

Document scientifique et officiel émis par la FCM :

« Position de la Fédération de Centres Mémoire (FCM) sur l'échelle de Reisberg pour l'évaluation des troubles cognitifs chez les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées (MAMA) »

Suite à la convention signée le 2 septembre 2021 entre la Délégation à la Sécurité Routière (DSR) et la Fédération de Centres Mémoire (FCM), un groupe de travail réunissant plusieurs experts, sur le thème « *Conduite automobile et troubles cognitifs* » a été constitué en décembre 2021 afin d'engager une réflexion concernant le rôle des consultations mémoire et des Centres Mémoire de Recherche et Ressources (CMRR) dans l'évaluation et la médiation autour de la conduite automobile. Un des objectifs majeurs était de concevoir et d'élaborer des documents supports comportant des arbres décisionnels, adressés aux médecins des centres mémoire et aux médecins agréés.

Alors que ces travaux débutaient, a été publié le 28 mars 2022 un arrêté préconisant « une incompatibilité définitive à la conduite pour les patients diagnostiqués d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée (MAMA) dès le stade 3 de l'échelle de Reisberg ».

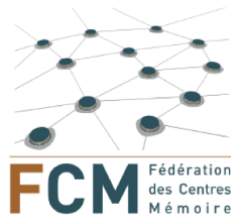
Celui-ci stipule qu'à présent, la conduite automobile est interdite à toute personne atteinte d'une MAMA, dès le stade léger.

L'arrêté a remis en cause les objectifs du groupe de travail, étant donné qu'un arbre décisionnel proposant une évaluation personnalisée et pluriprofessionnelle n'aura plus lieu, si les médecins agréés utilisent le référentiel de l'échelle de Reisberg dès le stade 3.

L'urgence du moment, suite à la publication de cet arrêté, a fait que le groupe de travail a étudié la pertinence de cette échelle de Reisberg, outil qui n'est utilisé ni par les centres experts (CMRR), ni par les consultations mémoire de territoire ou de proximité. Dans cet objectif, le groupe de travail, piloté par la FCM, a réalisé une recherche bibliographique exhaustive suivie d'une analyse critique dont vous trouverez le résultat ci-après.

Recherche bibliographique et analyse critique

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), le trouble neurocognitif majeur (DSM-V) ou anciennement nommé « démence », est défini chez l'individu par une « réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, suffisamment importante pour ne plus être capable d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne (perte d'autonomie) : gérer son budget, ses traitements, faire ses courses, utiliser les transports, le téléphone. Ce trouble diffère d'un syndrome confusionnel » (HAS, 2018).

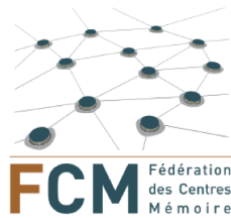


La maladie d'Alzheimer représente la cause principale de trouble neurocognitif majeur, débutant de manière insidieuse et d'aggravation progressive sur plusieurs années. Pour tenter d'évaluer où se situe le patient dans sa maladie, plusieurs auteurs ont tenté de développer des échelles de sévérité.

Ces échelles globales d'altération ont pour objectif « d'évaluer un changement cliniquement significatif basé sur une évaluation exhaustive ou multidimensionnelle. L'évaluation exhaustive ou multidimensionnelle devrait inclure au moins la cognition, le comportement et le fonctionnement » (Reisberg et al., 1997). Les plus couramment utilisées en recherche clinique sont la *Clinical Dementia Rating* (CDR), la *Functional Assessment Staging* (FAST) et la *Global Deterioration Scale* (GDS), mais ces échelles diffèrent généralement de celles employées classiquement en pratique clinique.

Nous nous intéresserons ici en détails à la GDS (Reisberg et al., 1982). Cette échelle permet de définir sept stades de la maladie d'Alzheimer : absence de déclin cognitif, déclin cognitif très léger, déclin cognitif léger, déclin cognitif modéré, déclin cognitif modérément sévère, déclin cognitif sévère et déclin cognitif très sévère. Chaque stade est défini par un regroupement de symptômes cognitifs, fonctionnels, comportementaux et psychiatriques. Reisberg décrit cette échelle comme un outil reconnu dans l'activité clinique, bien corrélé avec plusieurs tests cognitifs et plusieurs items d'un inventaire de plaintes psychiques et somatiques, et corrélé avec des perturbations anatomiques structurales (CT scans) et métaboliques (TEP). De plus, l'utilisation de cette échelle, selon l'auteur, permettrait de prendre en compte les variations culturelles, de niveau d'éducation et de niveau socio-économique (Reisberg et al., 1982). Certaines études remettent en question ces assertions, que nous développerons ci-dessous.

Une des premières limites de cette échelle publiée en 1982 est son ancienneté. Tout d'abord, cette échelle utilise les repères psychométriques de l'époque, et se base sur des évaluations via la WAIS-R (1981). De fait, ce test n'est plus utilisé dans les consultations mémoire et bilan cognitifs car depuis plusieurs versions de ce test se sont succédées. En outre, l'étalonnage psychométrique ne correspond plus à notre population actuelle. Rikkert et al. rappellent que cette échelle se base sur des données physiopathologiques et des modèles théoriques de la maladie d'Alzheimer qui datent de plus de 20 ans (Rikkert et al., 2011). Il se pose alors la question de la validité actuelle de cette échelle, à l'heure des nouvelles technologies comme l'IRM, les biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien, la TEP, la reconnaissance de nombreux tests neuropsychologiques, mais également depuis l'évolution et l'affinement des critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer. Enfin, de par son ancienneté, cette échelle est peu utilisée dans les pratiques cliniques courantes.

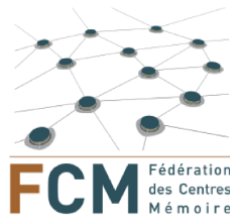


La GDS présente également quelques faiblesses sur le plan méthodologique. Eisdorefer et al. retracent le tout début de la construction de cette échelle (Eisdorefer et al., 1993) : la première volonté de l'équipe de Reisberg était de décrire « une observation phénoménologique systématique » des symptômes chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ainsi que chez d'autres personnes présentant des troubles de la mémoire liés à l'âge. De fait, il n'y a pas de mention claire des méthodes psychométriques utilisées pour corrélérer les sept stades aux paramètres cliniques spécifiés dans l'échelle. De plus, ces mêmes auteurs indiquent que différents éléments d'observations sont utilisés pour relever les troubles comportementaux selon les stades, sans homogénéité.

Ensuite, bien que Reisberg décrive une corrélation entre la GDS et 13 des 19 items cognitifs du *The inventory of psychic and somatic complaints of the elderly* (citée dans Reisberg et al., 1981), d'une part, cet inventaire est très peu utilisé en pratique clinique, d'autre part, les items non corrélés sont problématiques. Les items non corrélés recouvrent, entre autres, la difficulté à retrouver le mot approprié (« *has difficulty recalling appropriate words and names* »), à devoir vérifier et revérifier ce qui a été fait (« *has to check and double check what he does* »), avoir des difficultés à reconnaître ses proches (« *has difficulty recognizing close relatives and friends* ») ; alors que l'anomie, les troubles attentionnels et mnésiques, ainsi que la prosopagnosie sont largement décrits dans la littérature comme des symptômes classiques de la maladie d'Alzheimer.

Enfin, certaines études ont exploré les stades définis par cette échelle, à savoir s'ils retrouvaient les mêmes symptômes aux mêmes stades et si ces stades se succédaient bien dans cet ordre. Si, globalement, les stades décrits recourent effectivement les symptômes étudiés dans la maladie d'Alzheimer, il existe tout de même des incohérences fines, mais importantes. Ainsi, pour Overall et al., deux symptômes n'appartiennent pas à un stade spécifique, mais sont présents dans toutes les phases précoces de la maladie. Il s'agit des symptômes « anxiété/dépression » et « trouble du sommeil » (Overall et al., 1990). En effet, dans la GDS, nous retrouvons l'anxiété aux stades 3 et 6, et les troubles du sommeil n'apparaissent qu'au stade 6. De plus, les symptômes liés aux changements dans la personnalité interviennent dès les premiers stades pour Overall et al., alors qu'ils apparaissent plus tardivement dans la GDS. L'étude de Eisdorfer et al. en 1993, retrouve des troubles de l'alimentation et des difficultés à réaliser la toilette dès le stade 5, alors que la GDS suggère une apparition plus tardive, au stade 6 « *some assistance with activities of daily living* ». Cette étude confirme également une différence dans la dynamique d'apparition des symptômes : les troubles psychiatriques et fonctionnels seraient plus précoces et la vitesse d'évolution des symptômes serait également différente.

Ainsi, la GDS comporte, d'une part, une imprécision concernant la méthode psychométrique utilisée pour construire l'échelle et d'autre part, des défaillances pour recouper des symptômes clefs de la maladie d'Alzheimer et pour situer avec justesse l'étape où se situeraient les patients dans leur maladie.



D'autres études ont réévalué les qualités psychométriques de cette échelle mais aucune étude de la fiabilité inter-coteurs n'a été menée (Rikkert et al., 2011). La faisabilité n'aurait été évaluée qu'en termes de temps sans tenir compte de sa transposabilité en fonction de la langue utilisée, contrairement à la CDR, applicable dans 14 langues différentes. Selon ces mêmes auteurs, la taille de la population d'étude peut également être jugée insuffisante (n=36) et les caractéristiques démographiques ne sont pas suffisamment décrites.

Concernant la validité de cette échelle, celle-ci a été étudiée via d'autres échelles de stades, elles-mêmes de validité peu fiable, ce qui renvoie à « un raisonnement circulaire » (Rikkert et al., 2011). Selon Eisdorfer et al., la validité de cette échelle étudiée par Reisberg ne peut être qualifiée que de « validité indirecte », car les études de validation à leur connaissance ne se sont appuyées que sur des techniques psychométriques et d'imagerie. Selon ces mêmes auteurs, une bonne validité reviendrait à conduire des études cliniques longitudinales prospectives avec des évaluations standardisées des variables cognitives et non cognitives, suivies d'une confirmation neuropathologique du diagnostic de la maladie d'Alzheimer. De fait, la GDS ne démontre pas des qualités psychométriques suffisamment solides.

Certaines études alertent sur le postulat de départ de cette échelle ; le fait que la maladie d'Alzheimer se développe par stades successifs, chacun de ces stades regroupant un ensemble de symptômes. Par exemple, dans la tentative d'Overall et al. (1990) de recouper les mêmes stades que l'équipe de Reisberg, ce dernier ne retrouve pas exactement les mêmes groupes de symptômes, ni le même nombre de stades. Selon leurs observations, aucune échelle de stade ne ferait consensus, de plus certaines échelles ont évolué au cours du temps et se sont complexifiées.

Eisdorfer et al. (1993) et Overall et al. (1990) insistent sur le fait que le postulat de départ de cette échelle n'a pas été évalué ; à savoir une progression linéaire de la maladie, une interdépendance des troubles cognitifs, fonctionnels et comportementaux, ainsi que l'intégrité neuro-anatomique. De fait, cette échelle suggère une certaine homogénéité de la maladie d'Alzheimer, alors que la littérature par la suite a fait état sur de son caractère très hétérogène (Eisdorfer et al., 1992), mais aussi sur son caractère multicausal (Overall et al., 1990). De nombreux facteurs interviennent dans l'évolution de la maladie et dans l'ordre d'apparition des symptômes (Rikkert et al., 2011). Par exemple, il existe de grandes différences dans les stades d'évolution lorsque nous comparons les patients jeunes et les patients plus âgés souffrant d'une maladie d'Alzheimer (Ferreira et al., 2018 ; Gumus et al., 2021 ; Falgas et al., 2022 ; Rikkert et al., 2011). Selon ces auteurs, il n'y aurait donc pas d'intérêt clinique à évaluer les patients pour les situer dans des stades d'évolution, voire même que cet outil pourrait être délétère, dans le sens où les caractéristiques individuelles ne seraient plus prises en compte.



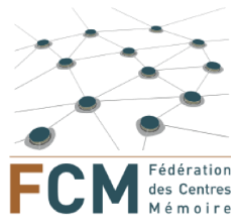
Pour conclure, cette échelle présente plusieurs limites majeures pour la pratique clinique actuelle. Premièrement, construite en 1982, elle n'est plus utilisée dans nos consultations et sa validité actuelle peut également être remise en cause. Deuxièmement, la méthodologie employée pour construire cette échelle ne répond pas aux standards d'exigence pour une utilisation en clinique. Troisièmement, les qualités psychométriques de cette échelle paraissent insuffisantes. Pour finir, l'utilisation d'une échelle de stade est finalement peu pertinente dans la prise en soins des patients présentant une maladie d'Alzheimer.

Cette recherche bibliographique et cette analyse scientifique concluent au manque de pertinence clinique de l'échelle Reisberg pour évaluer les troubles cognitifs des patients atteints de MAMA.

Ce document constitue la position du groupe de travail, du bureau exécutif de la FCM et de toute la FCM.

Pr Maria Soto

Présidente de la FCM pour le bureau exécutif de la FCM et le Groupe de travail COGniSECURauto « Troubles cognitifs et conduite ».



Bibliographie

American Psychiatric Association. (2013). *DSM 5 diagnostic and statistical manual of mental disorders*.

Eisdorfer, C., Cohen, D., Luchins, D., & Gorelick, P. (1993). " An empirical evaluation of the Global Deterioration Scale for staging Alzheimer's disease"

Rikkert, M. G., Tona, K. D., Janssen, L., Burns, A., Lobo, A., Robert, P., ... & Waldemar, G. (2011). Validity, reliability, and feasibility of clinical staging scales in dementia: a systematic review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 26(5), 357-365.

Falgàs N, Allen IE, Spina S, Grant H, Piña Escudero SD, Merrilees J, Gearhart R, Rosen HJ, Kramer JH, Seeley WW, Neylan TC, Miller BL, Rabinovici GD, Grinberg LT, Walsh CM. The severity of neuropsychiatric symptoms is higher in early-onset than late-onset Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2022 Apr;29(4):957-967.

Ferreira MDC, Abreu MJ, Machado C, Santos B, Machado Á, Costa AS. Neuropsychiatric Profile in Early Versus Late Onset Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018 Mar;33(2):93-99

Gumus M, Multani N, Mack ML, Tartaglia MC; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Progression of neuropsychiatric symptoms in young-onset versus late-onset Alzheimer's disease. *Geroscience*. 2021 Feb;43(1):213-223.

Haute Autorité de Santé. (2018). Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée. Saint-Denis La Plaine: HAS.

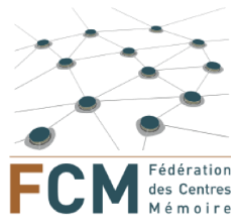
Overall, J. E., Scott, J., Rhoades, H. M. et Lesser, J. (1990). Empirical scaling of the stages of cognitive decline in senile dementia. *Topics in geriatrics*, 3(4), 212-220.

Reisberg, B., Ferris, S. H., Schneck, M. K., De Leon, M. J., Crook, T. H. et Gershon, S. (1981). The relationship between psychiatric assessments and cognitive test measures in mild to moderately cognitively impaired elderly [proceedings]. *Psychopharmacology bulletin*, 17(1), 99-101.

Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J. et Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*.

Reisberg, B et al. (1997). Clinical global measures of dementia : position paper from the international working group on harmonization of dementia drug guidelines. *Alzheimer Disease and associated disorders*, 11(suppl. 3), 8-18.

Weschler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Manual*. Psychological Corporation



Constitution du groupe de travail :

Groupe de travail COGniSECURauto

Troubles cognitifs et conduite

- **Mr le Pr Gilles BERRUT** - Gériatre CHU de Nantes – Président du Gérontopôle Pays de la Loire - Ancien Vice-Président de la FCM - Coordonnateur du GT
- **Mme le Pr Sylvie BONIN-GUILLAUME** – Gériatre AP-HM – Vice-Présidente de la SFGG
- **Mr le Dr Éric DUMAS** – Gériatre – Consultation Mémoire Périgueux Verger des Balans – Vice-Président de la FCM
- **Mr le Dr Philippe LAUWICK** – Médecin généraliste à Roubaix et médecin de commission des permis – Président de l'Automobile Club Médical de France – Membre du Conseil National de la Sécurité Routière
- **Mme Chloé LAZERAS** – Neuropsychologue CMRR de Bordeaux
- **Mr le Dr Brice LAURENS** – Neurologue CMRR de Bordeaux – Responsable HDJ conduite automobile
- **Mme le Pr Maria SOTO-MARTIN** – Gériatre – Responsable du CMRR de Toulouse – Présidente de la FCM
- **Mme Marie BONNET** – Neuropsychologue CMRR de Bordeaux
- **Mr le Pr Régis Jacques GONTHIER** – Gériatre – Professeur émérite – Membre titulaire de l'Académie Nationale de Médecine
- **Mme Virginie GOUTTE** – Docteur en psychologie - Neuropsychologue CH des Quatre Villes Saint-Cloud – Membre du bureau de la FCM - Secrétaire de la FCM