TG : ..... chol T : .....

Calcium : ..... Phosphore : ..... PTH : ..... Vit D : .....

Proteinurie de 24h : .....

Traitement actuel :

EPO :            oui/non

Anti hypertenseurs :    IEC                    ARAI            IC                    B bloquant            DU

Hypolipémiants :    oui /non

Vitamine D :            oui/non

## Annexe 2 : Test de Moca en arabe dialectal.

| التقييم المعرفي المتبع في مونتريال (MOCA)                                                                                        |      | الاسم،<br>مستوى الدراسة،<br>الجنس،                                                                                                                                                                                                                          |        | تاريخ الولادة،<br>التاريخ،                                                                                                                                                                                                                                  |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|--------|------|------------|------|------------|---|---|------------|--|------------|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----|----|----|----|----|--|--|--|--|--|
| بصري فراغي / تنفيذي                                                                                                              |      | ارسم المكعب                                                                                                                                                                                                                                                 |        | ارسم ساعة حائط<br>(الساعة الحادية عشرة وعشر دقائق)<br>(3 علامات)                                                                                                                                                                                            |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
|                                                                                                                                  |      | [ ]                                                                                                                                                                                                                                                         |        | [ ] [ ] [ ]<br>المحيط الأرقام العقارب                                                                                                                                                                                                                       |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| التسمية                                                                                                                          |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        | [ ] [ ] [ ]                                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الذاكرة                                                                                                                          |      | غادي نقولك 5 بالكلمات،<br>اسمع مزيان وفاش نسالي عاودهم مورايا و حاول تعقل<br>عليهم. الترتيب ما تايهمش. يعاد الاختبار مرتين.                                                                                                                                 |        | <table border="1"> <tr> <td>عين</td> <td>حرير</td> <td>جامع</td> <td>بلعمان</td> <td>ازرق</td> </tr> <tr> <td>الاختبار 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>الاختبار 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> |      | عين  | حرير   | جامع | بلعمان     | ازرق | الاختبار 1 |   |   |            |  | الاختبار 2 |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| عين                                                                                                                              | حرير | جامع                                                                                                                                                                                                                                                        | بلعمان | ازرق                                                                                                                                                                                                                                                        |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الاختبار 1                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الاختبار 2                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الانتباه                                                                                                                         |      | غادي نقولك مجموعة من الأرقام، خاصك تسع مزيان و تعاودهم: فتنس الترتيب<br>بالعكس ديال الترتيب اللي قلتهم فيه [ ]                                                                                                                                              |        | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>4</td> <td>7</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>                                                                                               |      | 4    | 5      | 8    | 1          | 2    | 2          | 4 | 7 |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| 4                                                                                                                                | 5    | 8                                                                                                                                                                                                                                                           | 1      | 2                                                                                                                                                                                                                                                           |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| 2                                                                                                                                | 4    | 7                                                                                                                                                                                                                                                           |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| غادي نقولك مجموعة من الحروف، انتبه مزيان، خاصك تضرب بيدك فوق الطايلة فكل مرة تسمع حرف الأنف. لا علامات إذا كانت الأخطاء $\leq 2$ |      | <table border="1"> <tr> <td>عين</td> <td>حرير</td> <td>جامع</td> <td>بلعمان</td> <td>ازرق</td> </tr> <tr> <td>الاختبار 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>الاختبار 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> |        | عين                                                                                                                                                                                                                                                         | حرير | جامع | بلعمان | ازرق | الاختبار 1 |      |            |   |   | الاختبار 2 |  |            |  |  | <table border="1"> <tr> <td>65</td> <td>72</td> <td>79</td> <td>86</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> |  | 65 | 72 | 79 | 86 | 93 |  |  |  |  |  |
| عين                                                                                                                              | حرير | جامع                                                                                                                                                                                                                                                        | بلعمان | ازرق                                                                                                                                                                                                                                                        |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الاختبار 1                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الاختبار 2                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| 65                                                                                                                               | 72   | 79                                                                                                                                                                                                                                                          | 86     | 93                                                                                                                                                                                                                                                          |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
|                                                                                                                                  |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| اللفظ                                                                                                                            |      | اسمع مزيان، و عاود مورايا:<br>عبد المالك مشا يزور جاره اللي مريض و تاعس قاتليبيطار<br>كلا الكلب الرمادي الدجاجة البيضاء                                                                                                                                     |        | [ ] عدد صحيح $\leq 11$ كلمة                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| سهولة الكلام                                                                                                                     |      | غادي نعطيك واحد الحرف، و نطلب منك تعطيني أكبر عدد من الكلمات اللي كانتدا<br>يداك الحرف. يمكنك تعطي جميع الكلمات، من غير أسماء العلم و الأسماء المشتقة (أمثلة)<br>حرف الباء: عتدك دقيقة واحدة                                                                |        | [ ] عدد صحيح $\leq 11$ كلمة                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| التجريد                                                                                                                          |      | شئ هو وجه الشبه بين البرتقالة والبنانة • فاكهة [ ] قطار - دراجة [ ] ساعة - مسطرة                                                                                                                                                                            |        | [ ] عدد صحيح $\leq 11$ كلمة                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| التذكير                                                                                                                          |      | على المريض ان يتذكر الاسماء<br>دون دلائل                                                                                                                                                                                                                    |        | <table border="1"> <tr> <td>عين</td> <td>حرير</td> <td>جامع</td> <td>بلعمان</td> <td>ازرق</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>                                                                                  |      | عين  | حرير   | جامع | بلعمان     | ازرق |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| عين                                                                                                                              | حرير | جامع                                                                                                                                                                                                                                                        | بلعمان | ازرق                                                                                                                                                                                                                                                        |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
|                                                                                                                                  |      |                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| اختياري                                                                                                                          |      | الدليل الصنفي<br>دليل خيار الاجوبة                                                                                                                                                                                                                          |        | [ ] عدد صحيح $\leq 11$ كلمة                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |
| الاهتمام                                                                                                                         |      | التاريخ [ ] الشهر [ ] السنة [ ] اليوم [ ] المكان [ ] المدينة [ ]                                                                                                                                                                                            |        | [ ] عدد صحيح $\leq 11$ كلمة                                                                                                                                                                                                                                 |      |      |        |      |            |      |            |   |   |            |  |            |  |  |                                                                                                                                                                 |  |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |

# BIBLIOGRAPHIE

1. H.A.S. Prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Synthèse des recommandations professionnelles. Paris: HAS; 2008.
2. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M et al. Mild cognitive impairment. Lancet. 2006;367(9518):1262-70
3. HAUT-COMMISSARIAT AU PLAN: Enquête nationale sur les personnes âgées au Maroc 2012
4. Shea YF, Lam MF, Lee MS et al. Prevalence of Cognitive Impairment among Peritoneal Dialysis Patients, Impact on Peritonitis and Role of Assisted Dialysis. Perit Dial Int. 2015;3:00247.
5. Tiffin-Richards FE, Costa AS, Holschbach B et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - a sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. PLoS One. 2014;9(10) : 106700.
6. C. Gaxatte, M. Daroux , J. Bloch .troubles cognitifs et insuffisance rénale : quels liens ? néphrologie et thérapeutique 7(2011) 10-17.
7. O. Bherer, S Belleville, C. HUDON, Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence fronto temporale. Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement normal.2004
8. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002 ; (14): 377-405
9. R.C.Peterson Mild cognitive impairment as a diagnostic entity Journal of Internal Medicine 2004; (256): 183–194
10. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al: Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol .2001 ; (58): 1985-1992.

11. *American Psychiatric Association*. DSM-5, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ("*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*"), 2013.
12. Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, et al: Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. *Nephron* 2002. (91):344-347
13. Iseki K, Fukiyama K et al. Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis. The Okinawa Dialysis Study (OKIDS) Group. *Nephrol Dial Transplant*.2000; (15):1808-1813
14. Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, et al: Risk factors for incident stroke among patients with end stage renal disease. *JAm Soc Nephrol* .2003; (14):2623-2631
15. Murray A et al. The prevalence of cognitive impairment in hemodialysis patients and associated risk factors. *Neurology* 2005; (64): 01.141
16. D. Joly, D. Anglicheau, B. Guéry et P. Jungers et al. Octogénaires et dialyse. *Actualités néphrologiques* 2005
17. USRDS. II. Incidence and prevalence of ESRD. *Am J Kidney Disease*, 1999; (34) : 40-50
18. Robert P.H. Berr C. Volteau M et al. Neuropsychological Performance in Mild Cognitive Impairment with and without Apathy. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2006;(21):192–197
19. Andrea R. Zammit, Mindy J. Katz, Jennifer Y Lai, et al Association Between Renal Function and Cognitive Ability Domains in the Einstein Aging Study: A Cross-Sectional Analysis *Journals of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, 2014: 1–7
20. Wechsler D. Wechsler Memory Scale—Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1987
21. E. Kaplan, H. Goodglass et S. Weintraub, *Boston Naming Test*, Lea & Febiger, 1983

22. Brad Merker, Kenneth Podell. Grooved peg board test. Encyclopedia of clinical neuropsychology. 2011: 1176-1178
23. S Belkonen Hopkins Verbal Learning Test. Encyclopedia of clinical neuropsychology 1264-1265
24. Lawton MP, Brody E. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969;9:179–86.
25. Katz S, Ford A, Moskowitz R. The index of ADL: a standardised measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963;185:914–9
26. Laure Aliacar, dépistage des troubles cognitifs, modalités et freins en médecine générale étude pratique professionnelles en région Pyrénées université de Toulouse III Paul faculté de médecine. 2014
27. C. Derouesné, J. Po i t reneau, L. Hugonot et al (Au non du groupe Greco). Le mini mental state examination : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Presse Med 1999 (28) : 1141- 8
28. E. O'Lone. M Connors. P Masson et al. Cognition in People with End-Stage Kidney Disease Treated with Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. Am journal of kidney disease. 2016
29. Nasreddine, Ziad S. Phillips, Natalie A. Bédirian, Valérie et al The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society. 53 (4): 695–699
30. Frances E. Tiffin-Richards, Ana S. Costa et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - A Sensitive Screening Instrument for Detecting Cognitive Impairment in Chronic Hemodialysis Patients. PLoS One. 2014 (27); 9(10)
31. Slinin Y, Paudel ML, Ishani A, Taylor BC, Yaffe K, Murray AM, et al. Kidney function and cognitive performance and decline in older men. J Am Geriatr Soc 2008 ;(56):2082–8.

32. Pereira AA, Weiner DE, Scott T, Sarnak MJ. Cognitive function in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;(45):448–62
33. Srikanth VK, Quinn SJ, Donnan GA, Saling MM, Thrift AG. Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort. *Stroke* 2006; (37):2479–83.
34. Nakatani T al: Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*, 2003
35. Alberto Martinez-Vea, MD, Esther Salvadó Silent Cerebral White Matter Lesions and Their Relationship With Vascular Risk Factors in Middle-Aged Predialysis Patients With CKD *American Journal of Kidney Diseases*, vol 47 N2 february 2006 p 241-250
36. Seliger SL, Longstreth WT, Katz R, Manolio T, Fried LF, Shlipak M, et al. Cystatin and subclinical brain infarction. *J Am Soc Nephrol* 2005; (16):3721–7.
37. Kamata T, Hishida A, Takita T et al. Morphologic abnormalities in the brain of chronically hemodialyzed patients without cerebrovascular disease. *Am J Nephrol* 2000; (20):27–31.
38. Savazzi GM, Cusmano F, Musini S. Cerebral imaging changes in patients with chronic renal failure treated conservatively or in hemodialysis. *Nephron* 2001; (89):31–6.
39. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, et al: Oxidative stress in end-stage renal disease: An emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 18:1272-1280, 2003
40. Berr C: Oxidative stress and cognitive impairment in the elderly. *J Nutr Health Aging* 6:261-266, 2002

41. Pratico D, Clark C, Liun F, et al: Increase of brain oxidative stress in mild cognitive impairment: A possible predictor of Alzheimer's disease. Arch Neurol 59:972-976, 2002
42. Maesaka JK, Palaia T, Fishbane S, Ragolia L: Contribution of prostaglandin D2 synthase to progression of renal failure and dialysis dementia. Semin Nephrol 22:407-414, 2002
43. Zamboni V, Cesari M, Zuccala G, et al. Anemia and cognitive performance in hospitalized older patients: Results from the GIFA study. Int J Geriatr Psychiatry 2006;21:529-34
44. Atti AR, Palmer K, Volpato S, et al. Anaemia increases the risk of dementia in cognitively intact elderly. Neurobiol Aging 2006;27:278-84.
45. K. W Miskowiak. Maj Vinberg. C J Harmer et al. Effects of erythropoietin on depressive symptoms and neurocognitive deficits in depression and bipolar disorder. BioMed Central Ltd. 2010
46. Anne M. Murray. Cognitive Impairment in the Aging Dialysis and Chronic Kidney Disease Populations: an Occult Burden. ACKD.2008; (2) :123–132.
47. Metry G, Wikstrom B, Valind S et al. Effect of normalization of hematocrit on brain circulation and metabolism in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1999;10:854–63
48. Cerami A, Brines M, Ghezzi P, Cerami C, Itri LM: Neuroprotective properties of epoetin alfa. Nephrol Dial Transplant 17:8-12, 2002
49. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1998; 65:810–21.
50. ogan MG, Covey CM, Arieff AI, et al. (1978) Central nervous system manifestations of hyperparathyroidism. Am J Med 65:963–970

51. Georgios Scheiner-Bobis, « The sodium pump, its molecular properties and mechanisms of ion transport », Eur. J. Biochem.2002; (269): 2424-2433
52. Parnetti L, Bottliglieri T, Lowenthal D: Role of homocysteine in age-related vascular and non-vascular diseases. Aging.1997; (9):241-257
53. Schmidt R, Schmidt H, Curb J, et al: Early inflammation and dementia: A 25-year follow-up of the Honolulu-Asia aging study. Ann Neurol.2002; (52):168-174
54. Varma R, Garrick R, McClung J, Frishman WH. Chronic renal dysfunction as an independent risk factor for the development of cardiovascular disease. Cardiol Rev 2005; (13):98–107
55. Smogorzewski MJ. Central nervous dysfunction in uremia. Am J Kidney Dis 2001; (38): S122–8.
56. Smogorzewski MJ, Massry SG. Altered acetylcholine metabolism of brain in uremia: role of secondary hyperparathyroidism. J Ren Nutr 2008; (18):122–6
57. Daroux M, Prévost G, Maillard-Lefebvre, et al. Advanced glycation end-products: implications for diabetic and non-diabetic nephropathies. Diabetes Metab 2010; (36):1–10.
58. Kalousova´ M, Zima T, Tesar V, Sulkova S, Fialova L. Relationship between advanced glycoxidation end products, inflammatory markers/acute-phase reactants, and some autoantibodies in chronic hemodialysis patients. Kidney Int Suppl 2003; (84):62–4
59. Takeuchi M, Yamagishi S. Possible involvement of advanced glycation endproducts (ages) in the pathogenesis of alzheimer's disease. Curr Pharm Des 2008; (14): 973–8.
60. Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. N Engl J Med.1976. 294:184-188.

61. Altmann P, Al-Salihi F, Butter K, et al: Serum aluminum levels and erythrocyte dihydropteridine reductase activity in patients on hemodialysis. N Engl J Med. [1987] (317):80-84.
62. Altmann P, Dhanesha U, Hamon C, et al: Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. Lancet.(1989) 2:7-12.
63. M.Muller, M Pruijm, G Wuerzner Troubles du sommeil chez des patients présentant une insuffisance rénale chronique Rev Med Suisse 2012 :458-461.
64. Roth T, Costa e Silva JA, Chase MH. Sleep and cognitive (memory) function: research and clinical perspectives. Sleep Med 2001; (2):379–87.
65. Z.Nasereddine Version MoCA 18 août 2010 .[WWW.mocatest.org](http://WWW.mocatest.org) consulté le 18/04/17
66. W Fadili ,A Eladlouni, N Louhab.Prevalence and risk factors of cognitive dysfunction in chronic hemodialysis patients .aging and mental health 2013
67. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H: The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death:Apopulation-based study of 13 000 men and women with 20 years of follow-up. Arch Intern Med 164:1422-1426, 2004
68. E Duron Olivier Hanon. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. Vascular Health and Risk Management 2008;4(2) 363–381
69. Weiner DE, Bartolomei K, Scott T, Price LL, Griffith JL, Rosenberg I, et al. Albuminuria, cognitive functioning, and white matter hyperintensities in homebound elders. Am J Kidney Dis 2009; 53:438–47.
70. Barzilay JI, Fitzpatrick AL, Luchsinger J, et al. Albuminuria and Dementia in the Elderly: A Community Study. Am J Kidney Dis. 2008;52:216–226

71. E. M. Tong Allen R. Nissenson Erythropoietin and Anemia. Department of Medicine, UCLA
72. Lee S, Lee H, Kim Y, Kim S, Kim L, Lee MS, et al. Neurocognitive function and quality of life in relation to hematocrit levels in chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 2004; 57:5–10.
73. Rohini Thimmaiah, K. Krishna Murthy, Denzil Pinto et al. Cognitive Dysfunction in Patients with Renal Failure Requiring Hemodialysis. *Indian J Psychol Med.* 2012; 34(3): 237–241.
74. Masson P, Wu S, Duthie F, Palmer S, Strippoli G, Whiteley W, Webster A. Cognition in kidney transplant recipients:a systematic review and meta-analysis. *Transplantation.* 2014;98:845-846
75. Harkness K, Heckman GA, Akhtar-Danesh N, Demers C, Gunn E, McKelvie RS. Cognitive function and self-care management in older patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2014;13(3):277-84.
76. Harkness K, Heckman GA, McKelvie RS. The older patient with heart failure: High risk for frailty and cognitive impairment. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10(6):779-95