

Test du DMS 48 : normes chez les sujets âgés et propriétés de détection de la maladie d'Alzheimer dans la cohorte AMI

The DMS 48: norms and diagnostic properties for Alzheimer's disease in elderly population from the AMI cohort study

LAETITIA RULLIER¹
FANNY MATHARAN¹
EMMANUEL J. BARBEAU²
HIND MOKRI¹
JEAN-FRANÇOIS DARTIGUES¹
KARINE PÉRÈS¹
HÉLÈNE AMIEVA¹

¹ Inserm U897 « Épidémiologie et biostatistique », Université de Bordeaux, France
<Helene.Amieva@isped.u-bordeaux2.fr>

² Centre de recherche cerveau et cognition (Cerco), UMR 5549 (CNRS-UPS), Faculté de Médecine de Rangueil, Toulouse, France

Tirés à part :
H. Amieva

Résumé. Le DMS 48 est une épreuve de mémoire de reconnaissance visuelle à choix forcé, développée pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (MA). L'objectif de cette étude est d'établir des scores normatifs pour ce test et d'étudier sa validité dans la détection de la MA en comparaison avec l'épreuve de mémoire de récit de Wechsler. *Méthodes.* Cette étude a été réalisée à partir des données de la cohorte AMI (Approche multidisciplinaire intégrée). Le sous-échantillon pour les normes comprend 750 sujets âgés non déments ; celui de l'étude de validité comprend 751 sujets dont 34 MA. *Résultats.* Les normes ont été établies en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études. Concernant la validité, le DMS 48 présente un bon équilibre entre sa sensibilité (Se) et sa spécificité (Sp) à la fois pour le rappel immédiat (Se = 70,6 % ; Sp = 79,6 %) et le rappel différé (Se = 79,4 % ; Sp = 72,9 %). Il présente des valeurs prédictives négatives élevées, autour de 98,5 % pour les deux rappels. *Conclusion.* Le DMS 48 présente des capacités de détection équivalentes à l'épreuve de mémoire épisodique. Le DMS 48 est un outil simple à utiliser en pratique clinique pouvant s'avérer utile dans une démarche diagnostique de MA.

Mots clés : mémoire de reconnaissance visuelle, DMS 48, normes, propriétés de détection, maladie d'Alzheimer, sujet âgé

Abstract. *The DMS 48 is a visual recognition memory test designed to detect memory changes in early Alzheimer's disease (AD). The aim of this study was to produce normative scores for this test and to assess its psychometric properties in the detection of AD by comparison with a widely used test of verbal episodic memory: the story recall task of the Wechsler memory scale. Methods. Data were collected in a sample of 1002 agricultural retirees, aged 65 years and over, included in the AMI study, a population-based cohort conducted in Southwestern France. The sample used to establish normative data included 750 non-demented elderly while the sample used to study the properties of the test to detect AD included 751 participants whose 34 with AD. To assess AD detection accuracy, DMS 48 was compared to the Wechsler story recall task. Results. Age, sex, and education were significantly associated with DMS 48 performances. Therefore, normative scores were calculated according to sex, age, and educational level, and described by percentiles. Regarding the test properties for AD detection, DMS 48 presented a good balance between sensitivity (Se) and specificity (Sp) both for immediate (Se = 70.6%; Sp = 79.6%) and delayed recall (Se = 79.4%; Sp = 72.9%). It also showed high negative predictive values, around 98.5% for both recalls. Detection values were roughly similar to that of Wechsler story recall task. Conclusion: The DMS 48 seems to be as reliable as the Wechsler story recall task with similar detection properties. The DMS 48 is a test easy to administer in clinical situations and could be a helpful tool for AD screening.*

Key words: visual recognition memory, DMS 48, norms, diagnostic properties, Alzheimer's disease, elderly

La maladie d'Alzheimer (MA) est l'étiologie la plus fréquente parmi les syndromes démentiels, représentant 80 % des cas de démence [1]. Des dégénérescences neurofibrillaires (DNF) sont observées dès les premiers stades de la maladie [2] dans les structures temporales internes dont le rôle est crucial dans la mémoire épisodique [3]. Ces DNF débuteraient, dans la majorité des cas, dans les régions périrhinales [4, 5] puis entorhinales [4, 6]. Chez le singe [7, 8] le cortex périrhinal est très impliqué dans la mémoire de reconnaissance visuelle et ses lésions entraînent des performances déficitaires dans les épreuves de non-appariement différé (*delayed-non matching-to-sample*), dans lesquelles les singes doivent désigner un stimulus différent du stimulus cible. Ces travaux ont ainsi montré que la réussite à une tâche de mémoire de reconnaissance visuelle ne dépendait pas ou peu de l'hippocampe. Chez l'homme, divers travaux vont dans ce sens, en particulier, de nombreuses études de cas qui ont rapporté des déficits dans des tâches de reconnaissance visuelle chez des patients porteurs de lésions majeures au niveau de l'hippocampe [9-13].

Du fait de la précocité des lésions dans les régions sous-hippocampiques, Barbeau *et al.* [14] ont fait l'hypothèse que des personnes présentant une MA débutante devaient présenter un déficit spécifique dans des tâches de reconnaissance visuelle. Ces auteurs ont alors mis au point la tâche du DMS 48, inspirée du paradigme *delayed-matching-to sample* utilisé chez le singe. En effet, il existe peu de tests validés permettant d'évaluer la mémoire de reconnaissance visuelle qui sont adaptés à une population âgée et la mise en évidence de dysfonctionnements précoces de la mémoire liés à la MA se base principalement sur une évaluation de la mémoire épisodique verbale, par exemple avec le test RL/RI 16 items [15-19]. Ces constats ont conduit Barbeau *et al.* [3] à développer l'épreuve du DMS 48 qui pourrait donc contribuer à détecter les premières lésions de la MA [14, 20, 21]. Cette épreuve a été validée dans un groupe de patients présentant des troubles cognitifs légers de type amnésique (*amnestic mild cognitive impairment*) qui présentaient une performance intermédiaire entre la performance de sujets âgés témoins et celle de patients présentant une MA [14]. En outre, les patients présentant des troubles cognitifs légers qui échouaient au DMS 48 avaient un risque d'évoluer vers une démence de type Alzheimer plus élevé que ceux qui réussissaient. Deux études de neuro-imagerie ont montré que les patients présentant des troubles cognitifs légers et échouant au DMS 48 présentaient des anomalies essentiellement temporales internes et temporo-pariétales, suggérant une MA débutante, alors que les patients présentant

des troubles cognitifs légers qui réussissaient à ce test présentaient principalement des anomalies frontales [20, 21].

Le DMS 48, d'abord développé dans une perspective de recherche, fait maintenant partie des outils recommandés par la Haute autorité de santé (2008) dans l'évaluation des troubles de la mémoire du sujet âgé. L'utilisation de ce test en pratique clinique implique une étude de sa validité dans la détection de la MA, d'une part, et l'établissement de données normatives, d'autre part, de manière à fournir au clinicien des indications sur les performances d'un sujet par rapport à une population de référence. Si une classification des scores au DMS 48 obtenus auprès d'un échantillon de 147 sujets contrôles âgés de 20 à 99 ans a déjà été réalisée [3], les variables sexe et niveau d'études n'avaient pas été pris en compte. De plus, un biais de sélection pouvait être suspecté du fait du recrutement de cet échantillon : les groupes de sujets jeunes et d'âge intermédiaire ont été, en effet, recrutés en milieu hospitalier (externes/stagiaires ou conjoints de patients), et les plus âgés dans les clubs du 3^e âge ou en maisons de retraite. Finalement, l'échantillon n'était pas suffisamment large pour pouvoir refléter la variabilité inter-individuelle et ne permettait pas d'effectuer une distribution en centiles en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études. Or, dans la pratique clinique, la méthode consistant à présenter les scores sous formes de centiles permet rapidement de situer le score d'un patient globalement par rapport à une norme, c'est-à-dire à la distribution observée d'un échantillon représentatif de sujets de même âge, sexe et niveau d'études [19].

L'objectif de cette étude était donc double. Dans un premier temps, il fallait établir des scores normatifs pour le DMS 48. Le second temps était d'étudier sa capacité à détecter la MA, et d'évaluer la qualité de cette détection en comparaison avec un test de mémoire épisodique verbale, couramment utilisé en pratique clinique : le test de rappel de l'histoire de l'échelle de mémoire de Wechsler [22].

Méthodes

Description de l'échantillon

L'étude AMI (Approche multidisciplinaire intégrée/ Agricola-MSA-IFR de Santé publique) porte sur un échantillon de 1 002 retraités agricoles avec pour objectif général d'étudier l'état de santé des personnes âgées vivant en milieu rural dans diverses communes de Gironde. Plus précisément, il s'agit d'une étude épidémiologique des maladies liées à l'âge en termes de prévalence, d'incidence et de facteurs de risque, avec une attention spécifique sur

les pathologies neurodégénératives comme la MA et maladies apparentées, de décrire les caractéristiques sociales et environnementales de l'échantillon, et d'identifier les spécificités et les inégalités de santé du milieu agricole et rural par rapport au milieu urbain [23]. Cette cohorte est suivie depuis 2007 avec des évaluations tous les deux ans. Les données ont été recueillies au domicile des participants en plusieurs étapes. Dans un premier temps, une psychologue a effectué un bilan cognitif comportant un questionnaire de plainte mnésique [24] et différentes épreuves : le *Minimal state examination* (MMSE) [25], le RL/RI à 16 items [26], le DMS 48 [3, 14], les sous-tests des similitudes et des codes de la WAIS [22], l'épreuve de mémoire de récit de Wechsler [22], le set test d'Isaacs [27] et le test des gobelets [28]. Durant cette première visite, d'autres données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire, telles que les caractéristiques sociodémographiques, le statut psychologique, le réseau social et les incapacités dans les activités de la vie quotidienne. Dans un second temps, une infirmière a recueilli des informations concernant les habitudes alimentaires et le risque de malnutrition, la consommation de tabac et d'alcool, les caractéristiques anthropométriques, ainsi que différentes mesures d'indicateurs de santé (pression artérielle, déficiences visuelles, respiratoires, épreuve de marche...). En cas de suspicion de syndrome démentiel à l'issue de l'entretien réalisé au domicile du participant par la psychologue, une visite était réalisée par un gériatre, également à domicile, permettant de confirmer ou d'infirmer le diagnostic et d'en préciser l'étiologie. Enfin, la confirmation du diagnostic a été effectuée par une commission composée d'un groupe de neurologues experts indépendants. La validation du diagnostic de démence par le comité d'experts tenait compte des résultats aux tests du MMSE et du RL/RI-16, mais ne tenait pas compte des résultats au DMS 48 ou au test de mémoire de récit de Wechsler. Les résultats présentés dans ce travail portent sur les données recueillies durant la phase d'inclusion de la cohorte AMI.

Description de la tâche

Le DMS 48 [3, 14] est constitué d'une série de 48 images (cibles) que le sujet mémorise de manière incidente, puis de 3 sets de 48 paires d'images, chaque paire étant constituée de la cible et d'une autre image que le sujet n'a jamais vue (distracteur). Aucun distracteur n'est répété dans les trois sets. Les cibles et les distracteurs sont présentés côte à côte, leur répartition à droite et à gauche étant équivalente pour chaque set, la moitié des cibles changeant de côté entre chaque set. Les cibles du set 1 sont présentées dans l'ordre strictement inverse de leur ordre lors de la

phase d'acquisition afin de vérifier d'éventuels effets d'oubli à mesure.

Les images sont des images informatisées, en couleur, d'items uniques. Les 48 images-cibles sont réparties en trois groupes de 16 images chacune : 1) un groupe « unique » : chaque cible est présentée avec un distracteur sans rapport sémantique ni lexical ; 2) un groupe « apparié » : chaque cible est présentée avec un distracteur similaire en termes de forme, de couleur et de nom ; 3) un groupe « abstrait » : les cibles et les distracteurs sont des stimuli abstraits difficilement verbalisables. Un exemple des trois groupes est présenté sur la *figure 1*.

La phase d'encodage est réalisée en condition incidente : l'examineur présente les images une par une au sujet qui a pour consigne de dire s'il y a plus ou moins trois couleurs pour chacune d'entre elles. Cette consigne, lors de la phase d'acquisition, permet de s'assurer que le sujet effectue un traitement des propriétés morphologiques des stimuli. Cette phase d'acquisition est suivie d'une tâche interférente d'environ trois minutes, généralement une tâche de fluence verbale littérale. La première phase de test a ensuite lieu, au cours de laquelle l'examineur présente des paires d'images au sujet qui doit reconnaître

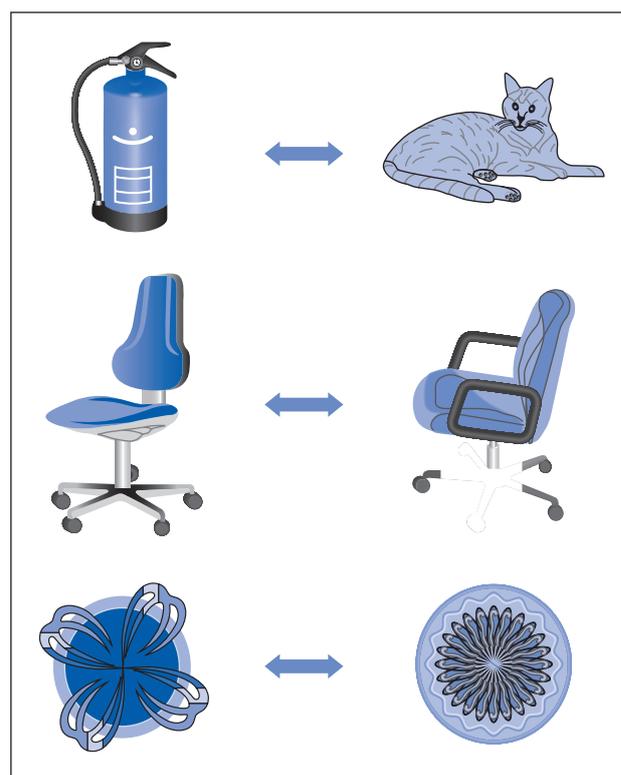


Figure 1. Exemples de paires d'images du DMS 48 [3].
Figure 1. Examples of stimuli used in the DMS 48 [3].

la cible. La deuxième phase de test a lieu à l'aide du set 2, en suivant une procédure de reconnaissance à choix forcé identique à celle de la phase de test 1, après un délai d'une heure pendant lequel divers questionnaires recueillant des données sociales et médicales ont été administrés. Un troisième set, optionnel, permet de faire un rappel après une longue période : 24 heures, une semaine, voire plus pour certains sujets. Cette phase n'a pas été administrée dans notre étude.

La performance pour chacun des sets peut être exprimée en pourcentage de bonnes réponses. Un sujet reconnaissant parfaitement toutes les images obtiendra un score de 48/48, soit 100 % de bonnes réponses, alors qu'un sujet répondant totalement au hasard obtiendra un score de 24/48, soit 50 % de bonnes réponses [3]. Les consignes exactes de passation, la cotation, les scores pour sept groupes de 20 sujets contrôles âgés de 20 à 89 ans et leur interprétation sont disponibles dans un chapitre d'ouvrage [3].

Le test de rappel de l'histoire de l'échelle de mémoire de Wechsler [22] consiste à énoncer au participant une histoire courte et l'examineur lui demande d'en rappeler le plus d'éléments possibles. Ce rappel de l'histoire est effectué en deux phases : la phase de rappel immédiat et la phase de rappel différé environ vingt minutes après le premier rappel, effectuée après une tâche interférente. Le test des gobelets [28] est un test de mémoire visuo-spatiale consistant à apprendre une séquence de localisations montrées par l'examineur que le sujet doit reproduire. Le score maximum est de 25 éléments à rappeler.

Variables

Pour le DMS 48, les variables considérées sont le nombre de bonnes réponses (images-cibles reconnues) sur 48 pour la phase de reconnaissance immédiate (set 1) et pour la phase de reconnaissance à une heure (set 2). Pour le récit de Wechsler, les variables considérées sont le nombre d'éléments rappelés sur 25 pour le rappel immédiat et pour le rappel différé.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statistical analysis system (SAS) version 9.3® (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Après avoir vérifié l'effet de l'âge, du sexe et du niveau d'études sur le DMS 48 par un test de comparaison de moyennes (test t de Student), une stratification de la population a été effectuée en fonction de ces variables : âge (65-74 ans versus 75 ans et plus), sexe et niveau d'études (deux classes : Certificat d'étude primaire [CEP] non validé versus CEP validé ou niveau supérieur).

Pour les normes des phases de reconnaissance immédiate et de reconnaissance à une heure au DMS 48, les indices utilisés sont les percentiles partageant la distribution des scores observés en 100 parties égales. Par exemple, le 5^e percentile est la valeur pour laquelle 5 % des observations sont les plus faibles et le 75^e percentile est la valeur pour laquelle 25 % des observations sont les plus élevées. Les quantiles présentent le double avantage d'être particulièrement adaptés aux données ne suivant pas une loi normale, ce qui est couramment le cas des scores aux tests cognitifs, et aussi de permettre aux cliniciens de situer les performances d'un patient par rapport à celles de sujets normaux [29]. Ainsi, pour chaque phase de reconnaissance, le 5^e percentile, le 10^e percentile, la médiane et le premier et troisième quartile ont été calculés en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études.

La capacité du DMS 48 à détecter la MA en comparaison avec le test de rappel de l'histoire de Wechsler a été évaluée en calculant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN). La sensibilité correspond à la probabilité qu'un test soit positif chez des personnes malades alors que la spécificité correspond à la probabilité qu'un test soit négatif chez des personnes non démentes. La VPP correspond à la probabilité d'avoir la MA quand le test est positif et la VPN correspond à la probabilité de ne pas avoir la MA quand le test est négatif. L'indice de Youden a été également calculé afin de déterminer le score seuil pour lequel il existe le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité. Le pourcentage de sujets bien classés correspond à la proportion de sujets déments avec un test positif (vrais positifs) et de sujets non déments avec un test négatif (vrais négatifs). Enfin, l'aire sous la courbe ROC est un indicateur de la prédiction d'un test situé entre la valeur 1 (prédiction optimale) et 0,5 (prédiction au hasard). Il synthétise la performance pour toutes les valeurs seuils envisageables du test et représente la probabilité qu'un sujet atteint de la MA ait un score cognitif plus bas qu'un sujet non dément.

Résultats

Normes

Parmi l'échantillon initial de la cohorte AMI comprenant 1 002 participants, ont été exclus les sujets déments ($n = 125$), les sujets présentant une incapacité physique à réaliser le test ($n = 32$), les sujets confinés au lit ($n = 2$) et ceux vivant en institution ($n = 37$). Parmi les participants éligibles ($n = 837$), 87 présentaient des données manquantes au DMS 48, ces derniers étant plus âgés (77,3 ans versus

75,0 ans), ayant un niveau d'études plus faible (65,1 % n'ont pas de diplôme versus 48,4 % pour les répondants) et un score au MMSE plus bas en moyenne (24,4 versus 26,0). Il n'y avait pas de différence significative entre les répondants et les non-répondants au niveau du sexe.

L'échantillon final était constitué de 750 participants (les caractéristiques générales de l'échantillon sont présentées dans le *tableau 1*). L'âge moyen de l'échantillon d'étude était de 75,0 ans (ET = 6,0 ans), 62,3 % étaient des hommes et 48,4 % des participants avaient un bas niveau d'étude (n'ayant pas obtenu le CEP). Le score moyen au MMSE était de 26,0 (ET = 2,7).

L'effet de l'âge sur les performances au DMS 48 s'est avéré significatif dans l'épreuve de reconnaissance immédiate (score moyen de 43,7 pour les 65-74 ans versus 42,5 pour les 75 et plus, $t = 3,66$, $p = 0,0003$) et dans la reconnaissance à une heure (score moyen de 43,4 pour les 65-74 ans versus 41,5 pour les 75 et plus, $t = 5,14$,

$p = 0,0001$). Le genre s'est avéré lui aussi significativement associé aux performances au DMS 48 (score moyen de 42,7 pour les hommes versus 43,9 pour les femmes, $t = 3,64$, $p = 0,0003$ pour la reconnaissance immédiate ; score moyen de 41,9 pour les hommes versus 43,4 pour les femmes, $t = 4,02$, $p = 0,0001$ pour la reconnaissance à une heure) de même que le niveau d'étude (score moyen de 42,3 pour les non diplômés versus 43,9 pour les CEP et plus, $t = 5,14$, $p = 0,0001$; score moyen de 41,6 pour les non diplômés versus 43,4 pour les CEP et plus, $t = 5,16$, $p = 0,0001$ respectivement). En conséquence, les normes ont été calculées en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études. Le 5^e percentile correspond au seuil en dessous duquel on retrouve 5 % des sujets ayant les plus mauvaises performances et le 75^e percentile, seuil au-dessus duquel on retrouve les 25 % des sujets les plus performants.

Pour la phase de reconnaissance immédiate (*tableau 2*), les résultats montrent que les performances diminuaient avec l'âge. Par exemple, sur l'ensemble de l'échantillon pour le groupe ayant un niveau d'études égal ou supérieur au CEP, la médiane était de 45 chez ceux qui sont âgés de 65 ans à 74 ans et de 44 pour les 75 ans et plus. Cette même tendance s'observe uniquement dans les sous-groupes pour les hommes et les femmes ayant un niveau d'études égal ou supérieur au CEP. En effet, pour les hommes et les femmes de bas niveau d'études, la médiane restait la même pour les deux groupes d'âge soit 42 et 44 respectivement. Globalement, les résultats augmentaient avec le niveau d'études. En effet, pour les hommes âgés de 65 à 74 ans, la médiane était de 42 pour ceux ayant un bas niveau d'études et de 45 pour ceux ayant un niveau égal ou supérieur au CEP. Cette même tendance s'observait chez les femmes. Globalement, les performances de ces dernières étaient

Tableau 1. Caractéristiques générales de l'échantillon pour l'étude des normes ($n = 750$).

Table 1. General characteristics of the sample used for the norm study ($n = 750$)

Caractéristiques	N	%
Age		
65-74 ans	404	53,9
> 75 ans	346	46,1
Sexe		
Hommes	467	62,3
Femmes	283	37,7
Niveau d'études		
Pas de diplôme	363	48,4
CEP et plus	387	51,6
MMSE moyen	26,0	2,7

MMSE : Mini-mental state examination ; CEP : Certificat d'études primaires.

Tableau 2. Score de reconnaissance immédiate au DMS 48 en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études.

Table 2. DMS 48 immediate recall score according to age, sex and educational level.

Classe d'âge	Hommes (n = 467)		Femmes (n = 283)		Ensemble (n = 750)	
	Niveau d'études		Niveau d'études		Niveau d'études	
	Pas de diplôme	CEP et plus	Pas de diplôme	CEP et plus	Pas de diplôme	CEP et plus
65-74 ans						
n	107	136	68	93	175	229
5 ^e percentile	36	36	36	40	36	38
10 ^e percentile	37	40	39	41	37	40
25 ^e percentile	40	42	42	44	41	43
Médiane	42	45	44	46	43	45
75 ^e percentile	46	47	47	47	46	47
≥ 75 ans						
n	120	104	68	54	188	158
5 ^e percentile	33	35	34	35	33	35
10 ^e percentile	36	37	37	38	36	37
25 ^e percentile	39	41	41	41	40	41
Médiane	42	44	44	44	43	44
75 ^e percentile	45	46	46	46	46	46

CEP : Certificat d'études primaires.

sensiblement plus élevées que celles des hommes. Pour résumer, les performances étaient les moins élevées chez les hommes les plus âgés et n'ayant pas obtenu le CEP. Par exemple, parmi les hommes âgés de 75 ans et plus n'ayant pas obtenu le CEP, 5 % ont obtenu un score inférieur ou égal à 33, c'est-à-dire moins de 69 % de bonnes réponses.

Concernant la phase de reconnaissance à une heure (*tableau 3*), les résultats montrent que le score variait également en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études. Ainsi, de la même façon que pour le score de reconnaissance immédiate, les performances baissaient avec l'âge, augmentaient avec le niveau d'études et étaient sensiblement meilleures chez les femmes. Tout comme pour la phase de reconnaissance immédiate, les scores au DMS 48 les plus faibles, c'est-à-dire se situant au 5^e percentile, étaient obtenus par les hommes âgés de 75 ans et plus n'ayant pas obtenu le CEP, puisque 5 % d'entre eux avaient obtenu un score inférieur ou égal à 30, soit moins de 63 % de bonnes réponses, score pouvant être également considéré comme proche du hasard [3].

Étude des propriétés de détection

Les propriétés de détection de la MA par le DMS 48 ont été évaluées en comparaison avec l'épreuve de mémoire de récit de Wechsler. Parmi l'échantillon initial de la cohorte AMI comprenant 1 002 participants, ont été exclus les sujets présentant une incapacité physique à réaliser le DMS 48 et/ou le test de rappel de l'histoire de Wechsler ($n = 44$), les sujets confinés au lit ($n = 2$), et les sujets présentant une démence non Alzheimer ($n = 51$). Parmi les sujets éligibles ($n = 911$), 160 sujets présentaient des données manquantes au DMS 48 et/ou au test de rappel de l'histoire de Wechsler ; ces derniers étant plus âgés (78,1 ans versus 75,2 ans), ayant un niveau d'études plus faible (67,3 % n'ont pas de diplôme versus 48,3 % pour les répondants) et un score au MMSE plus bas (22,2 versus 25,8). Il n'y avait pas de différence significative entre les répondants et les non-répondants au niveau du sexe. L'analyse a finalement porté sur un échantillon total de 751 sujets, soit 34 sujets atteints de MA et 717 sujets non déments (les caractéristiques de l'échantillon sont présentées dans le *tableau 4*). L'âge moyen de l'échantillon d'étude était de 75,2 ans (ET = 5,9 ans) et 62,6 % étaient des hommes. Le niveau d'études était relativement bas puisque 48,3 % des participants n'avaient pas obtenu le CEP. Le score moyen au MMSE était de 25,8 (ET = 2,9).

Le *tableau 5* présente l'aire sous la courbe, les valeurs de sensibilité, de spécificité, la VPP, la VPN et l'indice de Youden pour chacune des épreuves de rappel du DMS 48

et de l'épreuve de mémoire de récit de Wechsler. L'indice de Youden montre que le score au DMS 48 pour lequel il existait le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité se situe à 41/48 pour la reconnaissance immédiate, mais aussi pour la reconnaissance à une heure. Les résultats montrent en outre que le DMS 48 est légèrement plus spécifique que sensible pour la phase de reconnaissance immédiate et légèrement plus sensible que spécifique pour la phase de reconnaissance à une heure. Par exemple, pour la phase de reconnaissance immédiate, la sensibilité était de 70,6 % et la spécificité de 79,6 %. Le DMS 48 se caractérise également par une faible VPP et une forte VPN pour les deux phases de reconnaissance. Par exemple, pour la phase de reconnaissance immédiate, la VPP était de 14,1 % et la VPN de 98,3 %.

Concernant la capacité du DMS 48 à détecter la MA en comparaison avec le test de rappel de l'histoire de Wechsler, les résultats montrent que le DMS 48 est plus sensible et moins spécifique et ce, quelles que soient les modalités de reconnaissance, immédiate ou à une heure. Globalement, en considérant les différents indicateurs, les résultats montrent que la capacité à classer les sujets était équivalente entre les deux épreuves.

Enfin, l'aire sous la courbe montre de bonnes qualités de détection pour les deux tests et pour les deux phases de reconnaissance puisque toutes les valeurs sont proches de 1.

Discussion

Les objectifs de ce travail étaient d'établir des normes pour l'épreuve de mémoire de reconnaissance visuelle, le DMS 48, et d'étudier sa capacité à détecter la MA en comparaison avec le test de rappel de l'histoire de Wechsler.

Les normes ont été établies sous forme de quantiles, ce qui présente l'avantage d'être adapté aux distributions qui suivent ou non la loi normale. Ces indicateurs permettent ainsi de situer les performances d'un sujet par rapport à la distribution des scores observée dans un échantillon représentatif de sujets de la même classe d'âge, du même sexe et du même niveau d'études, considérés comme normaux au moment de la passation du test [19]. Le DMS 48 est composé de plusieurs étapes dont deux phases de reconnaissance visuelle : une phase de reconnaissance immédiate et une phase de reconnaissance à une heure. Les résultats montrent que, globalement dans les deux phases, les performances baissaient avec l'âge et augmentaient avec le niveau d'études. Pour la phase de reconnaissance immédiate, l'effet de l'âge était plus important pour les personnes ayant un plus haut

Tableau 3. Score de reconnaissance à une heure au DMS 48 en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'études.
Table 3. DMS 48 delayed recall score according to age, sex and educational level.

Classe d'âge	Hommes (n = 467)		Femmes (n = 283)		Ensemble (n = 750)	
	Niveau d'études		Niveau d'études		Niveau d'études	
	Pas de diplôme	CEP et plus	Pas de diplôme	CEP et plus	Pas de diplôme	CEP et plus
65-74 ans						
n	107	136	68	93	175	229
5 ^e percentile	34	36	37	37	34	37
10 ^e percentile	35	39	38	40	35	39
25 ^e percentile	39	42	42	44	40	43
Médiane	43	45	44	46	43	45
75 ^e percentile	45	47	46	48	45	47
≥ 75 ans						
n	120	104	68	54	188	158
5 ^e percentile	30	31	33	31	31	31
10 ^e percentile	33	34	35	34	33	34
25 ^e percentile	37	39	40	41	38	40
Médiane	41	43	44	44	42	43
75 ^e percentile	44	46	47	47	45	46

CEP : Certificat d'études primaires.

Tableau 4. Caractéristiques générales de l'échantillon d'étude de la validité du DMS 48 dans le diagnostic de maladie d'Alzheimer (n = 751).
Table 4. General characteristics of the sample used for the study of the diagnostic properties (n = 751).

Caractéristiques	Total (n = 751)		Non déments (n = 717)		MA (n = 34)		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Age							26,85	< 0,0001
65-74 ans	392	52,2	389	54,3	3	8,8		
≥ 75 ans	359	47,8	328	45,7	31	91,2		
Sexe							0,97	0,32
Hommes	470	62,6	446	62,2	24	70,6		
Femmes	281	37,4	271	37,8	10	29,4		
Niveau d'études							7,06	0,01
Pas de diplôme	363	48,3	339	47,3	24	70,6		
CEP et plus	388	51,7	378	52,7	10	29,4		
MMSE moyen	25,8	2,9	26,1	2,6	21,0	4,2	T = 7,02	< 0,0001

MA : sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ; MMSE : Mini-mental state examination ; CEP : Certificat d'études primaires.

Tableau 5. Comparaison de la validité dans la détection de la maladie d'Alzheimer entre le DMS 48 et le test du récit de Wechsler (n = 751).
Table 5. Comparison of the diagnostic properties of Alzheimer's disease between the DMS 48 and the Wechsler story recall task (n = 751).

	DMS 48		Récit de Wechsler	
	Reconnaissance immédiate	Reconnaissance à 1 heure	Rappel immédiat	Rappel différé
Aire sous la courbe ROC (AUC)	0,78	0,78	0,82	0,84
Valeur seuil	41	41	5	3
Sensibilité	70,6 % (55,3 %-85,9 %)	79,4 % (65,8 %-93,0 %)	70,6 % (55,3 %-85,9 %)	64,7 % (48,6 %-80,8 %)
Spécificité	79,6 % (76,7 %-82,6 %)	72,9 % (69,7 %-76,2 %)	82,0 % (79,2 %-84,8 %)	91,2 % (89,1 %-93,3 %)
Valeur prédictive positive (VPP)	14,1 % (8,9 %-19,4 %)	12,2 % (7,9 %-16,5 %)	15,7 % (9,9 %-21,5 %)	25,9 % (16,6 %-35,2 %)
Valeur prédictive négative (VPN)	98,3 % (97,2 %-99,3 %)	98,7 % (97,7 %-99,7 %)	98,3 % (97,3 %-99,4 %)	98,2 % (97,2 %-99,2 %)
% de sujets bien classés	79,2 % (76,3 %-82,1 %)	73,2 % (70,1 %-76,4 %)	81,5 % (78,7 %-84,3 %)	90,0 % (87,9 %-92,2 %)
Indice de Youden	0,50	0,52	0,53	0,56

niveau d'études. Nos résultats montrent également que les performances étaient légèrement plus élevées chez les femmes. En résumé, les performances étaient les moins élevées chez les hommes les plus âgés et n'ayant pas obtenu le CEP. Ces résultats confirment une partie des résultats de Barbeau *et al.* [3] montrant l'effet de l'âge sur les performances au DMS 48, mais sont contradictoires quant à l'effet du sexe et du niveau d'études puisque ces auteurs n'avaient observé aucun effet de ces variables sur les performances au DMS 48. Ceci pourrait être expliqué par la différence de la taille des échantillons d'étude et de la répartition des classes d'âge.

Pour l'étude de validité du DMS 48, l'indice de Youden a permis de déterminer un seuil de détection optimal de la MA (41/48), seuil pour lequel la spécificité et la sensibilité s'équilibrent le mieux, pour la phase de reconnaissance immédiate et pour la phase de reconnaissance à une heure. Par ailleurs, les résultats ont montré que, pour la phase de reconnaissance immédiate, le DMS 48 est plus spécifique que sensible et inversement pour la phase de reconnaissance à une heure. En d'autres termes, la phase de reconnaissance immédiate permet de mieux détecter les non malades en cas de réussite que les personnes souffrant de la MA en cas d'échec. La phase de reconnaissance à une heure, quant à elle, permet de mieux détecter les personnes souffrant de la MA en cas d'échec au test que les non malades en cas de réussite. De plus, le DMS 48 présente une faible VPP et une forte VPN pour les deux phases. En d'autres termes, lorsqu'il est réussi, le DMS 48 indique qu'un sujet n'est pas dément avec une probabilité d'erreur relativement faible. Ce résultat est retrouvé dans les études populationnelles dans lesquelles, par définition, la proportion des sujets atteints de MA dans l'échantillon d'étude est relativement faible [30]. En revanche, lorsqu'il n'est pas réussi, la probabilité de détecter à tort une personne non démente est plus élevée. Quant à sa capacité de détection en comparaison avec le test de rappel de l'histoire de Wechsler, les résultats montrent que le DMS 48 est plus sensible, et ce pour les deux types de rappels, mais qu'il présente une plus faible VPP. En d'autres termes, les personnes souffrant de la MA échouent plus souvent au DMS 48 qu'au rappel de l'histoire de Wechsler ; mais lorsqu'il y a échec au test, la probabilité de détecter à tort une personne non démente est un peu plus élevée. Les résultats concernant le pourcentage de sujets bien classés montrent que le DMS 48 est aussi fiable que le test de rappel de l'histoire de Wechsler pour détecter les personnes atteintes de la MA puisque les deux tests présentent des capacités de détection relativement équivalentes. Globalement, le DMS 48 présente de bonnes qualités de détection de la MA, ces propriétés étant relativement équivalentes dans les deux tests.

Nos résultats indiquent que la place du DMS 48 dans le bilan neuropsychologique à visée diagnostique de MA semble tout à fait justifiée en complément d'un test de mémoire épisodique verbale. L'intérêt d'utiliser ces deux tests dans une démarche diagnostique est que l'altération à deux tests de mémoire, l'un visuel et l'autre verbal, utilisant des procédures différentes, permet de mettre en évidence la présence de troubles de la mémoire indépendamment de la modalité sensorielle de présentation des stimuli, et d'indiquer la présence d'une pathologie bilatérale comme c'est le cas de la MA [3]. L'étude de Didic *et al.* [31] va dans ce sens. Dans cette étude prospective, les auteurs ont montré que les performances au DMS 48 prédisaient une démence de type Alzheimer probable chez des patients présentant un MCI de type « amnésique » avec une sensibilité de 80 % et une spécificité de 91 %. Toutefois, ces valeurs sont améliorées lorsque l'épreuve du DMS 48 est combinée à une tâche de mémoire verbale montrant ainsi la complémentarité de ces épreuves permettant d'évaluer la mémoire déclarative à partir de différentes modalités sensorielles [32].

L'intérêt majeur de cette étude est d'avoir été réalisée sur un large échantillon de sujets sélectionnés en population permettant de refléter la variabilité inter-individuelle des performances cognitives. Cette étude présente toutefois des limites qui méritent d'être soulignées parmi lesquelles les caractéristiques de notre échantillon. En effet, la cohorte AMI est constituée d'une population sélectionnée en milieu rural, avec un niveau d'études globalement plus bas que celui de la population générale. Cette limite nous a conduits notamment à stratifier le niveau d'étude en deux catégories seulement : CEP non validé versus CEP validé ou plus, sans pouvoir proposer des normes pour les sujets de niveau supérieur, compte tenu de la

Points clés

- Le DMS 48 est un test de mémoire visuel développé pour détecter précocement la maladie d'Alzheimer (MA).
- L'établissement de normes a permis de montrer que les performances diminuaient avec l'âge, augmentaient avec le niveau d'études et étaient sensiblement plus élevées chez les femmes.
- Le DMS 48 permet d'exclure la présence d'une MA si les scores sont supérieurs aux normes en cas de réussite. En revanche, en cas d'échec, il ne permet pas de conclure à la présence d'une MA avec plus de précision que le rappel de l'histoire de Wechsler.
- L'utilisation du DMS 48 est recommandée pour la détection d'une MA débutante particulièrement chez les sujets ayant un bas niveau d'études.

sous-représentation de cette catégorie socioculturelle dans notre échantillon. Pourtant, même s'il ne peut être considéré comme représentatif de la population générale, cet échantillon a l'avantage de minimiser un biais très fréquent dans les études sur le vieillissement qui sont généralement basées sur un échantillon très sélectionné. En effet, ce type d'échantillon composé de sujets volontaires de haut niveau socioculturel conduit à une surestimation des scores attendus dans la population de référence et à une augmentation du risque de détection de faux positifs. Une deuxième limite concerne les conditions de passation des tests. En effet, les scores obtenus peuvent être sous-estimés étant donné que les participants ont été vus à domicile, les conditions de passation des tests et la motivation des participants étant différentes que dans le contexte d'une consultation à visée diagnostique dans un centre mémoire.

Conclusion

Le DMS 48 est une épreuve d'évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle à choix forcé présentant des qualités psychométriques suffisantes pour être utilisée dans une démarche de détection de la MA. Le DMS 48

présente un bon équilibre entre sa sensibilité et sa spécificité. Il permet d'exclure la présence d'une MA en cas de réussite, en raison de sa VPN élevée. En revanche, dans le cas d'un échec, il ne permet pas de conclure à la présence d'une MA avec plus de précision que le test usuel de rappel de l'histoire de Wechsler. Ce test présente cependant plusieurs avantages dont sa simplicité d'utilisation et le fait de ne pas nécessiter de matériel verbal. Ces caractéristiques font qu'il est particulièrement adapté pour les sujets âgés, de bas niveau d'études et/ou présentant des troubles du langage. De plus, l'apprentissage s'effectuant en condition incidente permet de minimiser l'effet anxiogène et la mise en échec liés à l'évaluation. Cette épreuve a toutes les qualités pour faire partie intégrante du panel de tests permettant une évaluation plus globale dans une démarche de détection d'un trouble cognitif compatible avec une MA débutante chez le sujet âgé.

Remerciements. L'étude AMI est conduite grâce au partenariat entre l'Inserm et l'Université Bordeaux Segalen. Ont participé au financement de l'étude : Agrica (Camarca, CRCCA, CCPMA Prévoyance, CPCEA, Agri Prévoyance), la Mutualité Sociale Agricole (MSA) de Gironde et le Conseil régional d'Aquitaine.

Liens d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF, Paquid. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol (Paris)* 2003 ; 159 : 405-11.
- Pasquier F. Données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques de la maladie d'Alzheimer. In : Ergis AM, Gély-Nargeot MC, Van der Linden M, eds. *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer*. Marseille : Solal, 2005, p. 9-33.
- Barbeau E, Tramoni E, Joubert S, Mancini J, Ceccaldi M, Poncet M. Évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle : normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé (DMS48) et utilité en neuropsychologie clinique. In : Van der Linden M, Gremem, eds. *L'évaluation des troubles de la mémoire*. Marseille : Solal, 2004, p. 85-101.
- Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991 ; 82 : 239-59.
- Van Hoesen GW, Hyman BT, Damasio AR. Entorhinal cortex pathology in Alzheimer's disease. *Hippocampus* 1991 ; 1 : 1-8.
- Delacourte A, David JP, Sergeant N, Buée L, Wattez A, Vermersch P, et al. The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 1999 ; 52 : 1158-65.
- Meunier M, Bachevalier J, Mishkin M, Murray EA. Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys. *J Neurosci* 1993 ; 13 : 5418-32.
- Squire LR, Zola SM. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996 ; 93 : 13515-22.
- Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, Hunkin NM, Roberts N. Relative sparing of item recognition memory in a patient with adult-onset damage limited to the hippocampus. *Hippocampus* 2002 ; 12 : 325-40.
- Bastin C, Linden M, Charnallet A, Denby C, Montaldi D, Roberts N, et al. Dissociation between recall and recognition memory performance in an amnesic patient with hippocampal damage following carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2004 ; 10 : 330-44.
- Aggleton JP, Vann SD, Denby C, Dix S, Mayes AR, Roberts N, Yonelinas AP. Sparing of the familiarity component of recognition memory in a patient with hippocampal pathology. *Neuropsychologia* 2005 ; 43 : 1810-23.
- Barbeau E, Felician O, Joubert S, Sontheimer A, Ceccaldi M, Poncet M. Preserved visual recognition memory in a patient with severe hippocampal damage. *Hippocampus* 2005 ; 15 : 587-96.
- Barbeau EJ, Puel M, Pariente J. La mémoire déclarative antérograde et ses modèles. *Rev Neurol (Paris)* 2010 ; 166 : 661-72.
- Barbeau E, Didic M, Tramoni E, Felician O, Joubert S, Sontheimer A, et al. Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology* 2004 ; 62 : 1317-22.
- Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988 ; 38 : 900-3.
- Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG. Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology* 1994 ; 44 : 867-72.
- Grober E, Kawas C. Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychol Aging* 1997 ; 12 : 183-8.
- Van Der Linden M, Adam S, Agniel A. *L'évaluation des troubles de la mémoire*. Marseille : Editions Solal, 2004.
- Amieva H, Carcaillon L, Rouze L, Alzit-Schuermans P, Millet X, Dartigues JF, et al. Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items : normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 cités. *Rev Neurol (Paris)* 2007 ; 163 : 205-21.

- 20.** Guedj E, Barbeau EJ, Didic M, Felician O, de Laforte C, Ceccaldi M, *et al.* Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology* 2006 ; 67 : 356-8.
- 21.** Barbeau EJ, Ranjeva J, Didic M, Confort-Gouny S, Felician O, Soulier E, *et al.* Profile of memory impairment and gray matter loss in Mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2008 ; 46 : 1009-19.
- 22.** Wechsler D. *Wechsler adult intelligence scale*. New York: Psychological Corporation, 1981.
- 23.** Pérès K, Matharan F, Allard M, Amieva H, Baldi I, Barberger-Gateau P, *et al.* Health and aging in elderly farmers : the AMI cohort. *BMC Publ Health* 2012 ; 12 : 558.
- 24.** Thomas-Antérion C, Ribas C, Honoré-Masson S, Berne G, Ruel JH, Laurent B. Le questionnaire de plainte cognitive (QPC) : un outil de recherche de plainte suspecte d'évoquer une maladie d'Alzheimer. *Année Gériatologique* 2003 ; 17 : 56-65.
- 25.** Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state : a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 ; 12 : 189-98.
- 26.** Grober A, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol* 1987 ; 3 : 13-36.
- 27.** Isaacs B, Kennie AT. The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry* 1973 ; 123 : 467-70.
- 28.** Mokri H, Matharan F, Pérès K, Bouisson J, Dartigues JF, Amieva H, *et al.* Le test des gobelets : normes et propriétés de détection d'un trouble cognitif chez des sujets sélectionnés en population générale. *Rev Neurol (Paris)* 2013 ; 169 : 871-8.
- 29.** Lechevallier-Michel N, Fabrigoule C, Lafont S, Letenneur L, Dartigues JF. Normes pour le MMSE, le test de rétention visuelle de Benton, le set test d'Isaacs, le sous-test des codes de la WAIS et le test de barrage de Zazzo chez des sujets âgés de 70 ans et plus : données de la cohorte Paquid. *Revue Neurol (Paris)* 2004 ; 160 : 1059-70.
- 30.** Auriacombe S, Helmer C, Amieva H, Berr C, Dubois B, Dartigues J-F. Validity of the free and cued selective reminding tests in predicting dementia : the 3C study. *Neurology* 2010 ; 74 : 1760-7.
- 31.** Didic M, Felician O, Barbeau EJ, Mancini J, Latger-Florence C, Tramoni E, Ceccaldi M. Impaired visual recognition memory predicts Alzheimer's disease in amnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013 ; 35 : 291-9.
- 32.** Poissonnet A, Henry-Feugeas MC, Drunat O, Wolmark Y, Delpierre S, Koskas P. Evaluation of visual recognition memory for the early diagnosis of Alzheimer's disease in patients over 75 years. *Rev Neurol (Paris)* 2012 ; 168 : 483-7.