

Des troubles cognitifs légers sont-ils prédictifs de la maladie d'Alzheimer ?

Depuis plusieurs années différents types de déficits cognitifs légers ou MCI pour Mild Cognitive Impairment, ont été décrits chez les personnes âgées comme étant des troubles spécifiquement associés à l'âge, la plupart d'entre eux étant liés aux performances de la mémoire. Dans cette population, peut-on définir des signes précurseurs de la maladie d'Alzheimer et établir ainsi un diagnostic précoce ? Ces seuls troubles cognitifs sont-ils pathognomoniques de la maladie ? Deux études ainsi qu'une revue de la littérature publiées simultanément analysent cette question et les facteurs de risque qui accompagnent ces troubles pour conduire à la démence.

Au cours de la première étude, les auteurs ont suivi une population de 120 personnes âgées de 65 ans et plus pendant 3 ans. Leurs performances cognitives ont été évaluées sur la base du Mini-Mental State Examination et d'un examen neurologique. Au départ, pour 51 de ces personnes, le diagnostic était celui d'une démence de type Alzheimer débutante, tandis que les 69 autres présentaient divers types de troubles cognitifs. Après 3 ans, 46 % des personnes qui avaient été diagnostiquées Alzheimer probables présentaient effectivement la maladie contre 3,3 % pour les autres. Dans les deux cas, le risque d'Alzheimer était de 22 à 25 fois plus élevé chez les individus qui possédaient au moins un allèle de $\epsilon 4$ de l'APOE (comparé à 5 à 10 fois chez ceux dépourvus de cet allèle).

Dans la seconde étude, deux populations ont été suivies pendant 2,5 ans sur la base des mêmes examens que dans le travail ci-dessus. La première population, constituée de 565 sujets de 79,6 ans d'âge moyen, n'avait pas de troubles

cognitifs alors que les 221 individus de la seconde population, d'un âge moyen de 82,8 ans, présentaient des troubles cognitifs légers. Dans cette population qui présentait un MCI, 25,8 % des patients ont développé une démence de type Alzheimer, soit 6,7 fois plus fréquemment que chez les personnes indemnes de troubles cognitifs. De plus, le déclin cognitif évoluait de façon plus rapide chez les patients qui avaient un MCI au départ.

La troisième publication est une méta-analyse fondée sur les données de la littérature et dont le but était d'analyser le rôle des facteurs de risque vasculaire dans la survenue des troubles cognitifs liés à l'âge. Les facteurs de risque considérés étaient l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose et la présence de l'allèle $\epsilon 4$ de l'APOE. Si la présence de troubles cognitifs peut conduire à la maladie d'Alzheimer, les facteurs de risque vasculaire et l'APOE $\epsilon 4$ augmentent également ce risque. Cependant, dans une population où les individus sont diagnostiqués avec un MCI, 66 % évoluent vers une démence d'Alzheimer et 33 % vers une démence vasculaire, reflétant ainsi l'hétérogénéité de ce type de trouble cognitif. Le lien entre les facteurs vasculaires et l'évolution vers la maladie d'Alzheimer n'est donc pas clairement établi et l'état de démence peut être la conséquence directe d'un accident vasculaire cérébral sans trouble cognitif annonciateur.

Les trois études s'accordent bien sur un risque plus important d'évolution vers la démence chez les individus présentant des troubles cognitifs légers ou MCI. Mais ce seul état n'est pas suffisant pour établir le diagnostic de la maladie avec certitude.

Philippe van den Bosch de Aguilar
Université Catholique de Louvain, Louvain la Neuve



Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG, Corcoran C, Green RC & al. **Conversion to dementia from mild cognitive disorder. The Cache County Study.** *Neurology.* 2006;**67**:229-234.
Boyle PA, Wilson RS, Aggarwal NT, Tang Y, Bennett DA. **Mild cognitive impairment. Risk of Alzheimer disease and rate of cognitive decline.** *Neurology.* 2006;**67**:441-445.
Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Del Parigi A, Capurso SA, Caselli RJ, Pilotto A, Scafato E, Capurso A, Solfrizzi V. **Cognitive frailty: predementia syndrome and vascular risk factors.** *Neurobiol Aging.* 2006;**27**:933-940.