

RÉSUMÉ :

Les bilans neuropsychologiques sont indispensables pour faire le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (MA). Il est habituellement difficile de différencier sur le plan neuropsychologique le déclin cognitif lié à l'âge (mild cognitive impairment ou MCI) d'une MA légère. Le but de notre étude est d'effectuer un test de placement : le Placing Test, chez 35 patients présentant une MA probable, 10 patients atteints de MCI et 50 sujets âgés normaux pour comparer ces trois groupes. Les résultats montrent une différence statistiquement significative entre les témoins et les patients atteints d'une MA même légère (MMSE > à 22). Cependant il n'existe pas de différence significative entre le groupe déclin cognitif lié à l'âge et les témoins. L'analyse à l'échelon individuel est plus enrichissante.

MOTS CLÉS :

Maladie d'Alzheimer - Déclin cognitif lié à l'âge (MCI)- Placing test

Carine Geslin
Orthophoniste

Dr Martine Vercelletto
Neurologue

Michelle Ronin
Orthophoniste

Clinique neurologique, CHU Nord,
bd J Monod 44093 Nantes France

INTÉRÊT DU PLACING TEST DANS LA DÉTECTION PRÉCOCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

par Carine GESLIN, Martine VERCELLETTO,
Michelle RONIN

SUMMARY : *Placing test in early detection of Alzheimer's Disease*

Neuropsychological testings are a must for early diagnosis of Alzheimer disease (AD). It is usually difficult to differentiate mild cognitive impairment (MCI) from mild AD. The aim of this study is to use The Placing Test to compare three groups : 35AD patients, 10MCI patients and 50 normal old-aged people. With a statistical analysis, the results show a difference between normal old-aged people and AD patients even though those who suffer from mild AD (MMSE > à 22). However, there is no significant difference between patient with MCI and normal ageing. The personal analysis gives more precise.

KEY WORDS :

Alzheimer disease – Mild cognitive impairment (MCI) – Placing Test

INTRODUCTION

Notre démarche s'inscrit dans la recherche de moyens neuropsychologiques utiles et efficaces pour diagnostiquer de façon précoce la MA et surtout essayer de la différencier du déclin cognitif relié à l'âge ou *Mild Cognitive Impairment (MCI)*. En effet, plusieurs études* montrent que le MCI peut évoluer vers une MA. Petersen et al** ont montré que dans le MCI il existe un déficit mnésique (évalué avec le test de mémoire logique du Weschler mémoire) se situant en dessous de 1,5 déviation standard par rapport aux sujets de même âge et de même niveau intellectuel. Le meilleur prédicteur d'un passage de MCI vers une MA est un déficit du rappel libre et une diminution de l'indigage au test de Grober et Buschke. Les fonctions exécutives sont également altérées de façon significative dans le MCI par rapport à une population témoin*. Il ressort des études que le profil neuropsychologique du MCI est hétérogène.

*Laurent et coll., 1997 ; Koivisto et coll., 1995 ; Puel et coll., 1997
**1999

*Hallikainen et coll., 1995

OBJECTIF

Le but de notre étude est d'essayer de différencier le MCI de la MA à l'aide du test du placement : le Placing test.

METHODES

En 1998-1999, à la clinique neurologique du CHU de Nantes, nous avons sélectionné 35 patients présentant les critères du DSM-IV de démence et de MA probable du NINCDS-ADRDA dans sa forme modérée et 10 patients ayant un MCI probable répondant aux critères de définition du DSMIV du concept de déclin cognitif lié à l'âge (Age Related Cognitive Decline - ARCD)*.

*1996

* traduction Mahieux et coll. 1997

Tableau 1 : ARCD présenté dans le DSM-IV*

- Déclin du fonctionnement cognitif objectivement identifié
- Conséquence du processus de vieillissement
- Plainte mnésique ou attentionnelle
- Pas de retentissement dans la vie de tous les jours
- Toute pathologie mentale ou neurologique étant éliminée

La définition plus récente de Petersen est proche :

Tableau 2 : Définition du MCI selon Petersen*.

- Plainte mnésique confirmée par l'interrogatoire du patient et de ses proches
- Fonctionnement cognitif globalement normal
- Préservation des activités de la vie quotidienne
- Déficit mnésique rapporté à l'âge et au niveau culturel
- Absence de critères de démence

* traduction P J Ousset, 1999

Tous les patients MCI et MA avaient un examen neurologique normal et un scanner cérébral compatible avec le diagnostic de MA. Un bilan neuropsychologique complet comprenant un MMSE, un test de Grober et Buschke, le test de l'horloge version Montani et coll.*, une étude des praxies constructives et gestuelles, un test de fluence verbale et de dénomination d'image (DO 80), le PM 38 ou 47 était effectué. Pour les patients MCI, un état dépressif était éliminé par la passation de la MADRS avec un score inférieur à 20. Le niveau culturel était évalué en années d'études (< à 5 ans si le patient n'a pas le niveau CEP, 6 ans si le CEP est obtenu, 9 ans si le niveau est l'équivalent d'un BEP ou d'un BEPC, 12 ans si le baccalauréat est obtenu et > 14 ans d'étude en cas d'études supérieures).

*1997

Nous avons comparé les performances de la population MA et MCI à celles de 50 personnes âgées témoins réparties en 25 personnes encore à domicile et 25 personnes en

maison de retraite. Cette population témoin a été évaluée par le MMSE, le premier rappel du test de Grober et Buschke et la MADRS.

Le **Placing Test** a été réalisé chez les témoins, les patients MA et MCI.

Elaboré par Susan D. Iversen, en 1998, il s'appuie sur le modèle théorique de stockage de la mémoire.

Dans n'importe quelle situation, un événement est perçu par nos cinq sens, qui renseignent le cerveau dont certaines parties sont alors activées.

Les caractéristiques de l'événement, qu'il s'agisse de bruits, d'émotions, d'informations visuelles, d'indications temporelles ou d'informations concernant la situation topographique, sont transformées en représentations mentales localisées dans différentes aires du cerveau.

Toutes ces informations convergent vers l'hippocampe qui les attache dans un nœud.

L'activation de ce nœud, dans une phase ultérieure, entraîne l'activation de toutes les aires du cerveau qui avaient été stimulées lors de l'événement original.

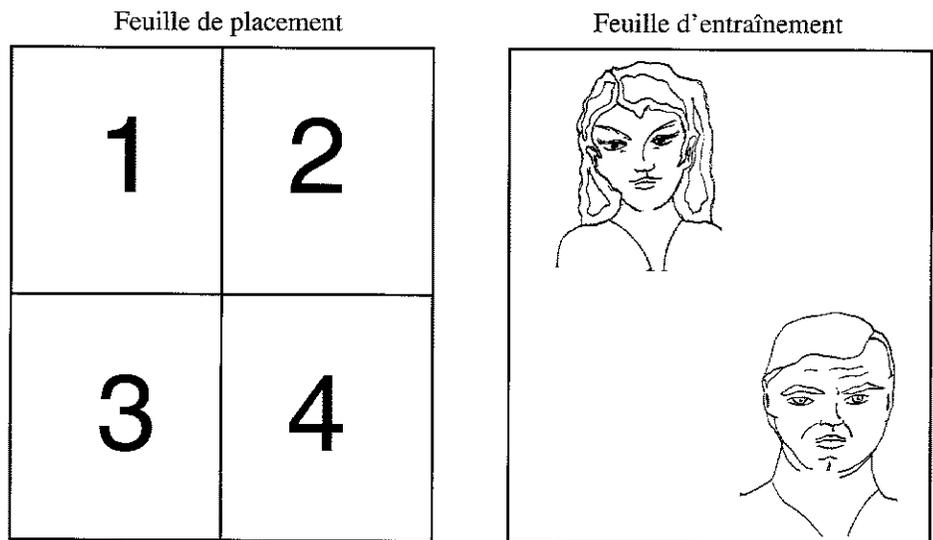
Il est alors revécu en mémoire.

Si ce mécanisme de stockage est correct, le rappel d'événements active l'ensemble des faits qui ont été enregistrés en même temps que l'événement lui-même.

Evaluer l'efficacité du stockage revient alors à mesurer une telle association.

Le Placing Test se donne cet objectif en associant un visage et son emplacement sur une feuille. Il s'éloigne ainsi des tests classiques puisqu'il n'interroge pas l'information mémorisée elle-même mais son emplacement. Il n'y a pas d'évaluation du rappel de l'information bien que la consigne de mémorisation des stimuli le laisse entendre, mais évaluation de la capacité de rappel de l'emplacement.

Mode de passation (schéma 1)



Douze visages dessinés, présentés deux par deux, sur six planches de couleur crème et de format A4, sont proposés au sujet. Chaque planche de l'épreuve est divisée en quatre espaces égaux contenant deux visages de caractéristiques propres et deux espaces vides répartis de façon aléatoire sur chaque page.

La feuille de placement, divisée en quatre, est conservée à la gauche du patient pendant tout le test. Sur la page d'entraînement, l'examineur explique au sujet qu'il doit faire un bref commentaire (en moins de 30 secondes) sur le visage présenté tout en pointant avec le doigt les 4 cadrans de la page et en énonçant à haute voix : 1,2,3,4. Puis les visages sont présentés au patient (6 planches contenant chacune 2 visages). Les visages sont dessinés sur une feuille colorée en rose, vert, jaune ou bleu, de format A6.

La passation doit être rapide. Ensuite, la partie test proprement dite consiste à demander au patient le placement du visage (position 1, 2, 3 ou 4). Un album contenant les 12 visages (un visage par page) lui est présenté après une tâche interférente.

Méthodes statistiques

Nous avons utilisé des moyens statistiques dont Epi Info 6 utilisant Anova, le test de Bartlett et le test non paramétrique de Mann et Whitney afin d'analyser nos résultats. Ils établissent une différence significative entre deux échantillons pour une valeur de $P < 0,05$.

Présentation de la population Tableau n° 3 :

	Témoins : 50	MCI : 10	MA : 35
Age	79 (60-94) ds=9,5	74,9 (67-83) ds=4,9	75,9 (64-89) ds=5,6
Niveau culturel	7,48 (5-14) ds=1,9	9,4 (5-14) ds=3,1	8,8 (6-16) ds=3,5
Score MMSE /30	27,8 (23-30) ds=1,6	27,4(24-30) ds=1,6	23 (18-30) ds=3,2
*Test de Grober et Buschke /16	14,5(9-16) ds=1,6	14(12-16) ds=1,4	8,73 (2-16) ds=3,6
Test de l'horloge /30	25,7(17-30) ds=3,8	27,2(11-30) ds=3,1	22,7(10-30) ds=6,4
Placing test / 12	7,7 (2-12) ds=2,2	6,8(1-11) ds=2,7	5(0-10) ds=3,2

* sur le tableau, seul le premier rappel du test de Grober et Buschke est présenté. Il a été réalisé en entier (sur 48) pour les populations MA et MCI.

Analyse des résultats au Placing Test chez les témoins en fonction du niveau culturel

L'étude statistique menée sur notre population témoin a permis d'établir des moyennes selon deux niveaux socio-culturels distincts :

NC 6 années d'études = 8.24 ± 4.79

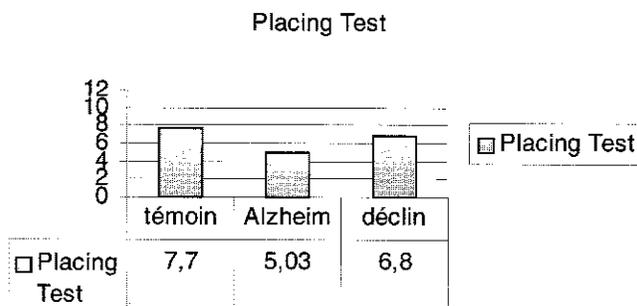
NC > 6 années d'études = 7.3 ± 2.16

L'analyse de la variance des moyennes précisant que la différence n'est pas significative ($P = 0.14$), nous pouvons en déduire que le niveau culturel n'intervient pas dans les performances.

Nous retenons la norme globale de 7.7 ± 2.2 sur un total de 12, chez les témoins.

Résultats de chaque population sur un total de 12 : Tableau 4 :

Une différence statistiquement significative est retrouvée entre les performances réalisées par les sujets MA et la population témoin ($p = 0.000017$). En revanche il n'existe pas de différence significative ($p = 0.12$) entre le groupe MCI et les témoins.



Cependant le pourcentage de scores hors normes ($< 7,7$) au Placing Test est équivalent dans les groupes MA (68 %) et dans le groupe MCI (60 %) alors qu'il n'est que de 38 % dans le groupe population témoin. Bien que le Placing Test ne puisse permettre de différencier de façon statistiquement significative le MCI du vieillissement cérébral normal, le pourcentage de mauvaises réponses est supérieur à ce que l'on observe chez les témoins.

Ces deux derniers résultats sont à nuancer du fait de l'effectif réduit du groupe MCI.

Résultats des sujets MA au Placing Test en fonction de leur performance au MMSE
Tableau 5 :

Résultats au Placing Test	MMSE > 22	MMSE < 22
Valeurs extrêmes /12	0- 10	0- 8
Moyenne / 12	6.27 ds 2.33	3.17 ds 3.33

Il faut remarquer que tous les scores au Placing Test pour des sujets ayant un MMSE inférieur à 22 sont hors normes, c'est-à-dire inférieurs à 7.

L'analyse qualitative intervient alors conjointement en donnant des informations supplémentaires qui peuvent évoquer des signes en faveur d'une maladie d'Alzheimer :

- ✓ Un long temps passé sur la page de présentation.
- ✓ De nombreux oublis de consigne.
- ✓ Une absence d'autonomie dans l'exécution de la tâche.
- ✓ Un soutien permanent gestuel ou verbal de l'examinateur.
- ✓ De nombreuses hésitations dans les réponses.

DISCUSSION

Le Placing Test, avec une norme à 7,7 (+ ou - 2,2) sur un total de 12, présente une utilité dans la distinction entre le vieillissement cérébral normal et la MA même en phase précoce MMSE. En effet, en dessous d'un score de 22/30 au MMSE, cette épreuve, systématiquement échouée, est d'un intérêt moindre.

Cependant, il n'existe pas de différence significative entre MCI et vieillissement cérébral normal.

L'analyse individuelle des cas hors normes montre un pourcentage d'échecs beaucoup plus élevé dans la MA et dans le groupe MCI que chez les témoins.

Il y a lieu de poursuivre les recherches sur un échantillon plus conséquent de sujets ayant un MCI et d'améliorer le test en augmentant le nombre d'items. Les recherches se poursuivent actuellement afin d'améliorer ce test et de faire une étude longitudinale.

CONCLUSION

Le profil neuropsychologique du MCI est difficile à déterminer. Les tests de mémoire sont significativement abaissés par rapport aux sujets normaux, mais moins effondrés que dans la MA, même au stade débutant. Le Placing test ne nous paraît pas performant pour différencier le MCI de la MA. Cependant les variations individuelles sont importantes et un suivi neuropsychologique longitudinal nous paraît nécessaire pour savoir si les patients du groupe MCI ayant eu de mauvaises performances au Placing Test évolueront vers une maladie d'Alzheimer.

BIBLIOGRAPHIE

- E. GROBER, H. BUSCHKE, H. CRYSTAL, S. BANG, R. DRESNER (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38 : 900-903.
- M. HALLIKAINEN, T. HÄNNINER, H. SOININER, K. KOIVISTO, P. RIEKKINER, S. KUOPIO (1995). Decline of frontal lobe functions in subjects with age associated memory impairment. *Neurology*, 45, 4, A 171.
- SD. IVERSEN (1998) Behavioural pharmacology of dementia. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 358, n° 1, S2, R 371.

- K. KOIVISTO, K.J. REINIKAINEN, T. HANNINEN (1995). Prevalence of age-associated memory impairment : in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology*, 45 : 741-747.
- B. LAURENT, C. THOMAS-ANTERION (1997). Neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer débutante. *De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer*, Michel B. F. Dérouesné C, Gély-Nargeot M. C : Solal, 101-112.
- F. MAHIEUX, M.C. GELY-NARGEOT (1997). Classification des troubles cognitifs du sujet âgé. *De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer*, Michel B. F. Dérouesné C, Gély-Nargeot M. C : Solal, 85-98.
- C. MONTANI, B. NOUREDDINE (1990). Le test du « cadran de l'Horloge ». *Psychologie Médicale*.22,7 : 625-626.
- C. MONTANI, N. BOUATI, C. PELISSIER, P. COUTURIER, G. JASSO-MOQUEDA, R. HUGONOT, A. FRANCO (1997). Cotation et validation du test du cadran de l'horloge en psychométrie chez le sujet âgé. *L'encéphale* : XXIII : 194-199.
- P-J. OUSSET (1998). Manifestations cognitives de la maladie d'Alzheimer. *La revue du praticien*, 1891-1897.
- R.C. PETERSEN, G.E. SMITH, R. J. IVNIK, E. KOKMEN, E.G. TANGALOS (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology* 44 : 867-872.
- R.C. PETERSEN, G.E. SMITH, WARING S.C., R.J. IVNIK, E.G. TANGALOS, E. KOKMEN(1999) Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*.56 (3) : 303-308
- M. PUEL, A. AGNIEL, D. GARDBORT, J-F. DEMONET, P-J. OUSSET, L. SCHMITT, G. VIALLARD, T. PAYOL, P. CELSIS (1997). Pronostic de la plainte mnésique. *De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer*, Michel B. F. Dérouesné C, Gély-Nargeot M. C : Solal, 77-89.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mme le professeur S Iversen et Mme Elisabeth Milwain neuropsychologue post-doctorante du departement de pharmacologie, université d'Oxford, Woodstock Road, Oxford OX2 6HE UK de nous avoir permis d'utiliser leur test.