

LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA MALADIE
D'ALZHEIMER ET DES MALADIES
APPARENTÉES :
QUEL EST LE RÔLE DU MÉDECIN
GÉNÉRALISTE ET DE QUELS OUTILS
DISPOSE-T-IL ?



Travail de fin d'études
Master de spécialisation en Médecine Générale
Année académique 2021/2022

Dr. SCOGLIO Carla Eva

Promotrice : Dr. BALLOUT Hanna

REMERCIEMENTS

A mes parents, pour leurs encouragements et confiance à toute épreuve.

A mes grands-parents pour la motivation quotidienne.

A mon compagnon, Dr. Bellucci Simon pour son dévouement sans faille.

A ma promotrice, Dr. Ballout, pour sa bienveillance, son encadrement et ses précieux conseils lors de la réalisation de ce travail.

A mes responsables de séminaire Dr. Latteur et Dr. Lieter pour leur soutien durant toute cette dernière année d'assistantat.

A ma collègue, Dr. Cumps pour le regain de confiance et d'énergie.

A mes sœurs, pour leur apaisement, elles se reconnaîtront.

SOMMAIRE

Remerciements.....	2
Sommaire.....	3
Glossaire.....	4
Abstract.....	5
Introduction.....	7
Objectifs.....	11
Définitions.....	12
Méthodologie.....	14
A- Formulation de ma question de recherche.....	14
B- Rédaction selon le plan concept.....	14
C- Critères de limitation.....	16
D- Sélection des études selon les recommandations <i>PRISMA</i>	16
E- Evaluation de la qualité des études retenues via différents outils.....	17
F- Bases de données consultées.....	17
Résultats.....	20
A- Sélection des articles.....	20
B- Description des articles retenus.....	21
C- Synthèse des résultats.....	21
Discussion.....	32
A- Principaux résultats.....	32
B- Limites des études sélectionnées.....	37
C- Limites méthodologiques.....	38
D- Apport pour la pratique.....	39
Conclusion.....	40
Bibliographie.....	42
Annexes.....	45

GLOSSAIRE

(Par ordre d'apparition dans le texte)

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

HAS : Hautes Autorités de Santé

KCE : Centre fédéral d'expertise

CSS : Conseil Supérieur de la Santé

OMS : Organisation mondiale de la santé

INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

AGREE II: Appraisal of Guideline for Research and Evaluation

RPC: Recommandations de Pratique Clinique

AMSTAR: Assessment of Multiple Systematic reviews

COREQ: Consolidated criteria for Reporting Qualitative research

RPC: Recommandations de Pratique Clinique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

MCI: Mild Cognitive Impairment

MMSE: Mini Mental State Examination

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

ACE-III: Addenbrooke's Cognitive Examination III

AMTS: The Abbreviated Mental Test Score

IQCODE: Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

MIS: Memory Impairment Screen

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

ADL: Activities of Daily Living

DAD: Disability Assessment for Dementia

SCPD : symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et de la dépression

NPI : NeuroPsychiatric Inventory

GDS : Geriatric Depression Scale

TNC: Troubles neuro-cognitifs

MA: Maladie d'Alzheimer

DSM-V : cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association

MG: Médecins généralistes

ABSTRACT

Introduction: La démence représente la première cause de handicap chez les personnes âgées. La plus courante est la maladie d'Alzheimer. L'identification des signes précurseurs et la mise en place de mesures conduisant à un diagnostic précoce auraient des bénéfices sur le patient et ses proches. Le médecin généraliste occupe une place privilégiée dans cette démarche, pourtant, son rôle, ses responsabilités et le choix des outils dont il dispose restent ambigus.

Objectif: Définir le champ d'intervention du médecin généraliste dans le diagnostic précoce de la démence et identifier les outils avec lesquels il pourra avancer dans cette procédure.

Méthodologie: La méthodologie choisie est une revue narrative de la littérature scientifique basée sur les critères de recommandations PRISMA.

Les bases de données consultées ont été: HAS, KCE, CSS, EBPractice Net, Dynamed, Tripdatabase, Cismef, Uptodate, Minerva, Cochrane Library et Medline.

Résultats: 18 articles ont été sélectionnés. La notion de terme « précoce » a été remise en question. Le rôle du médecin généraliste a été approfondi sous différents angles. Plusieurs tests cognitifs ont fait l'objet d'études comparatives et font partie des outils diagnostiques du médecin généraliste.

Conclusion: Le médecin généraliste devrait avoir une approche en « temps opportun » plutôt que « précoce » dans le diagnostic des démences qui se doit être évolutif et cumulatif. Il est responsable de l'amorce de ce processus diagnostique. Il réalisera l'évaluation initiale en s'aidant de son jugement clinique et s'appuiera sur des outils psychométriques adaptés à sa pratique tels que le *Mini-Mental State Examination* ou le *Montreal Cognition Assessment* pour avancer dans la procédure. Le diagnostic étiologique et son annonce reviennent aux médecins spécialistes. En collaboration avec ces derniers, il sera également responsable du diagnostic de soins les plus appropriés.

Mots Clés: diagnosis, early diagnosis, Alzheimer disease, dementia, general practitioner, family physician, primary care.

Indexation: QO4, QT33, QS41, P70, 43.009, QD12

INTRODUCTION

La démence représente la première cause de handicap chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Compte tenu du vieillissement de la population sa prévalence ne cesse d'augmenter. Selon l'OMS en 2022 dans le monde, 50 millions de personnes seraient atteintes de troubles neurocognitifs au stade démentiel. La forme de démence de cause neurodégénérative la plus courante est la maladie d'Alzheimer et serait à l'origine de 60 à 70% des cas de démence. (1)

Les autres formes apparentées à la maladie d'Alzheimer sont par ordre de fréquence les démences vasculaires, à corps de Lewy, fronto-temporales et compliquant la maladie de Parkinson. Les frontières entre ces différentes formes ne sont pas nettes et nombreuses sont les formes mixtes.

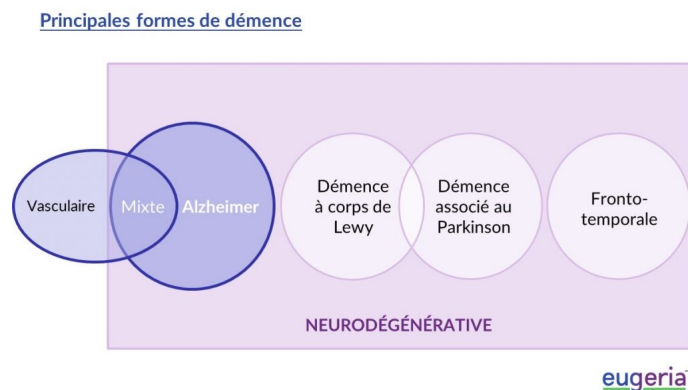


Figure 1 : Les principales formes de démences neurodégénératives (2)

De manière générale l'OMS définit la démence comme suit:

“La démence est un syndrome, généralement chronique ou évolutif, dans lequel on observe une altération de la fonction cognitive (capacité d’effectuer des opérations de pensée), plus importante que celle que l’on pourrait attendre du vieillissement normal. Elle affecte la mémoire, le raisonnement, l’orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d’apprentissage, le langage et le jugement. La conscience n’est pas touchée.”(1)

L'impact de maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées n'est pas uniquement individuel. Il concerne également la famille, l'entourage du patient ainsi que la société de manière plus générale. Après un début insidieux, les troubles cognitifs s'aggravent jusqu'à induire une dépendance dans les activités quotidiennes ainsi qu'une perte d'autonomie.

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif, l'identification des signes précurseurs avant le stade démentiel et la mise en place de mesures conduisant à un diagnostic précoce permettrait aux patients et à leurs proches :

- D'assimiler le diagnostic et de les préparer au décours de la maladie.
- De limiter les situations de crise.
- De retarder l'institutionnalisation.
- De contribuer aux décisions quant au plan de soin pharmacologique, psychosocial et environnemental.
- De s'occuper des questions légales et ainsi préserver une qualité de vie honorable.(3)

Le *world Alzheimer report de 2016*, estimait à seulement 40-50% les cas de démence diagnostiqués dans les pays développés et le plus souvent identifiés à des stades avancés. Il déplorait un sous-diagnostic ainsi qu'un défaut de prise en charge dans le secteur des soins primaires (5).

Le médecin généraliste occupe pourtant une place privilégiée dans ce processus d'identification, puisqu'il connaît l'histoire du patient, son milieu, ses antécédents médicaux ainsi que son fonctionnement antérieur. Cependant, son rôle, ses responsabilités et la manière dont il peut les assumer ne sont pas explicitement définis. De nombreuses études ont rapportées un manque de connaissance, de maîtrise et d'utilisation des outils de repérage ainsi qu'un manque de temps comme barrières principales à un diagnostic précoce en première ligne de soin. (6)

Situations Cliniques:

Situation A: Au mois de janvier 2020, je rencontrais pour la première fois Mme. X âgée de 76 ans, ancienne comptable retraitée, vivant avec sa fille qui l'accompagnait. Aucun

motif de consultation aigu n'avait été mentionné. Deux ans étaient passés sans que Mme. X n'ait consulté de médecin. Aucun antécédent ne lui était connu.

Elle et sa fille venaient pour un premier contact et la création d'un dossier médical global. Très vite, je m'aperçus du caractère irrégulier de son flux de parole. Des moments de silence ponctuaient ses phrases, comme si le fil de ses pensées avait été brutalement rompu. Sa fille m'expliqua alors que depuis quelques mois, le comportement de sa mère avait changé, qu'elle souffrait de troubles de la mémoire à court terme et que son autonomie s'était fortement dégradée. Au fil de notre discussion, je compris qu'une démence débutante était probable et qu'une investigation devrait être entreprise.

Situation B: Au mois de mars 2021, je revoyais Mme. Y âgée de 81 ans. D'origine espagnole, ancienne cuisinière, vivant avec son époux et leurs deux fils souffrant de toxicomanie. Au niveau de ses antécédents, nous notons une hypertension contrôlée sous bithérapie ainsi qu'une hypothyroïdie. Cela faisait 6 mois que je n'avais pas vu Mme. Y. Ce jour-ci, elle consultait pour renouvellement de ses traitements chroniques. Je fus surprise par son comportement: habituellement calme et organisée je la trouvai agressive, irritable, désinhibée, voire même confuse. J'entrepris alors une anamnèse afin de comprendre la situation, la questionnai sur la situation au domicile. Son examen clinique ne relevait rien d'anormal. Je lui proposai alors une prise de sang complète afin d'exclure les étiologies aiguës de confusion chez la personne âgée. A la lecture des résultats, aucune anomalie n'avait été retrouvée.

Dans ces deux situations cliniques, je n'arrivais pas à limiter exactement l'étendue du rôle que je devais jouer dans l'investigation diagnostic de la démence probable et débutante de ces deux patientes. Plusieurs questions restaient en suspens:

- 1) Quelles sont les définitions de la démence et en particulier de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées ?
- 2) Quels sont les diagnostics à rechercher face à une plainte de troubles cognitifs et comportementaux? Parmi ces diagnostics, quels sont ceux que le médecin généraliste doit exclure ?

- 3) Quelles sont les comorbidités à rechercher ?
- 4) Quelle est la procédure pour rechercher ces différents diagnostics ?
 - a) Quels sont les éléments anamnestiques et cliniques à réaliser face à ces plaintes ?
 - b) Quels sont les examens complémentaires à demander ?
- 5) Quand référer vers d'autres professionnels de santé ? Vers quels professionnels de santé?

En questionnant mes collègues lors d'entretiens exploratoires, bon nombre d'entre eux me rapportèrent être confrontés régulièrement à cette problématique en consultation et se sont bien souvent trouvés démunis face à un manque de protocole clairement établi. La tendance, par facilité, est de référer très rapidement chez nos confrères spécialistes et centre de la mémoire pourtant surchargés, comme notre pratique au quotidien a pu nous le montrer.

OBJECTIFS

L'objectif de ce travail est de définir avec précision la fonction que le médecin généraliste doit occuper dans ce processus diagnostique complexe et réunir les meilleures preuves sur les outils à utiliser. Le but étant, de fournir un outil pratique d'aide au diagnostic à utiliser en consultation afin d'améliorer la performance du médecin de première ligne et ainsi pallier le sous-diagnostic des maladies d'Alzheimer et apparentées.

DEFINITIONS

Démence : La démence est un syndrome dû à une pathologie cérébrale généralement chronique ou progressive, entraînant une perturbation de plusieurs fonctions corticales supérieures. La progression est variable d'une personne à l'autre et la manière de vivre la démence peut être très différente en fonction du type de symptôme et du degré d'affection. Les symptômes incluent des troubles neurocognitifs comme des troubles la mémoire, du raisonnement, de la communication, un changement de personnalité et une diminution de la capacité à réaliser certaines tâches du quotidien, comme faire les courses, se laver, s'habiller... La conscience n'est pas atteinte. L'altération des fonctions cognitives peut être accompagnée ou précédée, d'un déclin du contrôle émotionnel, de la motivation ainsi que du comportement social.

Ce syndrome se manifeste dans la maladie d'Alzheimer et dans les maladies qui lui sont apparentées. (4)(15)

Maladie d'Alzheimer : La maladie d'Alzheimer est une pathologie cérébrale dégénérative primaire d'étiologie inconnue. Elle présente des spécificités neuropathologiques et neurochimiques. La maladie se déclare généralement de manière insidieuse et se développe lentement mais régulièrement sur plusieurs années. Elle est caractérisée par la combinaison d'une amnésie hippocampique et des troubles cognitifs instrumentaux (langage, praxie, gnosie) ayant une repercussion sur le comportement et l'autonomie. (4)(7)

Démence vasculaire : La démence vasculaire se manifeste à un âge avancé, elle est causée par une pathologie cérébrovasculaire ou une altération du flux sanguin cérébral tels que les infarctus cérébraux (ou accidents vasculaires ischémiques). En général de petite taille, leur effet sera cumulatif. (4)(8)

Démence à corps de Lewy : La caractéristique histo-pathologique de la démence à corps de Lewy est la présence d'inclusions intracytoplasmiques éosinophiles appelées corps de

Lewy, présents dans les couches corticales profondes du cerveau, en particulier dans les lobes frontaux et temporaux antérieurs.

La démence à corps de Lewy est un terme générique qui inclut d'une certaine manière la démence associée et la maladie de Parkinson. En plus de la démence, les caractéristiques cliniques spécifiques comprennent des hallucinations visuelles, le parkinsonisme, les fluctuations cognitives, la dysautonomie, les troubles du sommeil et la sensibilité neuroleptique. (8)

Démence fronto-temporale : Les démences fronto-temporales sont un groupe de troubles neurodégénératifs hétérogènes sur le plan clinique et neuropathologique, caractérisés par des modifications importantes du comportement social et de la personnalité ou par une aphasie accompagnée d'une dégénérescence des lobes frontaux et/ou temporaux. Certains patients développent également un syndrome moteur tel que le parkinsonisme. Elle est l'une des causes les plus fréquentes de démence précoce, l'âge moyen d'apparition des symptômes se situe autour de 60 ans. (8)

Dépistage : L'objectif du dépistage est l'identification d'une pathologie à un stade précoce chez des personnes préjugées en bonne santé et encore asymptomatique. La population ciblée par le dépistage est celle qui est le plus à risque de développer la maladie visée. Un examen spécifique leur est proposé, à intervalle régulier et pendant une durée bien définie. L'intérêt est de diagnostiquer la maladie le plus tôt possible afin d'instaurer rapidement une thérapie qui puisse freiner, voir stopper son évolution. Les bénéfices et les risques du dépistage sur la population ciblée doivent être pris en considération. (9)

Détection précoce : identification des signes précurseurs d'une maladie afin de mettre en place des mesures conduisant à un diagnostic précoce (1)

METHODOLOGIE

La méthodologie choisie pour la réalisation de ce TFE est une revue narrative de la littérature scientifique. La recherche a été menée entre décembre 2021 et mai 2022.

A- Formulation de ma question de recherche

Pour utiliser au mieux les moteurs de recherche disponibles, la question de recherche a été formulée via l’outil **PICO**.

P opulation	Les médecins généralistes confrontés à la problématique de la démence.
I ntervention	Investigation, diagnostic précoce de ces troubles en médecine générale.
C omparaison	La prise en charge habituelle, les autres pratiques, référer ou ne rien faire.
O bjectif	Détermination d’une stratégie diagnostique la plus adaptée aux soins primaires dans le but de pallier le sous-diagnostic des démences, augmenter l’efficacité diagnostique du médecin de première ligne.

Tableau 1 : Acronyme PICO

B- Rédaction de l’équation de recherche via le plan concept

Une fois ma question de recherche formulée sous forme PICO, j’ai utilisé la stratégie du **plan concept** ci-dessous me permettant de traduire ma question de recherche en mots-clés pour aboutir à une équation générale en termes Mesh.

- **Définir votre sujet simplement:**

Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées par le médecin généraliste, quel rôle devons-nous jouer ? Comment devons-nous le jouer ? Quels outils sont à notre disposition?

- **Identifier les concepts (Cx) du sujet de recherche, les mots clés essentiels:**

C1 : diagnostic précoce

C2 : maladie d'Alzheimer

C3 : médecin Généraliste

- **Trouver des synonymes, des termes équivalents et traduire les concepts:**

Pour cette étape les plateformes Inserm et Hetop ont été consultées.

C1:

Diagnostic (précoce), Evaluation : diagnosis [MeSH], Early diagnosis [MeSH]

C2:

Maladie d'Alzheimer, Démence, Trouble cognitif: Alzheimer disease [MeSH], Dementia [MeSH]

C3:

Médecin généraliste, Médecin de famille, Première ligne: General practitioner [MeSH], General practice [MeSH], Family physician [MeSH], Primary care [MeSH]

- **Établir des relations entre les concepts par des opérateurs logiques afin d'en arriver à écrire une requête utilisable dans un moteur de recherche:**

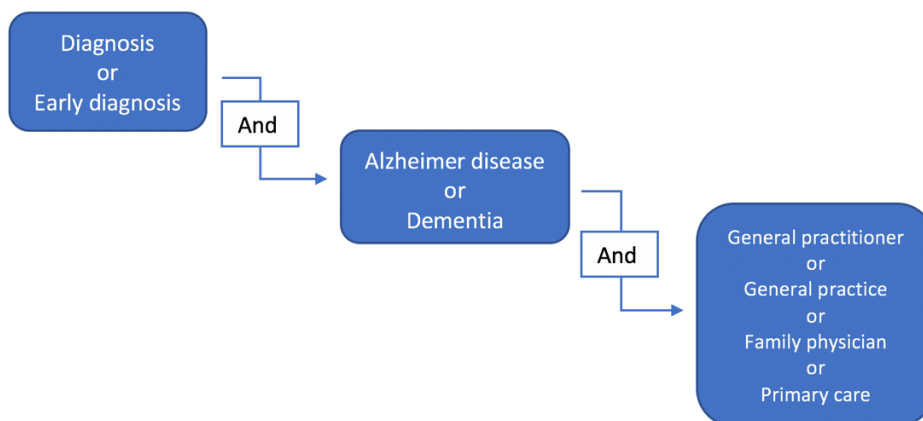


Figure 2 : Equation de recherche en termes Mesh et reliés par opérateurs logiques

C- Critères de limitation de la recherche

Dans le but de limiter notre recherche aux articles le plus pertinents, des critères d'inclusions et d'exclusions ont été fixés pour mon TFE.

Critères d'inclusion :
<ul style="list-style-type: none">- Langue: articles en français ou en anglais- Date de publication: comprise entre janvier 2010 et mai 2022- Études disponibles en texte intégral via le portail libellule ou la Cdlh- Publications visant les praticiens de première ligne- Population étudiée âgée de plus de 65 ans- Type de démence : maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, démence à corps de Lewy, démence de la maladie de Parkinson, démence mixte.
Critères d'exclusion :
<ul style="list-style-type: none">- Langue autre que le français et l'anglais- Date de publication antérieure à janvier 2010- Publications destinées aux praticiens spécialisés hospitaliers- Population étudiée âgée de moins de 65 ans- Autres types de démence

Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion

D- Sélection des différentes études sur base du modèle PRISMA

Ma recherche de littérature a été entreprise selon les critères PRISMA (Annexe 1).

Pour ce faire, différentes bases de données ont été interrogées via le portail de la CDLH ainsi que le portail libellule UCL en commençant par les sources de littérature scientifique quaternaire, jusqu'aux sources primaires.

Ma recherche a été complétée par la consultation de la bibliographie des articles retenus.

1) **Identification** : Références identifiées par une recherche dans les bases différentes bases de données en insérant les mots-clés/MeSh.

2) **Sélection:** Exclusion des doublons puis application des critères d'inclusion et d'exclusion précédemment cités via l'utilisation de filtres.

3) **Eligibilité :** Références incluses après évaluation du texte intégral de l'article.

4) **Inclusion:** Études finales incluses

E- Évaluation de la qualité des études retenues via différents outils

L'ensemble des études sélectionnées a été évalué grâce l'outil *AGREE II* (Annexe 3) pour les recommandations de pratique clinique "RPC", le score *AMSTAR* révisé (Annexe 4) pour les revues systématiques et métaanalyses, le score *New Castle Ottawa Scale* (Annexe 5) pour les études observationnelles et le score *COREQ* (Annexe 6) pour l'étude observationnelle.

Les résultats des scores obtenus se trouvent respectivement dans chaque annexe correspondante.

F- Bases de données consultées

- Littérature quaternaire (Guides de pratique clinique, Point of care):

Source	Équation de recherche	Nombre d'articles retrouvés	Nombre d'articles retenus
HAS	Démence" ET "Diagnostic" ET "Médecine Générale" (Filtre: recommandations et guides)	146	1
KCE	"Démence"	19	0

Conseil supérieur de la santé	“Démence”	1	1
NICE	“Dementia” Filtre: (Guidance)	55	1
EB practice Net	“Démence” Filtre: (Médecine Générale)	48	0
Dynamed	Recherche par spécialité : Médecine familiale >Gériatrie >Démence d’Alzheimer	31	1
Tripdata base	P: Alzheimer I: Diagnosis C: General Practice O: Early Diagnosis	34	3
CisMef	((maladie d'Alzheimer.ti) OU (maladie d'Alzheimer.mc) OU (démence.ti) OU (démence.mc)) ET ((diagnostic.ti) OU (diagnostic.mc) OU (diagnostic précoce.ti) OU (diagnostic précoce.mc)) ET ((médecine générale.ti) OU (médecine générale.mc) OU (soins de santé primaires.ti) OU (soins de santé primaires.mc))	25	4

Uptodate	Recherche par spécialité > Family Medicin > Geriatric Medicine > Dementia	18	1
-----------------	--	----	---

- Littérature tertiaire (revue systématiques, résumés de revues systématiques)

Minerva	“Démence”	27	1
Cochrane Library	“Dementia” AND “Diagnosis” AND “Primary Care”	167	2

- Littérature secondaire et primaire (études cliniques, résumés critiques d’étude cliniques)

Medline	(((("Diagnosis"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh]) OR "Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]) Filtres appliqués: -Années de publication: 2010- 2022 -Language: French or English -Age: >65 years	34	3
----------------	---	----	---

Tableau 3 : Bases de données consultées

RESULTATS

A- Sélection des articles

La recherche dans les différentes bases de données citées ci-dessus a permis d'isoler 605 articles au total. Après exclusion des doublons, 599 articles ont été retenus.

Parmi ceux-ci, après lecture du titre et de l'abstract, seulement 35 ont été sélectionnés pour lecture intégrale. Finalement, après application des différentes grilles internationales validées pour évaluation et en prenant compte des différents outcomes, 18 articles ont été retenus pour notre étude.

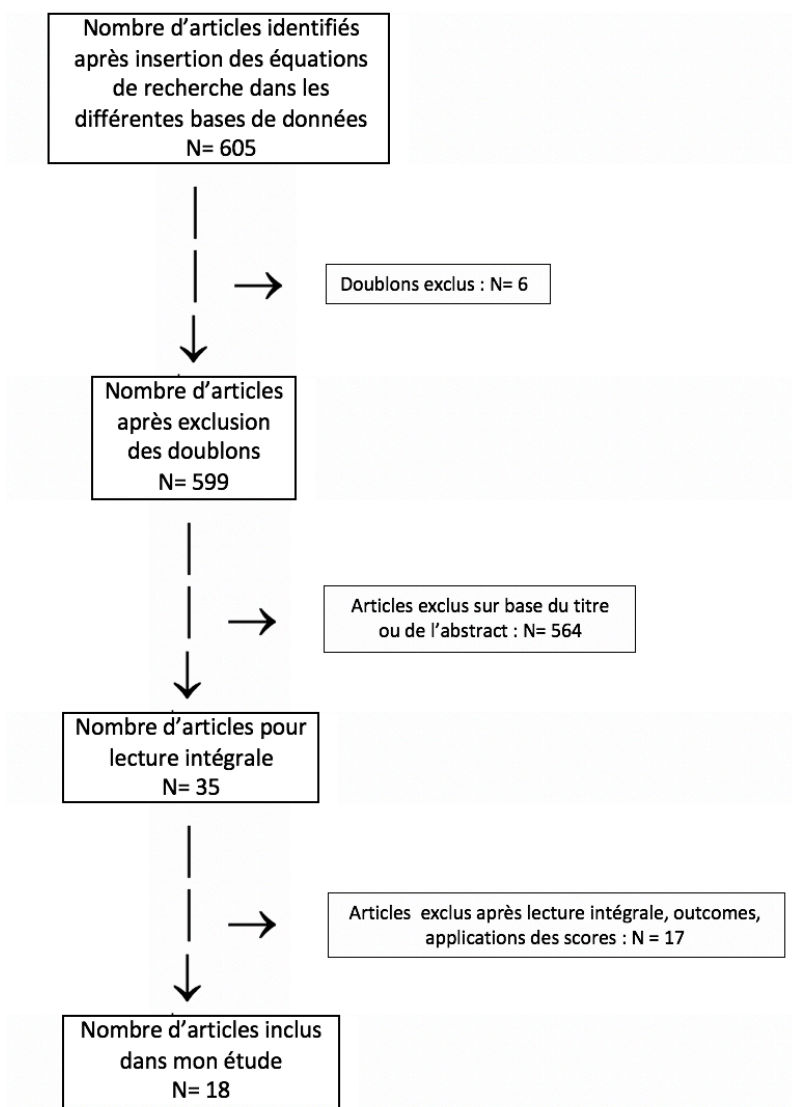


Figure 3 : Diagramme de flux

B- Description des articles retenus

Parmi les 18 articles retenus nous comptons:

- 7 RPC venant de 5 pays différents (Belgique, France, USA, UK, Canada).
- 7 Revues systématiques de la littérature
- 2 études observationnelles
- 1 étude narrative
- 1 résumé de revue systématique

Les revues systématiques, études observationnelles et narrative ont été résumées dans des tableaux repris en Annexe. (Annexe 2)

C- Synthèse des résultats

Après une lecture minutieuse des articles et recommandations retenus pour notre travail, voici les grands points qui s'en dégagent :

I. Un diagnostic en temps opportun plutôt qu'un diagnostic précoce des maladies d'Alzheimer et apparentées.

4 recommandations précisent que le dépistage systématique de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées n'est pas recommandé dans la population générale asymptomatique. (3)(7)(8)(9).

En revanche, la détection précoce et le diagnostic du déclin cognitif ou de la démence chez les personnes présentant des signes précurseurs et débutants de la maladie sont une des priorités de la politique sanitaire européenne de ces dernières années et le médecin généraliste figure au cœur de cette problématique.

Une étude observationnelle suisse (11) réalisée par enquête postale auprès de médecins généralistes (n=936) a montré que 85% d'entre eux s'ajustaient sur les plans nationaux mis en œuvre pour la reconnaissance précoce de la démence alors que seulement 15 % n'y voyaient que trop d'inconvénients.

Une autre étude observationnelle menée par questionnaire auto-administré en Hongrie (12) rapporte que 97% des médecins généralistes ayant répondu (n=402) ont convenu que la détection précoce de la démence améliorerait le bien-être des patients et de leurs proches.

Les recommandations de la HAS précisent les patients visés par le diagnostic précoce :

(7)

- ceux se plaignant d'une modification récente de leur état psychique ou cognitif.
- ceux dont l'entourage constate l'apparition ou l'aggravation de troubles neurocognitifs ou d'un changement psycho-comportemental.
- ceux consultant pour un symptôme évocateur indirectement d'un déclin cognitif telles que des chutes à répétition ou hospitalisé pour une pathologie pouvant en provoquer un AVC.
- en vue d'une entrée en institution.

ALzheimer's COoperative Valuation in Europe (ALCOVE) (13) ainsi que le CSS recommandent un diagnostic en temps opportun plutôt qu'un diagnostic précoce à savoir (10) « un diagnostic réalisé au bon moment, au stade le plus précoce qui soit acceptable pour les patients et pour leurs proches et ce, en réponse à un besoin insatisfait d'un patient ou d'un proche à un moment où la personne en question où sa famille sont prêtes à subir une évaluation. ».

Une étude narrative de Dhedhi SA et al.(14) s'est penchée sur la notion du terme « *opportun* ». Il s'agit d'une étude menée auprès de généralistes britanniques (n=7), dont l'objectif était d'explorer via le recueil d'entretiens, la manière dont la notion de « *diagnostic en temps opportun* » était utilisée dans leur pratique et comment les décisions étaient prises concernant le processus diagnostique de la démence.

Les principales constatations sont que les généralistes considèrent que le diagnostic de démence posé « *à temps* » est un procédé collectif, cumulatif et non ponctuel. Il nécessite plusieurs consultations avec le patient, sa famille et éventuellement dans des lieux différents. L'opportunité du diagnostic est très différente de sa précocité. Ce qui semble importer n'est pas le moment en terme chronologique mais le moment opportun impliquant l'équilibre d'une série de jugements.

Dans le cas de la démence, les avantages d'un diagnostic précoce ne peuvent être présumés, mais doivent être analysés au cas par cas et dépendront de facteurs propres au patient ainsi que de ses caractéristiques. Dans cette optique, les médecins généralistes de

l'étude ont donc tendance à privilégier la "justesse" du moment plutôt que les préoccupations relatives au diagnostic "précoce".

II. L'amorce de la démarche diagnostique.

L'INESSS et le CSS mentionnent que la décision du généraliste ou du spécialiste de lancer ou non la démarche diagnostique sera toujours prise en concertation avec le patient et ses proches. Il est important de rassurer le patient quant au fait que la présence de symptômes ne présupera en rien d'une étiologie neurodégénérative et que d'autres causes sont à exclure.

Une attention particulière devra être portée sur les aspects éthiques et le consentement éclairé verbal sera recueilli puis noté dans le dossier médical avant de lancer l'évaluation initiale à la suite d'une suspicion clinique et ce même en l'absence de plainte cognitive rapportée par le patient lui-même.

De plus, il est conseillé de suggérer au patient la désignation d'un proche qui pourrait l'accompagner tout au long de la procédure. Le patient reste néanmoins le premier destinataire de l'information.

La plupart des patients présentant les premiers symptômes consulteront leur médecin généraliste en premier lieu. Le rôle du généraliste à ce stade-ci sera d'analyser leurs besoins et attentes. Les risques et bénéfices potentiels de cette démarche devront être exposés au patient ainsi qu'à sa famille en prenant en compte son contexte. (3)(10)

III. Évaluation initiale du patient suspect de troubles neurocognitifs.

L'évaluation initiale doit être menée par le médecin généraliste et pourra être réalisée en une ou plusieurs consultations. Elle aura pour but d'émettre les premières hypothèses pouvant être à l'origine des troubles neurocognitifs et d'exclure toute cause réversible. 6 recommandations sélectionnées pour notre étude proposent la même approche, à savoir : (3)(7)(10)(15)(16)(17)

○ L'anamnèse:

Elle se déroulera avec le patient dans un premier temps et si possible avec le proche désigné dans un second temps. L'anamnèse recherchera d'éventuels troubles de la

mémoire, des changements psychiques, des troubles du comportement avec un retentissement sur les fonctions et activités du quotidien, tout en précisant le mode de début insidieux ainsi que la progression de ces perturbations.

Ces plaintes seront d'autant plus suspectes si elles s'accroissent dans le temps ou qu'elles induisent une perte d'autonomie.

Les facteurs de risque et antécédents seront recherchés, notamment :

- ⇒ Facteurs de risque cérébro-vasculaires
- ⇒ Antécédents psychiatriques
- ⇒ Antécédents de traumatismes crâniens
- ⇒ Antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer ou apparentées
- ⇒ Épisodes récents de délirium
- ⇒ Maladie de Parkinson
- ⇒ Troubles du sommeil et apnées du sommeil
- ⇒ Comorbidités métaboliques ou cardiovasculaires instables

Une révision de la médication est également à envisager, en particulier pour les molécules anticholinergiques, les médicaments sédatifs et narcotiques. Les éventuels traitements naturels sans ordonnance, les interactions médicamenteuses et l'abus de certaines substances (alcool, drogues...) devront être considérés.

○ L'examen clinique :

Le médecin généraliste réalisera un examen physique complet. L'accent sera mis sur la partie cardio-vasculaire, neurologique (signes de Parkinsonisme, syndrome Pyramidal), le degré de vigilance et d'éventuels déficits sensoriels.

○ Les examens complémentaires :

- **Un bilan sanguin** sera effectué afin de repérer certains troubles métaboliques pouvant altérer les fonctions cognitives. Il comprendra :

⇒ Formule sanguine complète

⇒ Ionogramme

⇒ Créatinine

⇒ Glycémie

⇒ CRP

⇒ Vitamine B12 – B9

⇒ Calcémie

⇒ TSH

⇒ Fonction hépatique, Sérologies infectieuses, (HIV, Syphilis, Lyme), Folates en fonction du contexte clinique.

- **La neuro-imagerie** : L'IRM sera préférée au CT scan et sera utile dans l'évaluation des patients suspectés de démence pour exclure d'autres pathologies cérébrales (processus expansif, séquelles d'AVC...).
L'IRM structurelle devrait faire partie de l'évaluation initiale uniquement pour certaines conditions (âge < 60 ans, progression rapide des troubles cognitifs, traumatisme crânien récent, présentation atypique, antécédents de néoplasie, symptômes neurologiques focaux, traitement anticoagulant, troubles de la marche ou incontinence urinaire).
- D'autres examens complémentaires tels que l'imagerie fonctionnelle, l'analyse de LCR, l'EEG, la biopsie cérébrale ou encore l'étude génétique relève de la médecine spécialisée et seront réalisés au cas par cas.
- L'évaluation initiale comportera également une évaluation de la cognition globale, une évaluation fonctionnelle et enfin une évaluation psychique et comportementale avec une attention particulière pour la dépression. Cette partie sera développée dans le point V.

IV. La place du jugement clinique du médecin généraliste dans l'évaluation des troubles cognitifs.

2 articles de notre étude avaient pour objectif d'étudier l'exactitude du jugement clinique des médecins généralistes pour le diagnostic de la démence et des troubles cognitifs dans le cadre de leurs consultations.

Par jugement clinique, était entendu « *comme n'étant pas aidé par un test, une investigation ou une enquête supplémentaire au-delà de ce qui est immédiatement disponible. Cela inclut l'anamnèse, la collecte d'informations auprès d'un informateur et l'examen physique si nécessaire. Dans la pratique quotidienne, un médecin généraliste formule un jugement clinique après une rencontre avec un patient, au cours de laquelle il consulte et examine généralement le dossier médical.* » (18)

Une revue de la littérature menée par Creavin et al. (18) a extrait les données de 11 études transversales et de cohorte où le jugement clinique du généraliste était déterminé de manière prospective ou rétrospective.

Les résultats de la revue indiquent que, si les médecins généralistes utilisaient uniquement leur jugement clinique, ils identifieraient correctement les patients atteints de démence comme atteints de cette pathologie avec une sensibilité de 58 % et les patients qui ne sont pas atteints comme étant dépourvus de cette pathologie avec une spécificité de 89 %.

Les auteurs ont conclu que le jugement clinique des médecins généralistes est plus spécifique que sensible pour le diagnostic de la démence. Il serait nécessaire d'utiliser des outils supplémentaires pour confirmer le diagnostic. De nombreux patients qu'un médecin généraliste juge comme étant atteints de démence, en sont effectivement atteints. Les patients ayant reçu un diagnostic faussement négatif sont susceptibles d'être atteints d'un stade moins avancé et pourraient être identifiés en utilisant des tests plus formels.

Une méta-analyse conduite par Mitchell AJ et al, (19) a isolé 30 études portant sur la démence, la reconnaissance de troubles cognitifs au sens large et le MCI.

Les études examinaient la capacité des généralistes à identifier les cas possibles ou non de démence, selon différentes prévalences de démence au sein d'une population donnée,

via leur jugement clinique lors d'un entretien semi-structuré. Les cas possibles ont ensuite été confrontés à des tests cognitifs afin d'évaluer la valeur du jugement clinique dans la stratégie diagnostique globale de ces différents troubles.

Les principaux résultats démontrent que via à leur jugement clinique, les généralistes identifient :

- 73,4 % (sensibilité de détection) des personnes atteintes de démence et 75,5 % de celles qui n'en sont pas atteintes (spécificité de détection).
- 62,8% des personnes atteints de troubles cognitifs au sens large et 92,6 % de celles qui en sont dépourvues.
- 44,7% des personnes atteintes de MCI et entre 87,3% et 95,5% de celles qui n'en sont non atteintes.

Les auteurs ont conclu que le jugement clinique révèle une bonne sensibilité de détection des cas sévères et modérés de démence. Néanmoins cette sensibilité diminue considérablement pour l'identification des personnes atteintes de MCI et de démence légère, surtout en cas de faible prévalence. Etant donné la valeur prédictive positive faible du jugement clinique, la précision diagnostique pourrait être améliorée par l'utilisation de tests standardisés lors d'une seconde étape diagnostique.

V. L'appréciation objective des troubles cognitifs via les outils de repérage psychométriques.

Selon les recommandations, l'évaluation initiale doit comporter: une évaluation cognitive comprenant différents domaines (attention, concentration, orientation, mémoire, praxies, langage, fonctions exécutives...), une évaluation fonctionnelle, une évaluation des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et une évaluation de la dépression. (3)(6)(7)(13)(14)(15)

o L'évaluation cognitive globale :

5 sur les 7 revues de la littérature sélectionnées pour notre travail ont étudié l'utilisation et la validité de certains outils de repérage psychométriques en consultation de médecine générale pour l'appréciation objective des troubles cognitifs. (3)(20)(21)(22)(23).

20 tests différents permettant de repérer les patients souffrant de troubles cognitifs à des stades différents en fonction des articles ont été étudiés. Ces différents tests ont été examinés en fonction de leurs résultats les versus critères de référence de diagnostic de démence, de leur durée d'administration, de leur sensibilité et spécificité et comparés entre eux.

Le *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Annexe 7) et le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (Annexe 8) sont les tests qui sont plus revenus dans les articles (n=5) et repris dans les recommandations (n= 6) de notre étude.

- Le MMSE : La durée du test est comprise entre 4 et 15 minutes, en fonction du stade de la maladie (23). Deux revues de la littérature menées par Creavin et al, (21) et Collette et al, (3) ont obtenu des résultats différents en fonction des valeurs seuils utilisées, du niveau d'éducation et stades de la maladie.

Valeur Sueil MMSE	Nombre d'études incluses	Sensibilité (Moyenne ou Étendue des moyennes en %)	Spécificité (Moyenne ou Étendue des moyennes en %)
<i>Creavin et al (19)</i>			
24	15	85	90
25	10	87	82
Ajusté en fonction du niveau d'éducation	7	97	70
<i>Collette et al. (3)</i>			
Troubles Cognitifs majeurs et maladie d'Alzheimer Score 24	14	88,3-92,9	81,8- 89,7
Trouble Cognitifs légers Score 24	14	20-93	71-93

Tableau 4 : Scores MMSE des revues de Creavin et al, (21) et Collette et al, (3)

- Le MoCA : Une revue de littérature réalisée en Malaisie (22) incluant 17 articles montre une sensibilité diagnostique comprise entre 91 et 97% et une spécificité comprise entre 60 et 80%. La durée du test est comprise entre 10-15 min. Ces valeurs sont tout à fait similaires dans la revue de Colette et al. (3)

D'autres tests ont été moins étudiés en soins primaires mais sont de courte durée d'administration et ont obtenu de bonnes performances dans 2 de nos études. Parmi ceux-ci, nous notons :

- *The Abbreviated Mental Test Score* (AMTS) (Annexe 9) a également obtenu une meilleure sensibilité et spécificité que le MMSE dans l'étude de Fernandes et al, (23) avec une durée d'administration comprise entre 3 et 5 minutes.
- *L'Addenbrooke's Cognitive Examination III* (ACE-III) (Annexe 10) qui a été comparé avec le MoCA dans l'étude de Abd Razak et al, (22) a obtenu une meilleure sensibilité et spécificité dans le diagnostic de la démence en soins primaires.

La revue Minerva (22), a analysé une méta-analyse évaluant la performance de nombreux tests d'évaluation des troubles neurocognitifs.

Son résumé montre que parmi les 11 tests les plus étudiés, le MMSE avec des valeurs seuils différentes possédait des sensibilités et spécificités très variables.

Le rapport de vraisemblance positif (RV+) de ce test est de 7,45 (IC à 95% de 6,25 à 8,88), soit un bon argument en faveur du diagnostic alors que le rapport de vraisemblance négatif (RV-) est de 0,21 (IC à 95% de 0,18 à 0,25) et la force excluante de 4,68 soit un faible argument d'exclusion. Les autres tests étudiés tel que le Mini-Cog et l'ACE-III montrent des résultats plus favorables. La force probante de ces 3 tests est convenable en revanche leur force excluante est faible pour le MMSE et meilleure pour le le Mini-Cog et l'ACE-III.

Un test auto-administré ou rempli par l'aidant proche tel que *L'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE) est un outil de qualité repris dans de nombreuses recommandations et pourra également être utilisé en consultation (3)(7)(10).

D'autres tests cités plus d'une fois comme le test de l'horloge, le *Memory Impairment Screen* (MIS), le test de fluence verbale ont obtenu des résultats faibles notamment en termes de sensibilité et ne seront donc pas validés dans la pratique. (3).

Une revue de la littérature entreprise par l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (20) a montré que les tests cognitifs étaient plus précis pour distinguer une démence de type Alzheimer d'une cognition normale que pour distinguer une démence de type Alzheimer d'une déficience cognitive légère (MCI) ou pour distinguer une démence légère de type Alzheimer d'une cognition normale. Les auteurs déploraient également que peu d'études avaient testé les effets des caractéristiques des patients sur l'exactitude des tests cognitifs, y compris si l'exactitude variait en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie, de l'éducation ou des antécédents de dépression.

○ L'évaluation fonctionnelle :

L'impact des troubles cognitifs sur les activités du quotidien doit être apprécié par le généraliste. Il sera évalué par deux échelles selon les recommandations de la HAS (7):

- *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL)
- *Activities of Daily Living* (ADL)

Le *Disability Assessment for Dementia* (DAD) peut également être utilisé (3).

○ L'évaluation des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et de la dépression (SCPD) :

Un changement de comportement ou une dépression peuvent être un signe de trouble neurocognitif.

Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence seront repérés par le *NeuroPsychiatric Inventory* (NPI) et la dépression par le *Geriatric Depression Scale* (GDS) (3)(7)(8).

VI. L'annonce du diagnostic et l'approche multidisciplinaire.

Selon les recommandations la HAS et le CSS, si l'évaluation initiale est en faveur d'un trouble cognitif et que les causes réversibles et non neuro-dégénératives ont été exclues, le patient doit décider s'il souhaite aller plus loin dans la démarche diagnostique.

Dans le cas où il donne son accord, il est recommandé au généraliste de collaborer avec un spécialiste (gériatre, neurologue, psychologue) afin d'aller plus loin dans l'évaluation et ainsi, déterminer l'étiologie précise du déclin cognitif avéré par le généraliste.

Le compte-rendu de l'évaluation initiale devra être envoyé au spécialiste avant sa première rencontre avec le patient.

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée sera posé par le médecin spécialiste et annoncé au patient lors d'une consultation dédiée, par ce dernier.

La suite de la prise en charge sera guidée par une approche multidisciplinaire.

Le patient devra être le premier informé de son diagnostic et pourra, s'il le souhaite, être accompagné de la personne de son choix. L'aide du médecin généraliste via à son approche biopsychosociale, pourra être requise en cas de situation émotionnelle difficile quant à l'annonce de la maladie.

Lors d'une consultation rapprochée, le médecin généraliste devra s'assurer de la bonne compréhension de l'annonce diagnostique et établir le plan de soin et d'aide en collaboration avec le spécialiste et les différentes structures spécialisées.

DISCUSSION

A- Discussion des principaux résultats

Un diagnostic en temps opportun plutôt que précoce

La forte prévalence dans le monde de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées et plus généralement de la démence en fait selon l'OMS « *un des plus grands défis sociétaux du 21ème siècle* » (1). L'impact graduel des symptômes sur le patient et son entourage génère une problématique majeure et complexe. Le généraliste est souvent le premier témoin de cette évolution et pourtant elle reste sous-diagnostiquée en soins de première ligne (5).

Actuellement, le dépistage des maladies d'Alzheimer et des maladies apparentées n'est pas recommandé dans la littérature (3)(7)(8)(10). La première raison est d'ordre éthique puisqu'aucun traitement curatif n'existe et la deuxième est expliquée par le fait que nous ne connaissons pas la cinétique de révélation des symptômes chez les patients dont le dépistage s'avèrerait être positif (25).

En revanche, l'évaluation dans le but d'un diagnostic précoce a fait l'objet de plusieurs plans nationaux et internationaux (11)(26).

Les patients ciblés sont les patients se plaignant de troubles cognitifs tel qu'un trouble de la mémoire débutant, chez qui l'entourage ou encore un personnel des soins de la santé signalent un changement cognitif ou psycho-comportemental récent (7).

Balogh et al, (12) ont montré dans leur étude, que les généralistes semblent s'accorder sur le fait que le diagnostic précoce des troubles cognitifs en lien avec une maladie d'Alzheimer ou apparentée aurait un impact positif sur la qualité de vie du patient et de ses proches.

Le diagnostic précoce permet une prise en charge symptomatique hâtive médicamenteuse et psycho-sociale, qui retarde la perte d'autonomie. Il permet également au patient d'anticiper certaines mesures à prendre pour son futur comme les dispositions du droit de

protection de l'adulte (déclaration de volontés anticipées, mandat de protection extrajudiciaire, représentant thérapeutique (27)), une éducation et un accompagnement des proches à l'évolution et la gestion des symptômes (16)(25).

Cependant, notre recherche a démontré que le terme « *précoce* » semble être enclin à discussion dans les articles et recommandations retrouvés.

Un point de vue de plus en plus répandu dans la littérature scientifique (10)(14), est qu'un diagnostic en « *temps opportun* », réalisé au stade le plus précoce qui soit acceptable par le patient, serait plus approprié, plus centré sur ses besoins et ceux de ses proches.

Il n'est pas associé à un stade particulier de la maladie. Ceci a notamment fait l'objet de recommandations par l'*ALzheimer's COoperative Valuation in Europe* (13).

Il est fondamental de comprendre qu'un diagnostic établi de manière précoce n'est pas nécessairement opportun pour le patient et les proches qui le reçoivent.

Bien souvent, dans les études retrouvées, les deux termes sont utilisés de manière interchangeable, sans tenir compte de leur différente signification.

Dhedhi et al, dans son étude narrative (14), insiste sur le fait que le diagnostic en temps opportun ne doit pas être considéré comme ponctuel, conduit dès les premiers symptômes, mais comme un processus évolutif et cumulatif. Il sera réalisé par le médecin généraliste sur plusieurs consultations, main dans la main avec le patient et ses proches. Le diagnostic, quand il devra être posé, le sera lorsque le patient s'avère être prêt à l'entendre, après en avoir analysé les bénéfices, les risques et en tenant compte de chacune des caractéristiques qui lui est propre.

Il est important de noter que certaines politiques de santé et firmes pharmaceutiques continuent de prôner les avantages d'un diagnostic de plus en plus précoce, une nouvelle catégorie de « pré-démence » est même abordée par certains auteurs et ce, malgré les nombreuses études mentionnant les méfaits et risques d'une telle approche. (28)

De nombreuses études partent de l'hypothèse que les médecins de première ligne font partie des obstacles au diagnostic des démences et aboutissent à des recherches sur les

barrières rencontrées dans notre pratique (6). Les solutions proposées, afin d'améliorer les taux diagnostiques sont des interventions éducatives et des formations sur la démence pour les généralistes (23). Cependant ce point de vue est à nuancer et la littérature montre que bien loin d'agir par ignorance, les médecins généralistes considèrent le processus diagnostique comme « *une pesée nuancée de nombreux facteurs différents variables en fonction des spécificités de chaque cas* » et où la précocité en terme purement chronologique n'est pas une priorité (14)(29).

Le rôle du médecin généraliste et les outils dont il dispose dans la procédure diagnostique de la démence :

De par sa place de première ligne de soin et par la relation particulière qui le lie au patient, le médecin généraliste se positionne comme premier recours pour les patients présentant des symptômes de déclin cognitif débutant (10).

A ce stade-ci, il fait face à des plaintes multiples et devra identifier l'élément du discours, qui, par rapport au vieillissement physiologique, éveillera une suspicion clinique (16). Il devra alors engager une évaluation qui ne peut être réalisée en une visite de routine. Un temps suffisant et d'autres consultations devront être programmées (7).

Les principaux résultats de notre étude nous ont permis de présenter le rôle du généraliste selon différentes interventions développées ci-dessous.

- Recueil du consentement :

Les premières démarches de l'évaluation doivent être prises à la suite d'une réflexion mûrement réfléchie avec le patient et ses proches. Il revient au médecin généraliste de discuter des risques et bénéfices potentiels de la démarche diagnostique au sens large ainsi que de connaître ses besoins et attentes (10).

Le consentement éclairé verbal et la désignation d'un aidant proche devront être recueillis et rapportés dans le dossier médical du patient (3).

Lorsque les conditions précédemment décrites sont remplies, l'évaluation initiale peut être lancée.

- Évaluation initiale selon les 6 recommandations retrouvées (3)(7)(8)(15)(16)(17) :
Le généraliste doit commencer par une anamnèse minutieuse avec le patient puis avec ses proches. L'analyse des plaintes est d'une grande importance. Il peut s'agir notamment d'oublis de rendez-vous, d'oublis d'évènements récents alors que les anciens sont intacts, de discours répétitifs ou d'une lenteur inhabituelle. Le changement cognitif par rapport à l'état antérieur et l'effort intellectuel requis pour accomplir certaines tâches du quotidien doivent retenir notre attention particulièrement en cas d'accentuation dans le temps (25). Une révision des facteurs de risques, des antécédents, d'abus de certaines substances et une revue de la médication est primordiale. Un examen clinique complet est réalisé en insistant sur les systèmes cardio-vasculaire et neurologique.

A ce stade ci-de la procédure, et grâce à ses connaissances le médecin généraliste émet un jugement clinique quant à sa suspicion clinique de départ. Ceci a fait l'objet de deux études incluses dans notre travail (18)(19). Comme le rapportent Creavin et al, et Mitchell et al, le jugement clinique est doté d'une bonne spécificité permettant de ne pas initier d'investigations pour ceux n'étant pas suspects d'un déclin cognitif. Il sera judicieux de leur proposer néanmoins un suivi.

Ces études concluent par contre à une sensibilité faible pour le jugement clinique, raison pour laquelle les généralistes seront amenés à poursuivre les investigations.

Le bilan sanguin effectué à ce stade permet d'éliminer des causes de pathologies non-neurologiques se manifestant par des troubles cognitifs comme l'hypothyroïdie et de rechercher des comorbidités fréquentes telles que les carences en vitamines B9 et B12. Il est recommandé de corriger ces éventuels troubles métaboliques puis de réévaluer les fonctions cognitives (25).

La neuro-imagerie de choix accessible pour le médecin généraliste est l'IRM structurelle, et sera utile à son niveau pour l'exclusion de certaines pathologies cérébrales (métastases, AVC...) (3).

Il faut garder à l'esprit qu'un déclin cognitif fulgurant ou trop précoce par rapport à l'âge attendu pour une maladie neurodégénérative, doit nous amener à une démarche diagnostique tout à fait différente en termes de degré d'urgence. Il est recommandé de

référer rapidement dans ces cas, afin d'exclure des pathologies relevant de la médecine hospitalière ou spécialisée (encéphalite, maladie de Creutzfeldt-Jacob...) (15).

L'évaluation initiale comportera également une appréciation objective des troubles cognitifs via des outils de repérage psychométriques. La contrainte principale d'utilisation rapportée par les généralistes est une contrainte de temps. Dès lors les auteurs ont admis que les tests optimaux pour notre pratique devraient être de courte durée (23).

Nous avons analysé 5 articles portant sur le choix des meilleurs tests à utiliser. Il ressort de cette analyse qu'il existe de nombreux tests différents mais que peu ont été étudiés en première ligne. De manière générale, les tests les plus étudiés présentent des sensibilités et des spécificités variables en fonction des seuils utilisés, de la population étudiée et des études incluses.

De plus la sensibilité et la spécificité chutent rapidement quand il s'agit de repérer des troubles cognitifs plus légers (Tableau 4).

Il existe de nombreux facteurs pouvant influencer sur les résultats : le niveau d'éducation, la langue maternelle, les déficits visuel ou auditif, l'état affectif au moment du repérage (3) et le phénomène d'apprentissage (21).

Finalement, le MMSE et le MoCA avec des temps d'administration compris entre 4 et 15 minutes ainsi que des performances modérées et variables restent les tests les plus utilisés et donc étudiés dans la littérature scientifique.

Malgré 2 études menées par Abd Razak et al, (22) et Fernandes et al, (23) qui concluent que l'ACE-III et l'AMTS obtiennent des meilleures performances que le MoCA et le MMSE respectivement, ils ne seront pas repris dans les recommandations de bonne pratique comme tests à privilégier. Même si le MMSE possède une force excluante faible selon une étude de la revue Minerva (24), il reste un test de choix dans les recommandations de bonne pratique pour les médecins généralistes et il pourrait être intéressant de comparer ses résultats dans le temps (21).

Chaque test possède des forces et des faiblesses, il serait intéressant de les combiner (15).

L'utilisation de l'IQCODE a également été recommandée par la HAS et le NICE comme test auto-administré à privilégier.

L'évaluation fonctionnelle via le IADL ou le ADL ainsi que les SCPD via le NPI et le GDS ont été recommandés à l'unanimité.

A ce terme de l'évaluation initiale, avec ses connaissances sur le sujet et les différents résultats des examens complémentaires obtenus, le médecin généraliste devrait pouvoir être en faveur ou non d'un déclin cognitif (14). Le patient devra alors décider s'il souhaite aller plus loin dans la démarche (10).

- L'annonce du diagnostic et l'approche multidisciplinaire

La collaboration avec un médecin spécialiste à ce stade de la démarche est primordiale.

Le diagnostic étiologique de la maladie est établi par un spécialiste, à savoir un neurologue, gériatre ou psychiatre. L'annonce du « diagnostic final » lui revient.

L'approche biopsychosociale du médecin généraliste pourra être requise en cas de situation émotionnellement difficile.

Le suivi rapproché du patient après l'annonce diagnostic du médecin spécialiste devra être programmé à l'avance. La suite de la prise en charge et le diagnostic de soins sera mis en œuvre par une approche multidisciplinaire dont le médecin généraliste est le pivot.

(3)(10)

B- Limites des études sélectionnées

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été respectés pour la sélection de nos 18 articles repris dans la partie « résultats ».

Néanmoins, plusieurs limites propres aux différentes études sont à relever.

Les 6 revues de la littérature (19)(20)(21)(22)(23) abordant le choix des tests cognitifs comportent de nombreux biais.

Les différents tests ont été examinés au sein des études en fonction des résultats obtenus par les patients et comparés aux critères de référence de la démence. Malheureusement,

les critères utilisés ne sont que peu mentionnés et lorsqu'ils le sont, ne sont pas toujours les mêmes (DSM-V, NINCDS-ADRDA...).

De plus, les seuils des scores utilisés ne sont pas les mêmes en fonction des études primaires incluses au sein des méta-analyses et revues de la littérature, pourtant leurs résultats sont comparés, constituant un deuxième biais.

Un dernier biais important est un biais d'échantillonnage. En effet, les caractéristiques propres des patients ayant répondu aux tests ne sont pas non plus mentionnées (âge, niveau de scolarité...). Or ceci peut altérer les résultats. Le regroupement des données s'est avéré difficile au vu de cette forte hétérogénéité au sein des études.

C- Biais méthodologique de mon TFE

La sélection et l'extraction des données n'ont été réalisées que par une seule chercheuse, constituant un potentiel biais de sélectivité.

Effectivement, bien que cette revue s'approche d'une revue systématique par sa méthodologie, la recherche n'est pas exhaustive. Toutes les bases de données n'ont pas pu être consultées et seuls les articles rédigés en français ou en anglais n'ont été admis.

La recherche a été limitée par le peu d'étude concernant la médecine générale.

Par ailleurs, je n'ai découvert qu'à la fin de l'analyse que le terme Mesh « Timely diagnosis » était préférable au terme « Early diagnosis », plusieurs études n'ont donc pas été retrouvées via mon équation de recherche de départ.

La majorité des études retrouvées traitent de la démence en générale, peu d'études s'intéressent précisément à la maladie d'Alzheimer ou aux maladies apparentées et finalement mon TFE est d'avantage tourné dans ce sens ce qui influe sur la validité interne.

Par ailleurs, les données concernant l'évaluation initiale via l'anamnèse, l'examen clinique ou les examens complémentaires de type mise au point biologique et imagerie n'ont pas fait l'objet d'une recherche particulière dans les sources secondaires et primaires, et les données qui s'en rapportent ont été élaborés uniquement via les recommandations retrouvées. Finalement, un biais de subjectivité est inhérent à ce sujet.

D- Apport pour la pratique

Ce travail a mis en évidence que l'idéalisation d'un protocole formel et standardisé, applicable lors de chaque consultation avec un patient suspect de troubles neuro-cognitifs n'est pas réalisable. Notre ligne de conduite diagnostique sera à adapter pour chacun de nos patients.

Les résultats montrent que plutôt d'être dans une approche diagnostique issue du modèle bio-médicale, il est préférable de privilégier la relation thérapeutique qui nous permettra d'affiner notre jugement clinique.

CONCLUSION

Les bénéfices théoriques d'une prise en charge globale du patient dès les premiers symptômes d'une forme de démence ont longtemps justifié son diagnostic au stade le plus précoce. Néanmoins, ceci a été remis en question dans la littérature scientifique. Récemment, le terme « opportun » a vu le jour et a mis le bien-être du patient au centre d'un processus évolutif et cumulatif dont le but n'est pas une stadification étiologique de la maladie. Le généraliste est au cœur de cette démarche en mouvement et devra faire preuve de « justesse » tout au long de celle-ci en prenant en considération chacune des caractéristiques du patient, afin d'avancer avec lui, à son rythme.

La première étape diagnostique de la démence est basée sur le jugement clinique du médecin généraliste concernant des symptômes inhabituels manifestés par le patient et ainsi le bénéfice que celui-ci et son entourage pourraient tirer d'une telle démarche diagnostique et de ses conséquences.

Le jugement clinique s'avèrerait être très utile pour exclure les personnes atteintes d'un vieillissement physiologique mais insuffisant pour conclure à une démence.

Dès lors, il conviendrait dans un second temps que le médecin généraliste décide d'entreprendre des investigations plus approfondies via différents examens complémentaires.

Parmi les outils diagnostiques mis à sa disposition, plusieurs tests cognitifs standardisés sont reconnus dans la littérature scientifique. La multitude des tests décrits dans les revues étudiées montre qu'aucun n'a montré sa supériorité absolue. Le MMSE et le MoCA, de part leur popularité, sont les tests les plus largement étudiés et utilisés en pratique courante avec des performances diagnostiques acceptables. Toutefois, l'ACE-III et le AMTS ont également montré de très bonnes perspectives.

Après l'utilisation de ceux-ci, il importerait au médecin généraliste de référer le patient à un médecin spécialiste pour la pose d'un diagnostic étiologique précis, tout en restant au centre de l'approche multidisciplinaire qui suivra.

Un suivi rapproché par le médecin généraliste est nécessaire durant tout ce parcours progressif afin de garder une relation-patient indéfectible, souvent mise en danger dans ce type de diagnostic.

« Ne nous laissez point succomber au diagnostic mais délivrez-nous des maux de santé »

Ivan Illich

BIBLIOGRAPHIE

- 1-Organisation Mondiale de la Santé. La démence. [Internet].2021. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
Consulté le 3/02/2022
- 2- Nguyen Q. Quelles sont les formes de démence et pourquoi les distinguer? [Internet]. 2019 Disponible sur: <https://info.eugeria.ca/quelles-sont-les-formes-de-demence-et-pourquoi-les-distinguer/>
Consulté le 13/06/2022
- 3- Collette C, Robitaille G: Repérage et processus menant au diagnostic de la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles neurocognitifs: rapport d'évaluation des technologies de la sante. Québec : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS); 2015.
- 4- ICD-10 version:2019 [Internet]. Who.int. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F03>
Consulté le 6/07/2022
- 5- Prince M. J, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M.M, Karagiannidou M.: Improving healthcare for people living with dementia: Coverage, quality and costs now and in the future. World Alzheimer Report 2016. London: Alzheimer's Disease International (ADI); 2016.
Consulté le 10/01/2022
- 6- Koch T, Iliffe S, the EVIDEM-ED project. Rapid appraisal of barriers to the diagnosis and management of patients with dementia in primary care: a systematic review. BMC Family Practice. 2010;11(1):521
- 7- Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: HAS; 2011 [Internet] Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/c_1148883/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge
Consulté le 14/01/2022
- 8- Larson EB. Evaluation of cognitive impairment and dementia. UpToDate:2019 [Internet]. Disponible sur: <https://www.uptodate-com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia/print>
- 9- Haute Autorité de Santé. Dépistage : objectif et conditions [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions
Consulté le 3/07/2022
- 10- Conseil Supérieur de la Santé. Démence: Diagnostic, gestion du comportement et questions éthiques. Bruxelles: CSS; 2016. Avis n° 8890. [Internet]-[PDF].

Disponible sur

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_8890_demence_a5.pdf.

- 11- Giezendanner S, Monsch AU, Kressig RW, Mueller Y, Streit S, Essig S, et al. General practitioners' attitudes towards early diagnosis of dementia: a cross-sectional survey. *BMC Fam Pract*. 20 mai 2019;20:65.
- 12- Balogh R, Imre N, Papp E, Kovács I, Heim S, Karádi K, et al. Dementia in Hungary: General practitioners' routines and perspectives regarding early recognition. *European Journal of General Practice*. 16 déc 2020;26(1):7-13.
- 13- Brooker D, Fontaine JL, Evans S, Bray J, Saad K. Public health guidance to facilitate timely diagnosis of dementia: Alzheimer's COoperative Valuation in Europe recommendations. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2014;29(7):682-93.
- 14- Dhedhi SA, Swinglehurst D, Russell J. 'Timely' diagnosis of dementia: what does it mean? A narrative analysis of GPs' accounts. *BMJ Open*. mars 2014;4(3):e004439.
- 15- Dementia Evaluation. Dynamed. Disponible sur: <https://www-dynamed-com.gateway2.cdih.be/evaluation/dementia-evaluation>
Consulté le 3/04/2022
- 16- Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M, Andrieu S, Guérin O, Dubois B, et al. Vers une stratégie nationale de diagnostic des troubles cognitifs. Approche commune du Collège de médecine générale et des spécialistes des troubles neurocognitifs. *Presse Med*. 2018;47(1):75–83.
- 17- National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers [Internet]. London: NICE; 2018. (Clinical guideline [NG97]). Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
- 18- Creavin ST, Noel-Storr AH, Langdon RJ, Richard E, Creavin AL, Cullum S, et al. Clinical judgement by primary care physicians for the diagnosis of all-cause dementia or cognitive impairment in symptomatic people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;6(6):CD012558.
- 19- Mitchell AJ, Meader N, Pentzek M. Clinical recognition of dementia and cognitive impairment in primary care: a meta-analysis of physician accuracy: Clinical recognition of dementia and mild cognitive impairment. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2011;124(3):165–83.
- 20- Diagnosis and treatment of clinical Alzheimer's-type dementia: A systematic review comparative effectiveness review number 223 [Internet]. Ahrq.gov Disponible sur:

https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-223-clinical-alzheimers-type-dementia_0.pdf

21- Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011145.

22-Abd Razak MA, Ahmad NA, Chan YY, Mohamad Kasim N, Yusof M, Abdul Ghani MKA, et al. Validity of screening tools for dementia and mild cognitive impairment among the elderly in primary health care: a systematic review. *Public Health.* 2019;169:84–92.

23-Fernandes B, Goodarzi Z, Holroyd-Leduc J. Optimizing the diagnosis and management of dementia within primary care: a systematic review of systematic reviews. *BMC Fam Pract.* 2021;22(1):166.

24- Chevalier P. Dépistage de la démence : MMSE versus autres tests cognitifs. *Miverva online* 18/11/2015.

25- Rouaud O, Demonet J-F. La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum.*2018;18(11).

26- Robinson L, Tang E, Taylor J-P. Dementia: timely diagnosis and early intervention. *BMJ.* 2015;350(jun15 14):h3029.

27- <https://www.notaire.be/famille/la-protection-de-mes-proches>
Consulé le 28/07/22

28- Le Couteur DG, Doust J, Creasey H, Brayne C. Political drive to screen for pre-dementia: not evidence based and ignores the harms of diagnosis. *BMJ.* 2013;347(sep09 21):f5125

29- Phillips J, Pond CD, Paterson NE, Howell C, Shell A, Stocks NP, et al. Difficulties in disclosing the diagnosis of dementia: a qualitative study in general practice. *Br J Gen Pract.* 2012;62(601):e546-53.