

## Conférence internationale de l'Alzheimer's Association (AAIC)

### Un test sensible permet de dépister la maladie d'Alzheimer dès ses débuts

**Boston** - L'évaluation objective d'un début de perte de mémoire ferait un grand pas en avant si de nouvelles méthodes permettaient de dépister la maladie d'Alzheimer (MA) dès ses premiers stades avec une plus grande sensibilité tout en atténuant ou contournant les importantes lacunes des outils actuels. Or plusieurs méthodes sont à l'étude, la plupart d'entre elles pouvant être appliquées à répétition par le personnel des soins de santé au terme d'une courte formation. Parmi ces méthodes, celle qui s'approche le plus de l'étape de la mise en application clinique, comporte un avantage sur les autres : son indépendance relative à l'égard des facteurs de confusion tels que l'intelligence. Les fonctions cognitives et l'instruction ont en effet considérablement nuï à la fiabilité des méthodes antérieures. Les tests permettant de dépister un début de perte de mémoire devraient permettre aux cliniciens de bien informer les patients et leur famille, même lorsque les symptômes se font discrets.

Il est courant que les personnes en santé aient de petites pertes de mémoire de temps à autre, d'où la nécessité de pouvoir disposer de méthodes de mesure objective des variations des fonctions cognitives. Si le diagnostic de MA peut être posé avec de plus en plus de certitude au fur et à mesure que la maladie évolue, rien ne permet encore d'aider les patients dont les symptômes sont si discrets que seuls les patients eux-mêmes ou leurs proches les remarquent. Beaucoup a été fait pour concevoir un test de dépistage précis à l'intention des patients et des familles que de légers troubles cognitifs — réels ou passant pour tels — inquiètent et qui désirent obtenir l'heure juste. Plusieurs avenues sont explorées. Or les essais de validation d'un test sur le point de faire son entrée comme outil clinique systématique révèlent qu'il donne des résultats précis et reproductibles, et ce indépendamment des fonctions cognitives de référence.

### Un test sensible aux symptômes subtils est chargé de promesses

« Le problème avec les tests que nous utilisons actuellement, c'est leur manque de précision dans les cas de maladie subtile, leur efficacité étant altérée par l'intelligence de référence, les troubles de l'humeur tels que la dépression, ou dans certains cas par des barrières culturelles ou linguistiques. L'intérêt du nouveau test réside dans le fait que ses résultats ne sont aucunement influencés par ces variables ni par l'expérience acquise avec le test en question », a affirmé la D<sup>re</sup> Yen Ying Lim, qui a contribué à la mise au point de ce test lorsqu'elle travaillait à l'Institut des neurosciences et de la santé mentale Florey, de l'Université de Melbourne, en Australie et qui est maintenant attachée à l'université Brown de Providence, au Rhode Island. La D<sup>re</sup> Lim a déclaré que ce nouveau test, qui a été expressément conçu pour la MA, ne demande qu'une quinzaine de minutes et est doté d'une spécificité et d'une sensibilité considérables pour détecter la moindre forme de déficit cognitif léger.

Ce test, dont le nom commercial est Cognigram, comporte quatre tâches effectuées sur un ordinateur. Prises individuellement, ces tâches fournissent des renseignements sur les fonctions psychomotrices, l'attention, l'apprentissage et la mémoire à court terme. Deux scores composés sont ensuite calculés : un premier en appariant les résultats obtenus aux tâches axées sur la psychomotricité et sur l'attention, et un second en combinant ceux enregistrés pour l'apprentissage et la mémoire à court terme. Dans le cadre d'un essai de validation auquel ont participé 653 personnes âgées, ces scores ont tous les deux fait preuve d'une sensibilité et d'une spécificité assez élevée pour la détection d'un déficit cognitif léger et de la MA, mais ils étaient encore plus précis lorsqu'ils étaient utilisés ensemble.

« Pour cette analyse, nous avons soumis les sujets à la batterie de tests abrégée CogState une seule fois. La sensibilité du score composé obtenu pour l'apprentissage et la mémoire à court terme a été de 100 % et sa spécificité, de 85,7 %. Dans les cas où le déficit cognitif léger n'était pas imputable à la MA, la sensibilité et la spécificité s'élevaient alors à 80,4 % et à 84,7 % », a déclaré la D<sup>re</sup> Lim, qui a participé à ces travaux avec une équipe de chercheurs dirigée par le D<sup>r</sup> Paul Maruff, de l'Institut des neurosciences et de la santé mentale Florey. Les 653 sujets ont été recrutés parmi les participants à l'étude *Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle* (AIBL). Parmi eux, 44 étaient atteints de la MA, 48 présentaient un déficit cognitif léger ayant une autre cause et les autres ne montraient aucun déficit cognitif.

Même si le test est extrêmement efficace pour détecter la MA lorsqu'il est administré une seule fois, il est encore plus précis s'il est utilisé de façon répétée. Fait important à noter, le test s'appuie sur un traitement cognitif qui ne tire pas avantage de l'expérience acquise. Lors de l'étude la plus récente, la constance des résultats est restée élevée pour les deux scores composés, et ce dans chacune des populations étudiées (Tableau 1).

TABLEAU 1 | Constance des scores composés

Groupe	Score composé	CCI (IC à 95 %)	Valeur de p
Tous les sujets	Attention/psychomotricité	0,90 (de 0,87 à 0,92)	0,000
	Apprentissage/mémoire à court terme	0,95 (de 0,93 à 0,96)	0,000
Sains	Attention/psychomotricité	0,94 (de 0,92 à 0,96)	0,000
	Apprentissage/mémoire à court terme	0,78 (de 0,70 à 0,85)	0,000
DCL	Attention/psychomotricité	0,94 (de 0,90 à 0,97)	0,000
	Apprentissage/mémoire à court terme	0,86 (de 0,78 à 0,92)	0,000
MA	Attention/psychomotricité	0,77 (de 0,58 à 0,89)	0,000
	Apprentissage/mémoire à court terme	0,91 (de 0,84 à 0,96)	0,000

DCL : déficit cognitif léger; MA : maladie d'Alzheimer; CCI : coefficient de corrélation intraclasse

D'après Maruff, P., et al. Affiche présentée lors de la Conférence internationale de l'Alzheimer's Association, le dimanche 14 juillet 2013.

Le plus grand avantage de ce test est sa précision en dépit des facteurs de confusion que sont l'intelligence et l'humeur. Les deux scores composés ont été comparés aux résultats obtenus au mini-examen de l'état mental (MMSE) ou à l'échelle

« Je crois que nous avons vraiment besoin de ce test. Les patients qui commencent à perdre la mémoire attendent anxieusement le diagnostic. »

CDR (Clinical Dementia Rating) ou CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of the Boxes), qui sont tous des tests couramment utilisés pour évaluer la MA. Même si les scores composés n'ont pas toujours fait preuve du degré de variabilité le plus faible pour tous les paramètres mesurés, dont

le quotient intellectuel à l'échelle complète, l'échelle de détérioration globale (ÉDG) et l'échelle hospitalière de mesure de l'anxiété et de la dépression (HAD), dans l'ensemble, leur constance a été supérieure (Figure 1).

Le test peut être administré par n'importe quel professionnel de la santé le moins formé et peut même être employé en contexte de soins de premier recours. Il est déjà très utilisé dans les essais cliniques où il sert à évaluer les nouveaux traitements. Selon la D<sup>re</sup> Lim, cette étude présente un intérêt pratique immédiat, « Le monde de la recherche vit dans l'attente d'un traitement efficace contre la MA. Lorsque ce traitement sera découvert, s'il l'est un jour, ce test sera très utile pour vérifier si les patients y répondent, mais je crois que nous en avons vraiment besoin dès maintenant. Les patients qui commencent à perdre la mémoire attendent anxieusement le diagnostic. Beaucoup espèrent un résultat négatif, c'est sûr, mais il est important de leur donner l'heure juste », a affirmé la D<sup>re</sup> Lim.

Deux autres tests jumellent simplicité et convivialité, mais pourraient ne pas être aussi adaptables en fonction des aptitudes langagières ou de l'acuité auditive des patients. L'un d'eux, l'Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS), mis au point

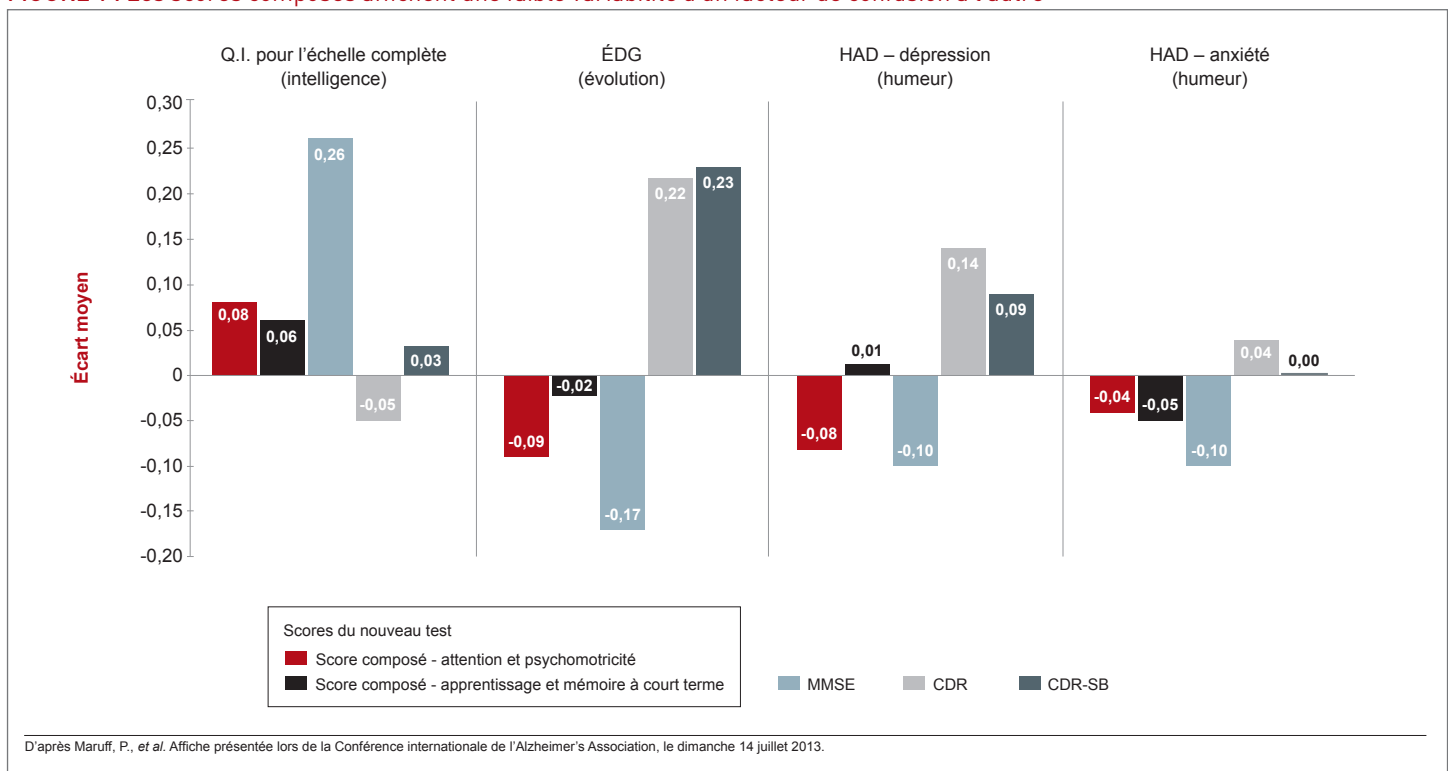
par l'École de médecine Mount Sinai, de New York, repose sur des signaux sonores. Munis d'écouteurs, les patients notent leurs réponses par écrit. Les variations de leurs capacités cognitives sont suivies au fil du temps. Selon la D<sup>re</sup> Margaret C. Sewell, chercheuse attachée à cet établissement et qui a dirigé l'étude ayant servi à valider le système ARCS chez 19 patients, ce dernier s'est révélé supérieur au MMSE et au dessin d'une horloge (Clock Drawing Test [CDT]), qu'ils soient utilisés ensemble ou séparément, pour distinguer les témoins des patients présentant un dysfonctionnement cognitif léger. Elle a ajouté que ce test pourrait notamment convenir aux soins de premier recours.

À l'instar d'autres tests, Cognistat peut être administré en 15 à 20 minutes, mais il n'a pas été expressément conçu pour déceler la perte de mémoire causée par la MA ou d'autres affections liées au grand âge. Il sert plutôt à détecter un déficit cognitif provoqué par toutes sortes de causes, y compris un traumatisme. Même si aucune nouvelle donnée n'a été présentée à son sujet lors de la conférence de cette année, il illustre bien les efforts déployés pour améliorer les méthodes pratiques d'évaluation objective utilisées dans les cabinets de médecin.

### Conclusion

Plusieurs méthodes ont été élaborées et sont appliquées avec plus ou moins de précision pour évaluer les déficits cognitifs. Un nouveau test, qui permet d'éviter l'influence négative des facteurs de confusion sur sa sensibilité dans les cas de MA, permet de conseiller les patients à un stade de la maladie qui n'aurait pu être décelé autrement. Ce test est appelé à jouer un rôle prépondérant dans la prise en charge des personnes qui consultent leur médecin parce qu'elles craignent d'être atteintes d'un déficit cognitif. ●

FIGURE 1 | Les scores composés affichent une faible variabilité d'un facteur de confusion à l'autre



## NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2013. Tous droits réservés. The Medical Xchange<sup>MC</sup>