

# Le diagnostic d'un trouble mnésique : le test des 5 mots

## *The Five-Word test in memory deficiency*

**R. Mazzoleni, J.C. Peeters, A. Lakaye, C. Decock, P. Uytendhoef et J. Jacquy**

Service de Neurologie et Clinique de la Mémoire, C.H.U. de Charleroi

### RESUME

Le test des "5 mots" est un court test de mémoire avec rappel libre et rappel favorisé par un indice. Nous évaluons dans ce travail son utilité chez 208 belges francophones.

Cinq groupes de sujets ont été étudiés : normaux, déprimés, Alzheimer (AD), démence vasculaire (VA) et 47 patients pour une étude de validation d'un modèle de régression logistique. Les scores des 5 mots et du test Mini Mental (MMSE) ont été inclus comme variables dans ce modèle et utilisés prospectivement pour l'étude de validation. L'intérêt d'utiliser des réponses libres et favorisées par un indice durant le rappel immédiat et différé a été évalué par analyse de variance. Une interaction significative a été observée entre les groupes de sujets normaux et AD, normaux et VA, AD et VA. Avec le modèle initial, 98 % des normaux et AD sont classés correctement. Lors d'un diagnostic précoce de AD, la sensibilité est accrue si l'on associe le score des 5 mots au MMSE. L'application simple du test des 5 mots est recommandée pour le screening de la maladie d'Alzheimer. La bonne spécificité permet de choisir quel patient doit être adressé à une clinique de mémoire

Rev Med Brux 2004 ; 25 : 437-41

### ABSTRACT

The 5-Word test is a bedside memory test with free and cued selective recollection. Here, we evaluated its reliability Belgian French speakers. Five groups were studied : normal subjects, depressive patients, patients with AD, patients with vascular dementia and 47 patients for a validation of a logistic model.

The results of the 5-Word test with the MMSE, both values were included as variables in a logistic regression model. The probability of diagnosis of AD and dementia can be calculated and used prospectively for assessment of new cases in a validation study.

The importance of the study of free and cued response during immediate and delayed recall was assessed by variance analysis in 4 groups. A third order interaction ( $p < 0,001$ ) was observed between the normal and AD groups, the normal and vascular dementia (VD) groups and between AD and VD groups. With this initial model, 98 % of the 62 normal subjects and the 57 patients with AD were correctly classified ( $p < 0,001$ ). For AD diagnosis at the onset, the sensitivity of the MMSE is increased when it is associated with the 5-Word .

This low-tech bedside method associating the 5-Word test and MMSE has a good specificity for the diagnosis of AD. It is very useful for screening a population of patients at the onset of cognitive and memory deficiency and for selecting the patients requiring an examination at a memory clinic.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : 437-41

**Key words :** five-word test, memory deficiency, diagnosis

## INTRODUCTION

Le praticien est de plus en plus sollicité par des patients âgés ou d'âge moyen à propos de difficultés mnésiques. Ces malades redoutent le plus souvent une maladie d'Alzheimer (MA). Une enquête française nous indique que 50 % seulement des patients atteints de MA sont identifiés comme tels<sup>1</sup>. La plainte mnésique est le signe essentiel de la MA. Par contre, une plainte mnésique est le plus souvent liée à un trouble de l'attention et non de la mémorisation elle-même : vieillissement normal, dépression, pathologie générale en particulier endocrinienne, affection iatrogène (benzodiazépines, anti-cholinergiques)<sup>2</sup>. Il peut exister, à côté des troubles de mémorisation, des troubles de l'enregistrement par les systèmes sensoriels ou de la récupération des informations. Par contre, dans la MA, le processus pathologique altère l'hippocampe ce qui empêche la mise en mémoire et le stockage des informations<sup>3</sup>. L'utilisation du test Mini Mental (MMSE) ne permet pas lors du rappel différé des 3 mots de faire la part entre un problème d'encodage de l'information lié à des troubles d'attention (dépression, confusion, effets médicamenteux indésirables), un problème de mémorisation par atteinte du circuit de Papez ou de l'hippocampe (Alzheimer, encéphalite herpétique, Korsakoff) et un problème de récupération (vieillesse normale, dépression, démence sous-corticale et fronto-temporale)<sup>4</sup>. Le diagnostic différentiel se fait habituellement par des tests utilisés dans les cliniques de mémoire : le test de Grober et Buschke est le plus connu<sup>5</sup>. Il est pratiquement impossible de demander à chaque patient avec une plainte mnésique un examen neuropsychologique fouillé. Le test des 5 mots validé en France est un outil très utile, applicable aisément lors d'une consultation non spécialisée<sup>3</sup>. Cette épreuve a été validée en France et nous avons étudié son utilité chez une population belge francophone.

## MATERIEL ET METHODES

### Le test des 5 mots<sup>3</sup>

On soumet une liste de 5 mots (musée, limonade, sauterelle, passoire, camion). On demande " Lisez cette liste de mots de haut en bas à haute voix et essayez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure ". Après la lecture, on demande " En regardant la feuille, pouvez-vous relire le mot correspondant à une boisson, un ustensile de cuisine, un véhicule, un bâtiment, un insecte ".

On retourne la feuille et on demande " Pouvez-vous me dire les 5 mots ? ". Pour les mots non rappelés, on redemande " Quel était le nom de (en fournissant l'indice correspondant, " véhicule " par exemple, si le patient n'a pas rappelé le mot camion) ? ". Si le score de rappel immédiat est de 5, on peut envisager l'épreuve de rappel différé 3 minutes plus tard. Si le score est inférieur à 5, remonter la liste et pointer les mots non rappelés en rappelant le mot et son indice. On redemande ensuite de rappeler chaque mot en réponse à son indice. On s'assure ainsi que le patient a

bien enregistré tous les mots avant d'étudier la mémorisation.

Pendant les 3 minutes qui suivent, on distrait le patient avec une tâche temporo-spatiale et l'épreuve du dessin.

On demande ensuite " Pouvez-vous me redonner les 5 mots ? ". Pour les mots non rappelés, on fournit l'indice correspondant. Les réponses correctes sont les réponses directes et indicées.

Le score est la somme du rapport immédiat et du rappel différé soit un maximum de 10.

### Les tests de la clinique de la mémoire

La batterie de tests utilisée à la clinique de la mémoire regroupe des épreuves mnésiques, instrumentales, langagières, attentionnelles et frontales. La mémoire de travail est explorée par la boucle phonologique, l'empan visuo-spatial et le test de Brown-Peterson ; la mémoire épisodique à long terme par le test de Grober-Buschke et le test des portes. Les fonctions instrumentales comportent l'étude de la figure de Rey et de la perception visuelle, les fonctions langagières sont évaluées par l'Exade de Bachy. Les capacités attentionnelles sont estimées par le *Trail making*, le *Stroop* et le barrage de lettres. Les fonctions frontales sont approchées par le *Stroop* et au besoin par d'autres épreuves complémentaires.

### Sujets normaux et patients (Tableau 1)

#### *Etude initiale*

Le test des 5 mots et le MMSE ont été appliqués à 62 sujets normaux, 20 déprimés en phase d'amélioration, 57 MA de type léger et 19 patients avec une démence vasculaire (VA) de type léger. Cette étude initiale a été réalisée sur ces 158 sujets pour définir une équation de calcul de probabilité de diagnostic de MA. Les critères de diagnostic de MA et de VA sont ceux du DSM IV. Les patients ont été examinés au moins à deux reprises avec un délai d'au moins un mois entre les 2 examens. Les patients atteints de confusion aiguë ont été exclus de même que ceux souffrant de maladies sévères générales.

#### *Etude de validation*

Une étude de validation a été proposée à 53 autres patients à la clinique de la mémoire : 51 de ces 53 patients ont réalisé l'étude dont 50 complètement. Il existait un délai de l'ordre d'un mois entre l'évaluation cognitive et le test des 5 mots. Parmi les 50 patients, 3 patients avaient un diagnostic bien établi (séquelles d'encéphalite herpétique, d'un traumatisme crânien et d'une ischémie cérébrale) alors que 47 d'entre eux avaient un déficit mnésique léger, nécessitant un bilan cognitif fouillé en vue de préciser le diagnostic. Une fois établie, l'équation de calcul de probabilité a été appliquée à ces 47 patients. Les psychologues de

**Tableau 1 : Caractéristiques des 5 groupes.**

Groupes	N	Femmes/ Hommes	Age m (sd)	MMSE m (sd)	5 mots m (sd)
<b>Etude initiale</b>					
Normal	62	34/28	77,3 (4,7)	28,0 (1,7)	9,95 (0,22)
Dépression	20	17/3	73,1 (7,4)	26,9 (1,7)	9,9 (0,31)
Alzheimer	57	45/12	77,9 (4,2)	20,8 (3,4)	6,35 (2,49)
Démence vasculaire	19	12/7	77,5 (10)	21,8 (3,1)	7,74 (1,91)
<b>Etude de validation</b>					
Tous les patients	51	28/23	67,7 (11)	25,5 (3,2)	8,37 (2,24)
MA exclu	16	9/7	58,7 (10,2)	27,3 (2,5)	9,75 (0,77)
MA probable	20	9/11	72,8 (6,6)	24,8 (2,7)	7,85 (2,43)
MA très probable	11	8/3	76,6 (3,8)	23,7 (3,9)	7,36 (2,61)

l'unité de mémoire ne connaissaient pas nos conclusions lorsqu'ils examinaient ces 47 patients mais avaient la garantie que l'imagerie cérébrale ne démontrait pas de masse, de séquelles traumatiques ou ischémiques importantes. La conclusion rendue par l'équipe psychologique était : MA exclue, probable ou très probable. Chez les 50 patients de l'étude de validation, une corrélation a été calculée entre le score des 5 mots et le résultat du score de Grober-Buschke pratiqués chez tous les patients<sup>5</sup>.

### Statistiques

La comparaison des variables entre les groupes a été réalisée par l'analyse de variance avec répétition de variables. Le calcul de probabilité du diagnostic de MA a été établi par un modèle de régression logistique incluant comme variable le MMSE et le score des 5 mots. Le calcul de la sensibilité et de la spécificité a été établi pour l'étude initiale et de validation. La différence entre les valeurs de sensibilité et de spécificité a été testée par le test exact de Fisher. Le coefficient alpha de Cochran a été calculé pour apprécier la validité des 10 items du test.

### RESULTATS

Le coefficient alpha de Cochran appréciant la validité des 10 items du test est de 0,8376 (test de Hotelling,  $p < 0,001$ ).

La reproductibilité des mesures estimée chez

19 patients s'exprime par la déviation (SD) de la différence entre un premier test et un re-test réalisé de 15 à 30 jours après. Elle est de 1,0 pour le score des 5 mots et de 1,5 pour le MMSE.

L'analyse de variance ne démontre aucune différence significative entre les normaux et les déprimés. L'analyse de variance appliquée aux normaux, MA et VA démontre une différence inter-groupe entre les normaux et les MA, les normaux et les VA, les MA et les VA. Cette différence s'exprime sous la forme d'une interaction de troisième ordre ( $p < 0,001$ ), ce qui veut dire que la différence est variable selon que le rappel est immédiat ou différé et différent selon que le rappel est direct ou indicé (Tableau 2). La différence entre les normaux et les MA est ainsi plus importante lorsque le rappel est différé et direct. La différence entre les MA et les VA est plus marquée pour les réponses différées et indicées qui avantagent les VA.

Le modèle de régression logistique utilisant le MMSE et le score des 5 mots comme variable permet de classer correctement 98 % des normaux et des VA. L'équation de calcul de probabilité de MA est :  
 probabilité =  $1 / (1 + \text{nombre } e \text{ exposant } (-y))$  où  $y = 100,3217 - 5,9568 * (\text{score des 5 mots}) - 1,7871 * (\text{MMSE})$ .

A partir de ce modèle, la probabilité d'être atteint d'une MA a été calculée chez les 47 patients confiés à la clinique de la mémoire (Tableau 3). Pour ces mesures, les résultats probables et très probables ont été regroupés en une seule classe de manière à pouvoir

**Tableau 2 : Nombre moyen de réponses pour le test des 5 mots.**

Groupes	Rappel immédiat libre m (sd)	Rappel immédiat indicé m (sd)	Rappel différé libre m (sd)	Rappel différé indicé m (sd)
Normal	4,07 (0,83)	0,94 (0,83)	4,05 (0,95)	0,9 (0,92)
Déprimés	3,85 (0,81)	1,1 (0,78)	4,05 (1,14)	0,9 (1,1)
Alzheimer	2,53 (1,0)	1,3 (1,0)	1,23 (1,34)	1,37 (1,06)
Démence vasculaire	2,42 (1,0)	1,74 (1,0)	1,95 (1,17)	1,63 (0,83)

**Tableau 3 : Probabilité calculée du diagnostic de maladie d'Alzheimer comparée aux conclusions de la clinique de la mémoire.**

Probabilité	P < 0,05	0,05-0,50	0,51-0,95	P > 0,95
Clinique mémoire MA : non	15			1
Clinique mémoire MA : probable	6	1		13
Clinique mémoire MA : très probable	1		1	9

comparer nos résultats avec le groupe de Dubois<sup>3</sup>. Le coefficient kappa étudiant la concordance entre les 2 observateurs est de bonne valeur (0,61). Le seuil de réponse pathologique a été fixé à une valeur inférieure à 2 SD en dessous de la moyenne des normaux âgés : 9 pour les 5 mots et 24 pour le MMSE. On a pu dès lors mesurer la sensibilité et la spécificité de notre approche aussi bien dans l'étude initiale et de validation et aussi bien pour les mesures du modèle logistique, du score des 5 mots et du MMSE (Tableau 4). La spécificité est excellente dans les 2 études. La sensibilité est moindre dans l'étude de validation que dans l'étude initiale. Dans l'étude de validation, la sensibilité est cependant bonne pour le modèle logistique et les 5 mots si l'on tient compte des troubles légers présentés par les patients. La sensibilité pour ces 2 mesures est nettement supérieure à celle du MMSE.

La relation entre le test de Grober et Buschke et le score des 5 mots a été étudiée par analyse de variance ( $p < 0,001$ ) en appliquant les 3 appréciations de nos psychologues : normal, borderline et anormal (Tableau 5). La valeur moyenne du score des 5 mots de la classe correspondant à un test de Grober et Buschke normal est de 9,91 (SD : 0,30) (Tableau 5), très proche de la valeur trouvée chez nos sujets normaux : 9,95 (SD : 0,22) (Tableau 1).

**Tableau 4 : Spécificité et sensibilité du diagnostic de la maladie d'Alzheimer dans l'étude initiale et l'étude de validation.**

	Etude initiale	Etude de validation	Différence
<b>Spécificité</b>			
Régression logistique	0,98	0,94	NS
5 mots = 10 ou non	0,95	0,88	NS
MMSE > 24 ou non	0,97	0,94	NS
<b>Sensibilité</b>			
Régression logistique	0,98	0,74	P < 0,001
5 mots = 10 ou non	0,96	0,71	P = 0,0011
MMSE > 24 ou non	0,86	0,39	P < 0,001
Différence :	5 mots/	MMSE =	P = 0,01
Différence :	Régression/	MMSE =	P = 0,005

**Tableau 5 : Relation entre le test de Grober et le test des 5 mots.**

Grober	5 mots	N
Normal	M = 9,91 - sd = 0,30	11
Borderline	M = 9,28 - sd = 1,27	18
Anormal	M = 6,76 - sd = 2,51	21

## DISCUSSION

Le test des 5 mots a été conçu pour évaluer la mémorisation, indépendamment de l'enregistrement et la récupération des données. Ces particularités ne sont pas retrouvées dans le rappel différé des 3 mots du MMSE, ce qui rend ce test peu utile dans le diagnostic différentiel d'un trouble mnésique débutant. De plus, dans ces situations, la valeur du MMSE est souvent marginale comme nous l'observons pour notre groupe de l'étude de validation (25,5), la sensibilité étant très faible (0,39). Par contre, la sensibilité du test des 5 mots et du modèle logistique est significativement supérieure et cliniquement utile. Certes, la sensibilité de l'étude de validation est moindre que celle de l'étude initiale. Le fait est bien connu lorsque l'on utilise les valeurs d'une régression logistique pour un travail prospectif : en effet, l'étude initiale inclut toujours des cas avec un diagnostic indiscutable alors que l'étude prospective inclut des cas avec diagnostic problématique. Dans le cas présent, nous considérons les conclusions tirées à partir des explorations fouillées de la clinique de la mémoire capables de fournir un diagnostic formel de référence.

Dans cette étude, la sensibilité du test des 5 mots est aussi bonne que celle du modèle logistique qui associe les 5 mots et le MMSE. L'avantage du modèle logistique est d'associer les 2 tests dans une seule appréciation de probabilité de MA. Il est possible que cette association puisse être utile dans d'autres études.

Nous n'avons pas trouvé de différence entre les sujets normaux et les patients déprimés en phase d'amélioration. Il n'est pas impossible que cette conclusion se vérifie en cas de dépression majeure dans sa phase d'état : Robert *et al* (2003) trouvent en effet avec une approche relativement semblable à la nôtre, une sensibilité de 0,63 et une spécificité de 0,96 pour distinguer des patients déprimés âgés de patients avec MA<sup>6,7</sup>.

## CONCLUSION

Chez un patient présentant un déficit mnésique et cognitif progressif interférant peu à peu avec ses activités quotidiennes, le diagnostic de MA doit être évoqué. Parfois, au début de la maladie, la sensibilité du MMSE peut être mauvaise. Il est opportun de compléter l'examen clinique et le MMSE par le test des 5 mots qui améliore la sensibilité du diagnostic. Un

résultat rigoureusement normal au test des 5 mots évoque un autre diagnostic que la MA.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Dartigues JF, Gagnon M, Michel P et al : Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux. Rev Neurol 1991 ; 147 : 225-30
2. Dubois B : Prodromal Alzheimer's disease : a more useful concept than mild cognitive impairment. Curr Opin 2000 ; 13 : 367-9
3. Dubois B, Touchon J, Porter F, Oussr PJ, Vellas B, Michel B : " Les 5 mots ", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Presse Med 2002 ; 31 : 1696-9
4. Anthony JC, Le Resche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF : Limits of the " Mini-Mental State " as a screening test for dementia and delirium. Psychol Med 1982 ; 12 : 397-408
5. Grober E, Buschke H : Genuine memory deficit in dementia. Dev Neuropsychol 1987 ; 56 : 303-8
6. Robert PH, Schuck S, Dubois B et al : Validation de la courte batterie cognitive (BC). Valeur du screening dans la maladie d'Alzheimer et les troubles dépressifs en pratique psychiatrique. Encephale 2003 ; 29 : 266-72
7. Robert PH, Schuck S, Dubois B et al : Screening for Alzheimer's disease with the short cognitive evaluation battery. Dement Geriatr Cogn Disord 2003 ; 15 : 92-8

### Correspondance et tirés à part :

J. JACQUY  
C.H.U. de Charleroi, Site de Charleroi  
Service de Neurologie  
Boulevard Paul Janson 92  
6000 Charleroi

Travail reçu le 15 juin 2004 ; accepté dans sa version définitive le 24 août 2004.

\* \* \*