

Alzheimer



13/14
DEC
2023

Quels outils utiliser pour repérer un trouble neurocognitif en soins primaire ?

Pr. David Wallon
CMRR de Rouen

Déclaration de liens d'intérêt

- **Novartis[®] :**

- Investigateur pour étude clinique
- Frais de déplacement et de logistique d'acheminement (dans le cadre d'études cliniques)
- **Honoraires investigateur et d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**

- **Biogen[®] :**

- Formateur dans le cadre du programme REVE
- **Honoraires d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**

- **EISAI[®] :**

- Conférences & symposium (défraiement logistique)
- **Honoraires d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**

- **Alzheon[®] :**

- Investigateur d'étude clinique
- **Honoraires investigateur versés intégralement au CHU de Rouen**

- **Janssen[®] :**

- Investigateur pour étude clinique
- **Honoraires investigateurs versés intégralement au CHU de Rouen**

- **Roche[®] :**

- Investigateur d'étude clinique
- **Honoraires investigateur et d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**

- **Lilly[®] :**

- Investigateur d'étude clinique
- **Honoraires d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**

- **G.E. Healthcare[®] :**

- **Honoraires d'expertise versés intégralement au CHU de Rouen**



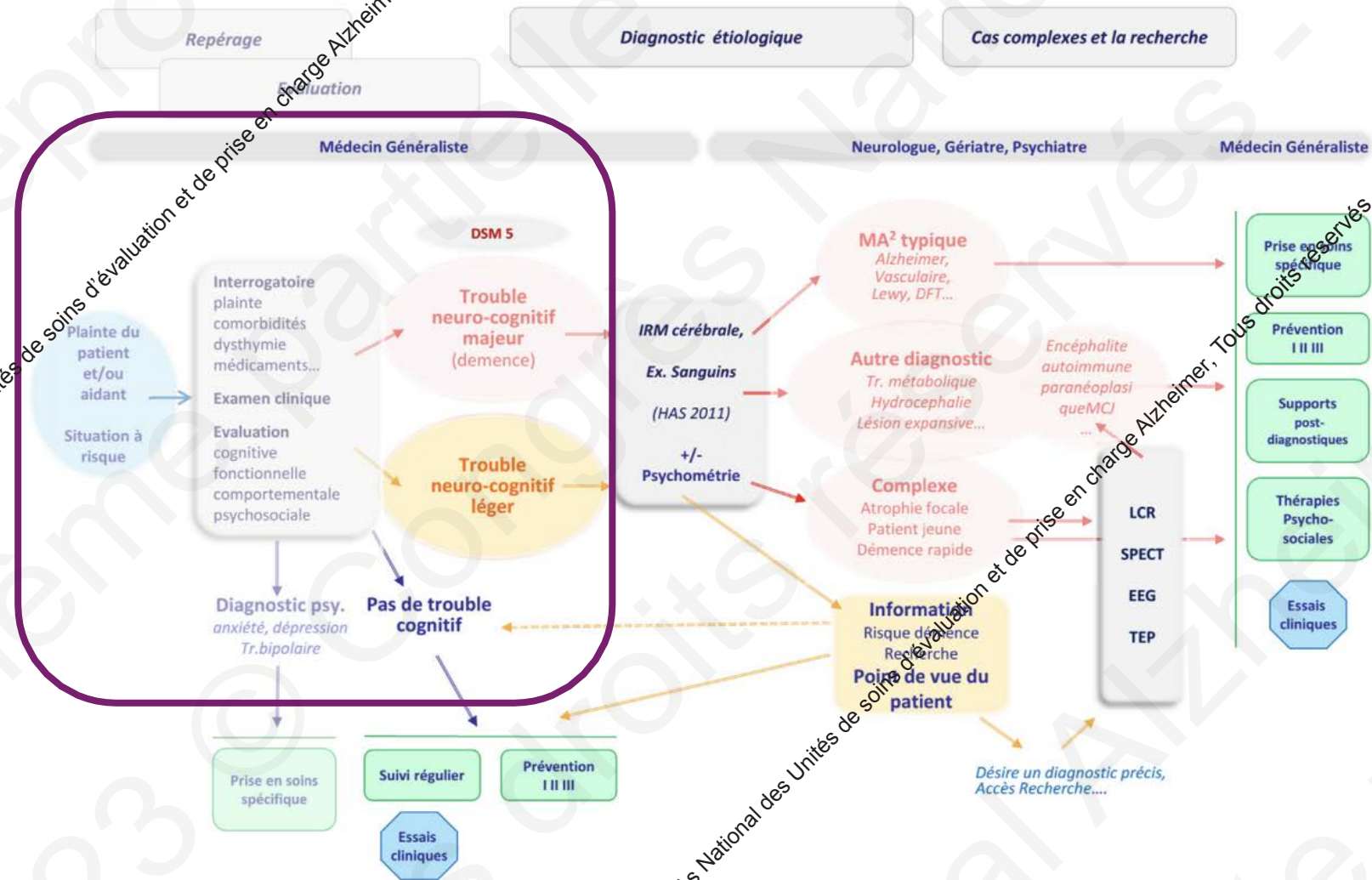
CHU
ROUEN NORMANDIE

Rationnel et contexte épidémiologique

- Identification et repérage d'un trouble cognitif réalisé en médecine générale
 - Suivi de proximité de l'état de santé d'un patient
 - Premier interlocuteur interrogé par le patient ou aidant (= mission de 1^{er} recours)
 - Relation de confiance médecin-patient
 - Intervention du MG* pré-requise à l'accès aux consultations spécialisées
- Troubles neurocognitifs (TNC) majeurs après 65 ans :
 - France en 2018 : 1 172 387 patients (Dementia in Europe Yearbook, Alzheimer Europe 2019)
 - 8,9% de la population générale du même âge (relevé INSEE 2021)
 - Incidence augmente de 2,4/1000 pour [65-69] à 50/1000 [>85 ans] (Helmer et al., 2016)
- Impact économique des troubles cognitifs
 - TNC en France ont un coût global de 1,5% du PIB (Rapport du HCSP, 2017 p.13)
- Repérage des troubles cognitifs = mission de santé publique du MG (HAS 2018)

*MG: médecin généraliste

Place identifiée du généraliste



Une stratégie diagnostique graduée et personnalisée (Action conjointe européenne – CMG – FCMRR)

Quels outils actuellement et quels résultats ?

- Aucune recommandation claire d'un outil approprié
 - Guide du parcours de soins (HAS 2018) : aucun test n'est recommandé en soins primaires (liste 6 tests sans approche pragmatique)
 - En 2011 la HAS propose :
 - Evaluation cognitive : le MMSE version GRECO mentionné
 - Evaluation fonctionnelle : IADL simplifiée
- Constat d'un sous-diagnostic 1 patient /2 (étude ALCOVE Brooker et al., IJGP 2014)
- Fréquence de la plainte cognitive en médecine générale : données très hétérogènes :
 - Etude danoise : 24% des consultations (Waldorff et al., 2012)
 - Etude française ECOGEN : 0,5% pour plainte cognitive et 1,2% pour TMC majeur (Ibanez et al., Transl Biomed 2016)
- Principales limites et freins au diagnostic : stigmatisation en l'absence de thérapeutique, manque de temps (Mansfield et al., 2019)
- Durée moyenne d'une consultation de médecine générale : 16,7 min (Letrilliart et al., 2014)

Caractéristique d'une évaluation cognitive idéale en médecine générale

- Critères établis par la *British Psychological Society* (Milne et al., Int Psychogeriatr 2008)
- Praticité : durée d'appropriation du test, disponibilité, coûts
- Faisabilité :
 - Acceptabilité par les patients
 - Temps et difficulté d'administration
 - Facilité de la cotation
 - Interprétabilité des résultats
- Applicabilité:
 - Population large (âge, niveau d'éducation)
 - Sensibilité à la culture, langue, au handicap sensoriel
- Validité psychométrique
 - Sensibilité haute (si >80%)
 - Spécificité haute (si > 80 %)
 - VPP, VPN

Evaluation des tests

- Dans le cadre du GT1, les critères suivants ont été proposés pour déterminer le ou les meilleurs outils permettant le repérage en soins primaires
 - Sensibilité > 85%
 - VPN > 70%
 - Durée inférieure à 10 min
 - Evaluation d'au moins 3 domaines cognitifs différents dont la mémoire
- Validation au sein d'une population française

Liste des tests :

GP-Cog

Test de l'horloge

MoCA

MoCA 5min

5 mots de Dubois

MiniCog

Codex

MMSE

Fluence verbale

6CIT

MIS

7MS

GP-Cog, General Practitioner assessment of COGnition (Brodaty et al., 2002)

- Domaines explorés :
 - Orientation temporelle
 - Habilités visuospatiales
 - Mémoire épisodique
 - Interrogatoire de l'aidant (impact fonctionnel, langage)
- Score total : 9 points partie patient + 6 points partie aidant
- Sensibilité : 85% / Spécificité : 86%
- VPP 71% / VPN 93%
- Durée : 3 à 9 min au total
- Avantages : peu d'influence du niveau d'éducation ni du sexe, bonne corrélation au MMSE, validé en version française (Thomas et al., 2006)
- Inconvénients : Nécessité d'un proche

Nom du patient: _____
Date: _____

ÉTAPE 1 – EXAMEN DU PATIENT

Sauf si spécifié, chaque question ne peut qu'être posée une seule fois.

Nom et adresse pour un test de rappel ultérieur
Je vais vous donner un nom et une adresse. Après que je vous les ai dits, je voudrais que vous me les répétiez. Souvenez-vous de cette adresse car je vais vous la redemander dans quelques minutes: Pierre Martin, 42 rue des Acacias, Neuilly. (Faire répéter la phrase jusqu'à 4 fois si nécessaire pour un apprentissage correct.)

Orientation temporelle

1. Quelle est la date? (Seulement si exacte)

Test de l'horloge (utiliser une page vierge)

2. Marquez, s'il vous plaît, les nombres pour indiquer les heures sur l'horloge. (especement correct requis)

3. Marquez les aiguilles pour qu'il soit 11H10.

Information

4. Pouvez-vous me raconter ce qui s'est passé récemment aux informations (journaux, télévision)? (Récemment = dans la semaine passée. Si la réponse est trop générale, comme "guerre" ou "pluie", demandez des détails. Ne coter qu'une réponse précise.)

Rappel

5. Quels étaient le nom et l'adresse que je vous ai demandés de mémoriser?

Pierre
Martin
42
Rue des Acacias
Neuilly

Correct Incorrect

Score total: _____ sur 9

9 Aucune déficience cognitive significative. Pas de nécessité d'autres examens.
5-8 Nécessité d'informations additionnelles. Procédez à l'étape 2 du test si la possibilité.
0-4 Indication d'une détérioration cognitive. Conduisez des examens standards.

© University of New South Wales as represented by the Dementia Collaborative Research Centre – Assessment and Better Care; Brodaty et al., JAGS 2002; 54:629-634

Nom du patient: _____
Date: _____

ÉTAPE 2: INFORMATIONS VENANT DE L'INFORMATEUR

Nom de l'informateur: _____
Relation entre l'informateur et le patient (parent/liami...): _____

Demandez l'informateur:

Par rapport à il y a 5-10 années,

	OUI	NON	Ne sait pas	N/A
1. Est-ce que le patient a plus de difficultés qu'auparavant à se souvenir des choses qui lui sont arrivées récemment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Est-ce qu'il ou elle a des difficultés pour se souvenir des conversations d'il y a quelques jours?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Est-ce qu'il ou elle a plus de difficultés à trouver le bon mot ou a une tendance à remplacer un mot par un autre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Est-ce que le patient est moins capable de gérer son argent ou son budget?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Est-ce que le patient est moins capable de gérer ses médicaments de façon indépendante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Est-ce que le patient a besoin d'aide supplémentaire pour ses transports (privés ou publics)? (Si le patient a des difficultés seulement causer par des problèmes physiques, par exemple mal au jambes, choisissez 'non'.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Score total: _____ sur 6

4-6 Aucune déficience cognitive significative. Pas de nécessité d'autres examens.
0-3 Indication d'une détérioration cognitive. Conduisez des examens standards.

En cas de renvoi à un spécialiste, mentionnez les scores individuels pour les deux étapes de test GPCOG:

ÉTAPE 1 Examen du patient: _____ / 9

ÉTAPE 2 Entretien avec l'informateur: _____ / 6 ou N/A

© University of New South Wales as represented by the Dementia Collaborative Research Centre – Assessment and Better Care; Brodaty et al., JAGS 2002; 54:629-634

MoCA, Montreal Cognitive Assessment (Nasreddine et al., 2005)

- Domaines explorés :
 - Fonctions exécutives
 - Mémoire (encodage et rappel différé)
 - Langage
 - Praxies visuo-constructives
 - Calcul
 - Dénomination
 - Orientation
- Score total sur 30 (N>26 à adapter selon le niveau scolaire)
- Sensibilité : 89-100% / Spécificité : 60-87%
- VPP 65-89% / VPN 91-96%
- Durée de 10 à 15 min
- Avantages : bonne VPP et VPN. Simplicité d'administration. Pas de copyright. Version alternative pour déficient visuel.
- Inconvénients : durée du test, influence de l'âge, du niveau socio-culturel et de l'état thymique et attentionnel. Pas de seuil validé en population française

Version 1.0 5-Min MoCA French Adapted from Wong et al. by Dujardin et al.

MoCA • – 5 min pour administration par téléphone – version française

Apprentissage		Visage	Velours	Église	Marguerite	Rouge		
Lire la liste de mots. Le patient doit répéter le plus possible de mots. Faire deux essais, même si le 1 ^{er} est réussi. Faire un rappel à 5 minutes	1 ^{er} essai						/5 1 point par mot correctement rappelé au 1 ^{er} essai	
	2 ^{ème} essai							
Langage							/9	
Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 minute							≤2 = 0]2,4] = 3]4,8] = 6 >8 = 9	
Orientation		[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Ville	[] Paris	/6
Demander : Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? Dans quelle ville êtes-vous actuellement ? Par rapport à Paris, cette ville se situe-t-elle au Nord, au Sud, à l'Est ou à l'Ouest ? On donne un point par bonne réponse								
Mémoire		Visage	Velours	Église	Marguerite	Rouge	/10	
Rappel des mots précédemment appris	Sans indice						- 2 points par mot rappelé sans indice - 1 point par mot rappelé avec indice ou en choix multiple	
	Indice catégoriel							
	Choix multiple							
Score		Ajouter un point si scolarité ≤ 12					/30	

Dujardin et al., 2020

- Domaines explorés :
 - Orientation
 - Mémoire (encodage et rappel différé)
 - Langage (fluence)
- Score total sur 30 (N>26)
- Sensibilité : 87,3% / Spécificité : 76,1%
- VPP n.d. / VPN n.d.
- Durée : 5 min
- Avantages : Simplicité d'administration. Pas de copyright. Version alternative pour déficient auditif. Validation en population française
- Inconvénients : influence de l'âge, du niveau socio-culturel et de l'état attentionnel.

MiniCog Test (Borson et al., 2000)

- Domaines explorés :
 - Habilités visuo-spatiales et praxies visuoconstructive
 - Fonctions exécutives
 - Mémoire épisodique
- Score total sur 20
- Sensibilité : 76-99% / Spécificité : 80-95%
- VPP 34-45% / VPN 86-98%
- Durée : 2 à 4 min
- Avantages : pas d'influence du niveau d'éducation, sensibilité aux troubles exécutifs
- Inconvénients : peu sensible à certains troubles cognitifs, interprétation difficile, non validé en France

Mini-Cog™

Instructions pour l'administration et la notation

ID : _____ Date : _____

Étape 1 : Mémorisation de trois mots

Regardez directement la personne et dites : « Veuillez écouter attentivement. Je vais vous dire trois mots que je veux que vous me répétiez maintenant et que vous tenterez de retenir. Les mots sont [sélectionnez une liste de mots parmi les versions ci-dessous]. Redites-les-moi maintenant. » Si la personne ne peut pas répéter les mots après trois tentatives, passez à l'étape 2 (dessin d'une horloge).

Les listes de mots suivantes ont été utilisées dans une ou plusieurs études cliniques¹⁻³. Pour les administrations répétées, il est recommandé d'utiliser une autre liste de mots.

Version 1	Version 2	Version 3	Version 4	Version 5	Version 6
Banane	Leader	Village	Rivière	Capitaine	Fille
Aube	Saison	Cuisine	Nation	Jardin	Paradis
Chaise	Table	Bébé	Doigt	Phon	Montagne

Étape 2 : Dessin d'une horloge

Dites : « Ensuite, je veux que vous me dessiniez une horloge. Tout d'abord, inscrivez tous les chiffres sur l'horloge. » Lorsque ce sera terminé, dites : « Maintenant, placez les aiguilles à 11 h 10. »

Utilisez un cercle préimprimé (voir page suivante) pour cet exercice. Répétez les instructions au besoin, car il ne s'agit pas d'un test de mémoire. Passez à l'étape 3 si l'horloge n'est pas terminée dans les 20 minutes.

Étape 3 : Rappel des trois mots

Demandez à la personne de se rappeler les trois mots que vous avez énoncés à l'étape 1. Dites : « Quels sont les trois mots que je vous ai demandé de retenir? » Notez le numéro de version de la liste de mots et les réponses de la personne ci-dessous.

Version de la liste de mots : _____ Réponses de la personne : _____

Notation :

Rappel des trois mots :	_____ (0 à 3 points)	1 point pour chaque mot indiqué spontanément sans indice.
Dessin d'une horloge :	_____ (0 ou 2 points)	Horloge normale = 2 points. Une horloge normale comporte tous les chiffres placés dans le bon ordre et à peu près au bon endroit (p. ex. 12, 3, 6 et 9 bien disposés) sans qu'il manque des chiffres ou qu'il y en ait en double. Les aiguilles pointent vers le 11 et le 2 (11 h 10). La longueur des aiguilles n'est pas notée. Incapacité ou refus de dessiner une horloge (anormal) = 0 point.
Note totale :	_____ (0 à 5 points)	Note totale = note du rappel des trois mots + note du dessin d'une horloge. Un seuil de < 3 sur le Mini-Cog™ a été validé pour le dépistage de la démence, mais plusieurs personnes présentant une déficience cognitive cliniquement significative obtiennent une note plus élevée. Pour obtenir plus de précision, il est recommandé de mettre le seuil à < 4, car toute mesure plus basse que 4 peut indiquer la nécessité d'une évaluation plus approfondie de l'état cognitif.

MIS, Memory Impairment screen (Buscke et al., 1999)

- Domaines explorés :
 - Mémoire épisodique (sans contrôle de l'indigage)
- Score total sur 8 points (N>)
- Sensibilité : 60-85% / Spécificité : 90-96%
- VPP 85-100% / VPN 70%
- Durée : 4 à 5 min
- Avantages : test rapide d'évaluation de la mémoire. Interprétation et score rapides. Reproductible
- Inconvénients : Non adapté en version française Evaluation d'une seule fonction, pas de contrôle de l'encodage.

Memory Impairment Screen (MIS)

Instructions for Administration

1. Show patient a sheet of paper with the four items to be recalled in 24-point or greater uppercase letters (example Wordlist below), and ask patient to read the items aloud.
2. Tell patient that each item belongs to a different category. Give a category cue and ask patient to indicate which of the words belongs in the stated category (e.g., "Which one is the game?). Allow up to 5 attempts. Failure to complete this task indicates possible cognitive impairment.
3. When patient identifies all 4 words, remove the sheet of paper. Tell patient that he or she will be asked to remember the words in a few minutes.
4. Engage patient in distractor activity for 2-3 minutes, such as counting to 20 and back, counting back from 100 by 7, spelling WORLD backwards.
5. FREE RECALL – 2 points per word: Ask patient to state as many of the 4 words he/she can recall. Allow at least 5 seconds per item for free recall. Continue to step 6 if no more words have been recalled for 10 seconds.
6. CUED RECALL – 1 point per word: Read the appropriate category cue for each word not recalled during free recall (e.g., "What was the game?").

Word	Cue	Free recall (2 pts.)	Cued recall (1 pt.)
Checkers	Game		
Saucer	Dish		
Telegram	Message		
Red Cross	Organization		

Scoring

The maximum score for the MIS is 8.

- 5-8 No cognitive impairment
- ≤4 Possible cognitive impairment

References

Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology* 1999;52:231-8.

Kuslansky G, Buschke H, Katz M, Sliwinski M, Lipton RB. Screening for Alzheimer's disease: the memory impairment screen versus the conventional three-word memory test. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1086-91.

6-CIT, 6 item Cognitive Impairment Test (Upadhyaya et al., 2010)

- Domaines explorés :
 - Orientation temporelle
 - Mémoire épisodique
- Score total : cotation par erreur (N<7)
- Sensibilité : 89% / Spécificité : 88% /
- VPP n.d. / VPN n.d.
- Durée : 3 à 6 min
- Avantages : test rapide.
- Inconvénients : influence du niveau socio-culturel, non validé en France (PHRC Trocomègne en cours).

Six Item Cognitive Impairment Test (6CIT)

(6CIT - Kingshill Version 2000, Dementia screening tool)

Patient's Details:	Date:
	Name of Assessor:

Question	Score Range	Score
1. What year is it?	0 – 4 Correct - 0 points Incorrect - 4 points	
2. What month is it?	0 – 3 Correct - 0 points Incorrect - 3 points	
3. Give the patient an address phrase to remember with 5 components, eg John, Smith, 42, High St, Bedford		
4. About what time is it (within 1 hour)	0 – 3 Correct - 0 points Incorrect - 3 points	
5. Count backwards from 20-1	0- 4 Correct - 0 points 1 error - 2 points More than 1 error - 4 points	
6. Say the months of the year in reverse	0- 4 Correct - 0 points 1 error - 2 points More than 1 error - 4 points	
7. Repeat address phrase John, Smith, 42, High St, Bedford	0 – 10 Correct - 0 points 1 error - 2 points 2 errors - 4 points 3 errors - 6 points 4 errors - 8 points All wrong - 10 points	
TOTAL SCORE	0 – 28	/28

Outcome from Score

0-7 = normal	Referral not necessary at present
8- 9 = mild cognitive impairment	Probably refer
10-28 = significant cognitive impairment	Refer

Evaluation des différents tests

Nom du test	Sensibilité > 85 %	VPN>70%	Durée < 10 min (en moy)	> 3 domaines cognitifs évalués	Validation population française	Score composite /5
GP-Cog	✓	✓	✓	✓	✓	5
Test de l'horloge	✓	✓	✓	✓ (mais pas mémoire épisodique)	✓	4,5
MoCA	✓	✓	⊘	✓	✓	4
MoCA 5min	✓	⊘	✓	✓	✓	4
5 mots de Dubois	✓	✓	✓	⊘	✓	4
MiniCog	✓	✓	✓	✓	⊘	4
Codex	✓	⊘	✓	✓	✓	4
MMSE	✓	✓	⊘	✓	✓	3
Fluence verbale	⊘	⊘	✓	⊘	✓	3
6CIT	✓	⊘	✓	✓	⊘	3
MIS	✓	⊘	✓	⊘	⊘	2
7MS	✓	⊘	✓	✓	⊘	2

Conclusion

- Sélection **nécessaire** mais **difficile** d'un test (ou couple) destiné au repérage
- Objectif **crucial** à l'arrivée de l'immunothérapie indiquée au stade débutant
- **Limites** à l'évaluation cognitive rapide
 - Corrélations imprécises avec l'**identification** de patients au **stade de TNC léger**
 - Aucune évaluation de l'**humeur** (ajout de miniGDS ?)
 - Aucune évaluation des **troubles psycho-comportementaux** (échelle MBI ?)
- Contribution à venir du **PHRC TROCOMEGE**
 - Comparaison de l'efficacité d'une stratégie reposant sur
 - Impression clinique
 - Evaluation plainte par GP-Cog
 - Statut cognitif par 6-CIT
 - VS MMSE seul
 - Délimite un modèle de partenariat MG / CMRR