

Le trouble cognitif léger

par Howard Chertkow, M.D., FRCPC

ÉTUDE DE CAS :

Monsieur C., âgé de 63 ans et occupant un poste de direction, vous consulte à cause de problèmes de mémoire. Ces troubles mnésiques sont apparus de façon insidieuse au cours de la dernière année, et le patient croit qu'ils s'aggravent. Auparavant, il avait de la difficulté à se souvenir du nom des employés qu'il rencontrait occasionnellement, mais, aujourd'hui, même les détails qui concernent des clients importants et des réunions récentes lui échappent. Il rédige maintenant d'innombrables notes et listes et vérifie toutes les informations auprès de sa secrétaire et de son épouse (qui confirme le déclin de la mémoire). Ces troubles ne diminuent pas sa capacité fonctionnelle au travail et, selon le patient et son épouse, les autres domaines cognitifs ne sont pas touchés.

Monsieur C. ne souffrir d'une dépression. Il reconnaît que son travail est une grande source de stress, qu'il dort mal et qu'il lui arrive de prendre des sédatifs, mais il ne consomme pas d'alcool. Il est par ailleurs en bonne santé et présente une hypertension artérielle bien maîtrisée. Le patient n'a aucun antécédent d'accident ischémique transitoire (AIT) ni d'infarctus cérébral.

L'examen physique ne révèle aucune anomalie. Le résultat au mini-examen de l'état mental (MMSE) est de 28 (il ne se souvient que d'un mot sur trois après un certain délai). Les résultats sanguins sont normaux (vitamine B₁₂, acide folique, thyrostimuline [TSH] et électrolytes), tout comme ceux de la tomodesintométrie. Le patient vous interroge sur le pronostic et le traitement et se demande s'il ne devrait pas prendre sa retraite.

Depuis quelques années, les recherches sur les changements cognitifs liés à l'âge ont connu une véritable explosion. À une extrémité du spectre, on trouve la maladie d'Alzheimer (MA), dont le risque à vie est de 14,5 % à 26,2 % dans la population, selon les meilleures estimations¹. De plus, d'après l'Étude sur la santé et le vieillissement du Canada (ÉSVC), la prévalence de la démence est de 8 % dans la population âgée de plus de 65 ans². À l'autre bout du spectre, on trouve les changements de la performance cognitive qui sont aujourd'hui considérés comme normaux.

Pendant une période de deux ans, on a soumis des patients âgés à des évaluations répétées à l'aide de tests de mémoire. On a constaté qu'environ le tiers d'entre eux présentaient avec le temps un déclin subtil mais mesurable de la mémoire³. D'autre part, à l'échelle d'évaluation du quotient

intellectuel WAIS-R, une personne âgée de 85 ans peut obtenir un score de 100 en répondant correctement à seulement la moitié des questions auxquelles répondrait une personne de 21 ans. Par conséquent, avant d'affirmer qu'une personne âgée manifeste « un trouble cognitif », il faut la comparer à un groupe de sujets du même âge.

Définitions

Les troubles mnésiques légers, qui se situent entre une fonction cognitive « normale » et la « démence » sont courants chez les personnes âgées. D'après l'ÉSVC, la prévalence du trouble cognitif sans démence est de 16,8 % dans la population âgée^{4,5}. À l'heure actuelle, le terme le plus couramment utilisé pour décrire ce groupe de patients est « trouble cognitif léger » (TCL). Cette appellation a été proposée par l'Organisation mondiale de la santé et adoptée et adaptée par de nombreux centres⁶⁻⁸. Le TCL est un terme clinique qui désigne les sujets âgés présentant un déclin de la mémoire à court terme ou à long terme mais sans altération significative de leur capacité fonctionnelle dans les activités quotidiennes. À l'origine, le dia-

gnostic de TCL devait être fondé sur un rapport subjectif de déclin cognitif par comparaison à la fonction cognitive antérieure, une détérioration progressive et une durée d'au moins six mois. Ce rapport subjectif devait s'accompagner d'une objectivation du déclin de la mémoire et de l'apprentissage, les autres domaines cognitifs demeurant en général intacts⁹. On n'avait cependant pas établi avec précision la méthode pour démontrer la perte de mémoire. Dans tous les cas, un diagnostic de TCL excluait tous les sujets souffrant d'une dépression significative, de *delirium*, de retard mental ou d'autres troubles psychiatriques pouvant expliquer le déclin cognitif. Lorsque la perte de mémoire était grave et s'accompagnait d'une incapacité fonctionnelle importante, le sujet répondait aux critères cliniques du diagnostic de la démence, par opposition au TCL. Le concept de TCL avait été élaboré pour identifier et classer les patients présentant un trouble cognitif qu'on hésiterait à considérer comme « normal », mais pas assez grave pour le qualifier de démence (Tableau 1).

Le TCL fait actuellement l'objet d'études sur son évolution naturelle et sur

Le Dr Chertkow est neurologue aux services de neurologie, de neurochirurgie et de gériatrie à l'Hôpital général juif-Sir Mortimer B. Davis. Il est également directeur du Centre Bloomfield de recherche sur le vieillissement, Institut de recherche médicale Lady Davis, de l'Université McGill et co-directeur de la clinique de mémoire McGill-Hôpital général juif, à Montréal (Québec).

Tableau 1

Critères généraux pour le diagnostic du trouble cognitif léger

- Symptômes suggestifs de perte de mémoire
- Signes objectifs de trouble mnésique
- Préservation en général des autres facultés cognitives
- Préservation de la capacité fonctionnelle dans les activités de la vie quotidienne
- Absence d'autres causes médicales, neurologiques ou psychiatriques pour expliquer les problèmes mnésiques
- Critères de démence absents

D'après les références 8 et 45.

les biomarqueurs. En outre, les patients atteints de TCL constituent un groupe cible important pour des études à venir sur la prévention de la MA. Puisque la plupart des personnes qui souffrent d'un TCL (elles se plaignent après tout de troubles de mémoire) manifestent un déclin progressif de la mémoire attribuable à une MA débutante, ce stade pourrait en effet correspondre au moment le plus opportun pour des traitements préventifs.

Les neurologues, les gériatres et les omnipraticiens utiliseront de plus en plus souvent l'expression « trouble cognitif léger » lors de l'évaluation de leurs patients âgés présentant un déclin cogni-

riode de trois à cinq ans, ce qui correspond à un taux d'environ 15 % par année¹⁰.

La question au cœur de la controverse est la suivante : « Est-ce que tous les cas de TCL évoluent inéluctablement vers la MA ? ». L'auteur de cet article et ses collaborateurs ont analysé les cas de 90 sujets présentant un TCL, et il semble que dans environ 25 % de ces cas, le trouble cognitif n'évoluera pas vers la MA, même 10 ans après les premiers troubles de mémoire¹¹.

Dans les études de population, le pronostic du TCL semble aussi beaucoup moins défavorable. Ritchie et ses collaborateurs¹² ont constaté que seulement 22 %

Le concept de trouble cognitif léger avait été élaboré pour identifier et classer les patients présentant un trouble cognitif qu'on hésiterait à considérer comme « normal », mais pas assez grave pour le qualifier de démence.

tif. Toutefois, ce concept demeure « flou », difficile à cerner et controversé pour les raisons qu'on examinera maintenant.

Divergences d'opinions sur le diagnostic

L'intérêt actuel pour le TCL s'explique en grande partie par le fait que les patients classés dans ce groupe présentent un taux d'évolution élevé vers la démence, surtout la MA. De fait, dans la plupart des études cliniques sur le TCL, on a constaté qu'environ 44 % des sujets répondant aux critères diagnostiques du TCL voyaient leur atteinte cognitive progresser vers la MA sur une pé-

riode de trois à cinq ans, ce qui correspond à un taux d'environ 15 % par année¹⁰. La question au cœur de la controverse est la suivante : « Est-ce que tous les cas de TCL évoluent inéluctablement vers la MA ? ». L'auteur de cet article et ses collaborateurs ont analysé les cas de 90 sujets présentant un TCL, et il semble que dans environ 25 % de ces cas, le trouble cognitif n'évoluera pas vers la MA, même 10 ans après les premiers troubles de mémoire¹¹.

Dans les études de population, le pronostic du TCL semble aussi beaucoup moins défavorable. Ritchie et ses collaborateurs¹² ont constaté que seulement 22 % des patients d'un groupe ont vu ce trouble progresser vers la démence dégénérative pendant le suivi de huit ans. À l'opposé, Morris et ses collaborateurs¹³ sont d'avis que, avec le temps qui passe, la plupart ou tous les sujets de cette catégorie présentent une détérioration et sont atteints de démence, plus précisément de MA.

Ces opinions divergentes peuvent être attribuables à des critères diagnostiques différents utilisés pour réunir les cohortes étudiées. En effet, on compte au moins sept différentes définitions fonctionnelles des groupes présentés comme étant atteints d'un TCL. Dans l'ÉSVC, mentionnée précédemment, on a utilisé le terme générique de

« trouble cognitif sans démence »^{2,5}, lequel englobe les sujets ne répondant pas aux critères diagnostiques du TCL (certains souffraient d'alcoolisme, avaient subi des accidents vasculaires cérébraux [AVC] ou présentaient une déficience mentale).

On estime pourtant que de 50 % à 66 % des sujets atteints d'un trouble cognitif sans démence répondent aux critères diagnostiques du TCL. À l'échelle de Reisberg, la plupart des sujets présentant un TCL obtiennent un score correspondant au stade 3 (« déficits subtils initiaux »), mais il n'est pas certain que les deux concepts (trouble cognitif sans démence et TCL) soient interchangeable¹⁴.

Dans certains essais, on a utilisé l'échelle d'évaluation clinique de la démence (CDR)¹⁵, une entrevue semi-structurée avec le patient et l'aidant. D'après cette échelle, les sujets présentant un trouble très semblable au TCL obtiennent un score de 0,5 (défini comme « une démence douteuse »). On a par ailleurs souligné qu'un patient peut obtenir un score 0,5 et quand même répondre aux critères diagnostiques de la MA et de la démence, ce qui distingue nettement ce groupe des sujets présentant un TCL. À noter que Morris et ses collaborateurs (qui ont le plus sombre des regards sur le pronostic du TCL) ont basé leurs conclusions sur des populations étudiées où un des critères d'inclusion était le score 0,5 à l'échelle CDR.

Un autre point de divergence touche les critères de définition de la perte de mémoire objective - la principale caractéristique du TCL. En clinique, certains pourraient accepter qu'un échec au test de trois mots témoigne d'un trouble de la mémoire chez un patient qui se plaint d'un tel problème (comme dans l'étude de cas de ce présent article). Pourtant, dans plusieurs essais sur le TCL, le sujet devait présenter une performance anormale d'au moins un écart type (ÉT) - voire de 1,5 ÉT - inférieure à la norme pour des populations d'âge semblable (tests uniformisés d'évaluation de la mémoire verbale)^{9,12}. Cet effort louable pour définir des

critères neuropsychologiques pour le diagnostic du TCL entraîne de nombreuses difficultés parce que le diagnostic pourrait être posé seulement dans des centres où l'on a facilement accès à l'évaluation neuropsychologique. Petersen⁹ a proposé que les domaines qui ne concernent pas la mémoire soient « en général intacts » dans le TCL, et du point de vue de l'évaluation de l'état mental au chevet du patient, c'est un critère raisonnable.

Il est quand même possible d'imposer des critères plus rigoureux pour diagnostiquer le TCL que les évaluations cliniques « floues » décrites auparavant. D'après Ritchie et Touchon¹⁶, pour poser un diagnostic de TCL, tous les autres domaines de la mémoire, sauf la mémoire verbale différée, ne devraient pas dévier de plus de 1,5 ÉT par rapport à la moyenne corrigée en fonction de l'âge. Malheureusement, lorsqu'on applique des critères aussi stricts, peu de sujets atteints d'un TCL continuent de répondre aux critères diagnostiques¹⁷. En effet, des évaluations cognitives et neuropsychologiques approfondies ont montré que plusieurs scores correspondant à des résultats « faibles-normaux » sont les plus souvent observés chez les sujets atteints de TCL¹⁸. Ces anomalies mises en évidence par des épreuves de laboratoire ne sont pas révélées de façon aussi probante par l'évaluation « plus grossière » effectuée par les cliniciens au chevet de leurs patients. Puisque l'un des principaux objectifs de l'utilisation des termes « TCL » et « démence » est d'aider les omnipraticiens à mieux évaluer, diagnostiquer et traiter les patients, les critères diagnostiques sont plus sensés lorsqu'on les examine en ayant à l'esprit l'évaluation de l'état mental et les tests « plus flous » administrés au chevet du patient, au lieu de les considérer comme des critères qui doivent être appuyés par des tests neuropsychologiques plus précis, mais souvent impossibles à réaliser.

Le fait de se fier de façon excessive à des critères neuropsychologiques pour diagnostiquer le TCL a d'autres inconvénients. Par

exemple on considère que de nombreuses personnes âgées ne présentent aucun déficit cognitif même si elles éprouvent des difficultés notables pour exécuter des tâches faisant appel à une gamme de mécanismes cognitifs¹⁹. Sur le plan statistique, il existe des patients considérés comme « normaux » qui, durant toute leur vie, arrivent au bas de la courbe de Gauss des résultats de tests neuropsychologiques. On ne doit pas alors diagnostiquer à tort un TCL chez ces personnes.

Plusieurs facteurs liés à la culture, à l'instruction et à l'attention (déficit de l'attention attribuable au stress, à l'anxiété ou à la dépression) peuvent aussi influencer sur les résultats aux tests neuropsychologiques. Par conséquent, le jugement clinique d'un médecin ou d'un psychologue joue un rôle primordial pour déterminer si une personne présente ou non un TCL. En revanche, les tests neuropsychologiques seront utiles pour étayer ces jugements cliniques.

Sur le plan statistique, il existe des patients considérés comme « normaux » qui, durant toute leur vie, arrivent au bas de la courbe de Gauss des résultats de tests neuropsychologiques. On ne doit pas alors diagnostiquer à tort un TCL chez ces personnes.

Pour toutes ces raisons, on constate souvent une hétérogénéité ténue mais significative dans la population de patients présentant un TCL²⁰.

Il serait peut-être préférable de considérer le TCL comme un syndrome générique, un peu comme on le fait pour la démence. Selon Petersen, la plupart des patients présentant un TCL souffrent seulement d'un trouble mnésique. Ces patients manifestant un TCL sont cependant plus susceptibles de développer la MA⁷. Dans de rares cas, ils présentent un déficit dans un autre domaine cognitif, alors que leur fonction mnésique est normale. Il est alors raisonnable de croire que ces sujets évolueront vers un autre diagnostic, tel que l'aphasie progressive primaire.

À l'instar d'autres chercheurs, l'auteur de ce présent article et ses collaborateurs ont constaté que la plupart des patients atteints de TCL présentent aussi des déficits subtils révélés par d'autres tests neuropsychologiques et évaluations du temps de réaction¹⁸. Les cliniciens ne devraient pas s'étonner lorsqu'une personne présentant un TCL obtient des résultats légèrement inférieurs à certains tests, par exemple le placement des mains sur le dessin d'une horloge. De même, de nombreux patients atteints de TCL (comme le patient de l'étude de cas) présentent aussi de menus changements de la capacité fonctionnelle; le fait de devoir tout noter et d'écrire des listes constitue en soi une altération dans ce domaine. Ces changements devraient toucher seulement les « fonctions supérieures » et non pas témoigner d'une atteinte significative, même si cette définition est un peu grossière.

Autre question importante : « Les patients souffrant d'une dépression légère

devraient-ils être exclus du groupe diagnostique TCL? ». Des études ont révélé la présence de dépression chez jusqu'à 60 % des patients présentant un TCL et qui ont évolué vers la MA. La présence de la dépression pourrait être un facteur pronostique utile dans le cas des personnes atteintes de TCL²¹.

Bref, comme on le voit, la définition des caractéristiques du TCL soulève de nombreuses questions diagnostiques.

Quand le TCL correspond-il au stade précoce de la MA?

De nombreuses tentatives ont été faites pour trouver des marqueurs pronostiques dans le TCL. Dans la plupart des études, la population était peu nombreuse et le

suiwi a été de courte durée. Voici certains de ces marqueurs.

Score sur l'échelle CDR. Daly et ses collaborateurs²² ont mené un essai auprès de 123 sujets, recrutés par l'intermédiaire des médias de Boston. Tous ces sujets répondaient au critère du score de 0,5 sur l'échelle CDR. Après un suivi de trois ans, seulement 19 % des sujets étaient atteints de démence (MA), 2 % ont présenté une détérioration attribuable à des AVC, et 5 % avaient retrouvé un état cognitif « normal ». Les chercheurs ont constaté que la plupart des sujets présentaient des déficits cognitifs moins marqués que les sujets d'autres essais, ce qui expliquait le plus faible taux d'évolution ou de progression vers la MA.

Le score sur l'échelle CDR est exprimé par un chiffre issu du calcul des résultats obtenus pour six catégories CDR, lesquelles peuvent être évaluées séparément. Un patient peut obtenir un score global CDR de 0,5 même si la « somme des six catégories » est dans la plage de 0,5 à 3,5. Les différentes

Malheureusement, l'échelle CDR est un instrument qui exige beaucoup de temps (au moins 60 à 90 minutes du temps du médecin), et son utilisation est si complexe qu'il demeurera très probablement réservé aux chercheurs.

Gène de l'apoE. Des chercheurs ont suggéré d'utiliser le gène de l'apolipoprotéine E (apoE) pour déterminer le risque d'évolution vers la MA. De fait, Petersen et ses collaborateurs⁹ ont constaté une répercussion importante du gène apoE-4 sur la progression vers la MA. Toutefois, dans l'essai de l'auteur et de ses collègues mené auprès de 90 sujets atteints de TCL¹¹, dont le suivi a duré de trois à cinq ans, le gène apoE-4 ne s'est pas révélé un facteur de prédiction utile.

Homocystéine. Dans un essai récent, des chercheurs ont montré que des concentrations élevées d'homocystéine étaient un marqueur biologique du risque de progression de trouble cognitif vers la MA, mais cela reste à confirmer²³.

Les résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la mesure formelle des volumes hippocampiques et l'évaluation de la rapidité des changements des volumes globaux ou hippocampiques sont des facteurs de prédiction plus puissants de la progression du trouble cognitif vers la MA.

catégories correspondent à une détérioration croissante mise en évidence par des questions posées lors d'une entrevue semi-structurée. Daly et ses collaborateurs ont constaté que, même si 4 % des sujets ayant obtenu un score (somme) de 1,0 ont été atteints de MA, 67 % des sujets ayant présenté un score total de 3,0 ont vu leur trouble mnésique évoluer vers la MA. Il n'est pas étonnant que ces résultats aient montré que, dans la vaste gamme de sujets ayant reçu un diagnostic de trouble mnésique léger, ceux qui présentaient d'emblée le déficit le plus important étaient plus susceptibles de voir leur trouble évoluer pendant le suivi.

Marqueurs définis par imagerie. Les marqueurs définis à l'aide de l'imagerie médicale pourraient être utiles pour établir le pronostic du TCL, mais ils ont surtout été utilisés en recherche universitaire. Les résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la mesure formelle des volumes hippocampiques²⁴ et l'évaluation de la rapidité des changements des volumes globaux ou hippocampiques^{25,26} sont des facteurs de prédiction plus puissants de la progression du trouble cognitif vers la MA.

Alors que l'examen visuel des clichés du cerveau obtenus à l'aide de la tomographie par émission à photon unique

(TEPU) n'est pas utile pour établir le pronostic²⁷, l'analyse par quantification des images produites par la TEPU pourrait aider à déterminer le pronostic de façon plus précise²⁸. D'après des résultats prometteurs, la tomographie par émission de positons (TEP)²⁹ et la spectroscopie par résonance magnétique³⁰ pourraient aussi aider à prévoir le développement de la MA chez des patients présentant un TCL.

L'imagerie demeure un domaine de recherche très actif de l'exploration diagnostique qui devrait fournir des paramètres utiles dans les années à venir.

Mesures neuropsychologiques et cognitives. On a également étudié la valeur de prédiction de ces paramètres. L'auteur et ses collaborateurs ont mené un essai¹¹ et constaté que les sujets présentant un TCL et un trouble d'orientation dans le temps, voire une légère difficulté avec le dessin d'une horloge, étaient plus susceptibles d'être atteints éventuellement de la MA. En effet, la présence de toute anomalie mesurable, outre celle des troubles de mémoire, constitue un risque d'évolution du TCL jusqu'à la démence³¹.

On a également utilisé une batterie de tests neuropsychologiques pour essayer de classer les risques d'évolution vers la MA³²⁻³⁵. Il semble que les tests d'évaluation de la mémoire verbale différée et des fonctions non spécifiques offrent la plus grande valeur de prédiction. Bien qu'intéressants, ces tests ne sont pas encore assez fiables pour déterminer le pronostic dans tous les cas de TCL.

Autres biomarqueurs. Des recherches sont actuellement menées sur un grand nombre d'autres biomarqueurs, tels que l'évaluation de l'odorat³⁶, la concentration d'hème oxygénase-1 dans le sang³⁷, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien de la protéine tau et de la protéine bêta-amyloïde à 42 acides aminés (Aβ42)³⁸, pour ne nommer que quelques-uns de ces marqueurs.

Il y a donc un besoin de tests simples pouvant être utilisés au cabinet du

médecin et qui permettraient de classer avec exactitude la plupart des cas de TCL, réservant ainsi les tests les plus poussés pour les cas douteux. Le groupe de recherche de l'auteur a d'ailleurs élaboré un ensemble de marqueurs de faible technicité et de haute technicité ayant une valeur de prédiction modérée dans les cas de TCL; ces marqueurs ont été déterminés à la lumière de l'analyse rétrospective menée auprès de 90 sujets atteints de TCL. Cet ensemble de marqueurs est actuellement mis à l'épreuve dans une nouvelle population de sujets présentant un TCL pour déterminer leur validité en ce qui concerne l'établissement d'un pronostic dans les cas de TCL.

Traitements actuels du TCL

Les trois inhibiteurs de la cholinestérase commercialisés au Canada sont approuvés pour le traitement de la MA légère ou modérée, et non pour le TCL. Dans les provinces où ces médicaments sont remboursés, le diagnostic de TCL amène le rejet de la demande de remboursement.

Le traitement des symptômes mnésiques dans le TCL est, en effet, souvent décevant. Selon l'expérience clinique anecdotique de l'auteur auprès de patients présentant un TCL, le recours aux inhibiteurs de la cholinestérase, au gingko biloba ou à des stimulants comme le méthylphénidate (Ritalin^{MC}) a montré qu'aucun de ces agents n'a eu d'effet réel sur le trouble mnésique léger. Puisqu'il n'existe pas de traitements pour la MA, il est logique de ne pas prescrire de tels agents aux patients présentant un TCL. Ceci dit, il faut souligner que les inhibiteurs de la cholinestérase, divers anti-inflammatoires, les œstrogènes, les statines, les inhibiteurs de la production amyloïde, divers antioxydants et la vitamine E sont tous des agents qui, en théorie, pourraient retarder ou prévenir la progression vers la MA. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer ces agents. Comme ce genre d'essai dure souvent plusieurs années, les premiers résultats seront probablement publiés d'ici trois ans (Tableau 2).

Tableau 2

Prévention de l'évolution vers la MA : médicaments à l'étude

- Inhibiteurs de la cholinestérase
- Anti-inflammatoires
- Œstrogènes
- Statines
- Hypocholestérolémiant
- Inhibiteurs de la production amyloïde (inhibiteurs de la bêta-sécrétase, inhibiteurs de la gamma-sécrétase, mimétiques du glycosaminoglycane [GAG], immunothérapie anti-amyloïde)
- Divers antioxydants, y compris la vitamine E
- Ampakines
- Nootropes et psychostimulants (piracétam)

Options

Compte tenu de l'absence de traitements pharmacologiques éprouvés pour prévenir le déclin cognitif, quelles interventions thérapeutiques pourraient être utiles dans le cas d'un patient comme celui de l'étude de cas du début?

Le stress, le manque de sommeil et l'usage de sédatifs devraient bien sûr être évalués pour déterminer leur rôle dans les

de l'absence de traitements éprouvés pour prévenir le déclin cognitif, il n'existe pas vraiment de consensus sur le traitement des patients atteints de TCL⁷. Il est toutefois important d'expliquer aux patients qu'ils répondent aux critères du diagnostic de TCL, lequel est associé à un risque statistique réel (mais non établi avec certitude) d'évolution du trouble vers la démence. Cette conduite est de loin

Il semble que les tests d'évaluation de la mémoire verbale différée et des fonctions non spécifiques offrent la plus grande valeur de prédiction. Bien qu'intéressants, ces tests ne sont pas encore assez fiables pour déterminer le pronostic dans tous les cas de TCL.

troubles mnésiques de ce patient. Il faut aussi le conseiller sur ces aspects. De plus, puisque des résultats récents de recherche ont montré que des facteurs vasculaires jouent un rôle dans l'apparition des symptômes de la MA³⁹⁻⁴¹, il est logique de traiter énergiquement les facteurs de risque vasculaire chez les patients qui présentent un TCL. Un nombre croissant de données montrent que l'activité physique, les activités récréatives et les activités mentalement stimulantes contribuent à atténuer le déclin cognitif et à réduire le risque de MA^{42,43}. Ces activités devraient donc être recommandées dans les cas de TCL.

Compte tenu de l'absence de marqueurs pronostiques efficaces, de l'évolution naturelle incertaine et, comme on l'a expliqué,

préférable à celle qui consiste à ne pas poser de diagnostic ou, au contraire, à rassurer à tort le patient en lui disant que c'est une partie normale du vieillissement. Les médecins doivent également reconnaître qu'il n'est pas possible d'établir avec certitude le pronostic parce qu'il n'existe pas de tests utiles ni de marqueurs biologiques éprouvés pour les aider dans cette tâche.

Dans les cas de TCL, il est par ailleurs important d'assurer un suivi étroit. On déterminera les paramètres de base de l'état mental (de préférence à l'aide d'instruments reconnus comme le MMSE). Il faut aussi rechercher les causes réversibles du trouble de la mémoire en ordonnant des épreuves de laboratoire ou même des examens par

imagerie cérébrale. Ces examens devraient également être effectués dans le cas de l'évaluation de la MA. Il faut revoir le patient tous les six mois, et ce, sur une longue période. Dans un article précédent, le groupe de recherche de l'auteur avait montré que, dans les cas de démence réversible, les chances de « renverser » l'évolution de la maladie étaient plus grandes lorsque les causes étaient détectées dès le stade précoce⁴⁴.

Il ne convient probablement pas de conseiller aux patients qui présentent un TCL d'arrêter de travailler immédiatement ou d'insister pour qu'ils cessent de conduire. Les essais par Daly et Ritchie ont tous deux montré qu'un sous-groupe de patients

présentant un TCL ont vu leur état s'améliorer et revenir à la normale pendant le suivi, et qu'un TCL ne réduit pas, à lui seul, la capacité fonctionnelle au travail dans la plupart des emplois^{17,22}.

Les médecins devraient également expliquer au patient qu'il n'existe pas encore de médicament ayant été évalué rigoureusement dans des essais cliniques et approuvé par le gouvernement pour traiter le TCL. Traiter les patients qui présentent un TCL (ou des patients âgés en bonne santé) avec l'objectif de prévenir la MA en leur prescrivant des inhibiteurs de la cholinestérase, des anti-inflammatoires, des œstrogènes, des statines, divers

antioxydants ou même de la vitamine E est une intervention qui ne fait pas encore partie des traitements éprouvés.

Il est donc préférable d'orienter les patients qui présentent un TCL vers une clinique de recherche où l'on poursuit des essais cliniques comparatifs à répartition aléatoire pour évaluer les agents mentionnés ci-dessus ou d'autres médicaments en prophylaxie. Ce n'est que lorsque paraîtront les résultats des essais sur le traitement pharmacologique du TCL que les médecins seront en mesure de faire des recommandations scientifiques éclairées au sujet de ces traitements (monothérapie ou traitement d'association).

Références :

- DRACHMAN, D. « If we live long enough, will we all be demented? », *Neurology*, vol. 44, 1994, p. 1563-1565.
- GROUPE DE TRAVAIL DE L'ÉTUDE SUR LA SANTÉ ET LE VIEILLISSEMENT AU CANADA (É SVC). « Study methods and prevalence of dementia », *Can Med Assoc J*, vol. 150, 1994, p. 899-913.
- COLLIE, A., MARUFF, P. *et al.* « Memory decline in healthy older people: implications for identifying mild cognitive impairment », *Neurology*, vol. 56, n° 11, 2001, p. 1533-1538.
- GRAHAM, J. E., ROCKWOOD, K. *et al.* « Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population », *Lancet*, vol. 349, n° 9058, 1997, p. 1793-1796.
- EBLY, E. M., HOGAN, D. B. *et al.* « Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results from the Canadian Study of Health and Aging (CSHA) », *Archives of Neurology*, vol. 52, n° 6, 1995, p. 612-619.
- SMITH, G. E., PETERSEN, R. C. *et al.* « Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment », *Aging Neuropsychology & Cognition*, vol. 3, n° 2, 1996, p. 141-147.
- PETERSEN, R. C., STEVENS, J. C. *et al.* « Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology », *Neurology*, vol. 56, n° 9, 2001, p. 1133-1142.
- PETERSEN, R. C., SMITH, G. E. *et al.* « Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. Correction », *Arch Neurol*, vol. 56, n° 3, 1999, p. 303-308.
- PETERSEN RC, SMITH GE *et al.* « Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals [published erratum appears in JAMA 1995 Aug 16;274(7):538] », *JAMA*, vol. 273, n° 16, 1995, p. 1274-1278.
- GRUNDMAN, M., PETERSEN, R. C. *et al.* « ADCS Cooperative Study. Rate of dementia of the Alzheimer type (DAT) in subjects with mild cognitive impairment », *Neurology*, vol. 46, 1996, p. A403.
- CHERTKOW, H., VERRET, L. *et al.* « Predicting progression to dementia in elderly subjects with mild cognitive impairment—a multidisciplinary approach », 2001 Contemporary Clinical Issues Plenary Session. 53rd Annual Meeting American Academy of Neurology, Philadelphie, 2001.
- RITCHIE, K., LEBOVICI, D. *et al.* « A typology of subclinical senescent cognitive disorder », *B J Psychiatry*, vol. 168, n° 4, 1996, p. 470-476.
- MORRIS, J. C., STORANDT, M. *et al.* « Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease », *Archives of Neurology*, vol. 58, n° 3, 2001, p. 397-405.
- KLUGER, A., FERRIS, S. H. *et al.* « Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly », *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, vol. 12, n° 4, 1999, p. 168-179.
- HUGHES, C., BERG, L. *et al.* « A new clinical scale for the staging of dementia », *Br J of Psychiatry*, vol. 140, 1982, p. 566-572.
- RITCHIE, K. et J. TOUCHON. « Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status », *Lancet*, vol. 355, n° 9199, 2000, p. 225-228.
- RITCHIE, K., ARTERO, S. *et al.* « Classification criteria for mild cognitive impairment: A population-based validation study », *Neurology*, vol. 56, n° 1, 2001, p. 37-42.
- CHERTKOW, H. M., BERGMAN, H. *et al.* « Standard neuropsychological tests do not predict development of Alzheimer's Disease in individuals with "Age-associated Cognitive Decline" », *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, vol. 25 (suppl. 1), 1998, p. S27.
- CRAIK, F. « Memory changes in normal aging », *Current Directions in Psychological Science*, vol. 3, n° 5, 1994, p. 155-158.
- LAUTENSCHLAGER, N. T., RIEMENSCHNEIDER, M. *et al.* « Primary degenerative mild cognitive impairment: Study population, clinical, brain imaging and biochemical findings », *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 12, 2001, p. 379-386.
- VISSER, P. et F. VERHEY. « Distinction between preclinical Alzheimer's disease and depression », *Journal of the American Geriatric Society*, vol. 48, 2000, p. 479-484.
- DALY, E., ZAITCHIK, D. *et al.* « Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information », *Archives of Neurology*, vol. 57, n° 5, 2000, p. 675-680.
- LEHMANN, M., GOTTFRIES, C. G. et B. REGLAND. « Identification of cognitive impairment in the elderly: Homocysteine is an early marker », *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 10, 1999, p. 12-20.
- JACK, C., PETERSEN, R. *et al.* « Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment », *Neurology*, vol. 52, n° 7, 1999, p. 1397-1403.
- FOX, N. C. « Increased rates of atrophy in early and preclinical AD: studies with registration of serial MRI », *Neurobiology of Aging*, vol. 21, 2000, p. S74.
- JACK, C. R. JR., PETERSEN, R. C. *et al.* « Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD », *Neurology*, vol. 55, n° 4, 2000, p. 484-489.
- MCKELVEY, R. *et al.* « Lack of prognostic significance of SPECT abnormalities in nondemented elderly subjects with memory loss », *Can J Neuroscience*, vol. 26, 1999, p. 23-28.
- JOHNSON, K. A., JONES, K. *et al.* « Preclinical prediction of Alzheimer's disease using SPECT », *Neurology*, vol. 50, 1998, p. 1563-1571.
- REIMAN, E. M. *et al.* « Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E », *NEJM*, vol. 334, n° 12, 1996, p. 752-758.
- KANTARCI, K., JACK, C. R. JR. *et al.* « Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A 1H MRS study », *Neurology*, vol. 55, n° 2, 2000, p. 210-217.
- BOZOKI, A., GIORDANI, B., HEIDEBRINK, J. *et al.* « Mild cognitive impairments predict dementia in non-demented elderly patients with memory loss », *Archives of Neurology*, vol. 58, 2001, p. 411-416.
- TIERNEY, M. C., SZALAI, J. P. *et al.* « Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study », *Neurology*, vol. 46, n° 3, 1996, p. 661-665.
- DEVANAND, D. P., FOLZ, M. *et al.* « Questionable dementia: clinical course and predictors of outcome », *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 45, n° 3, 1997, p. 321-328.
- DEVANAND, D. P., MICHAELS-MARSTON, K., LIU, X. *et al.* « Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's Disease at follow-up », *American Journal of Psychiatry*, vol. 157, 2000, p. 1399-1405.
- ALBERT, M. S., MOSS, M. B. *et al.* « Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests », *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 7, n° 5, 2001, p. 631-639.
- GRAVES, A. B. *et al.* « Impaired olfaction as a marker for cognitive decline: Interaction with apolipoprotein E epsilon4 status », *Neurology*, vol. 53, n° 7, 1999, p. 1480-1487.
- SCHIPPER, H., CHERTKOW, H., MEHINDATE, K. *et al.* « Evaluation of heme oxygenase-1 as a systemic biological marker of sporadic AD », *Neurology*, vol. 54, 2000, p. 1297-1304.
- ANDREASEN, N., MINTHON, L. *et al.* « Evaluation of CSF-tau and CSF-Abeta42 as diagnostic markers for Alzheimer disease in clinical practice », *Archives of Neurology*, vol. 58, n° 3, 2001, p. 373-379.
- SNOWDON, D. A., GREINER, L. H. *et al.* « Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: The nun study », *JAMA*, vol. 277, n° 10, 1997, p. 813-817.
- FORETTE, F., SEUX, M. L. *et al.* « Prevention of dementia in randomised, double-blind, placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial », *Lancet*, vol. 352, n° 9137, 1998, p. 1347-1351.
- LAUNER, L. J., ROSS, G. W. *et al.* « Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study », *Neurobiology of Aging*, vol. 21, n° 1, 2000, p. 49-55.
- LAURIN, D., VERREAULT, R., LINDSAY, J. *et al.* « Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons », *Arch Neurol*, vol. 58, 2001, p. 498-504.
- SCARMEAS, N., LEVY, G., TANG, M. *et al.* « Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease », *Neurology*, vol. 57, 2001, p. 2236-2242.
- FRETER, S. *et al.* « Prevalence of potentially reversible dementias and actual reversibility in a memory clinic cohort », *Can Med Assoc J*, vol. 159, n° 6, 1998, p. 657-662.
- GOLOMB, J., KLUGER, A., GARRARD, P. et S. FERRIS. *Clinicians Manual on Mild Cognitive Impairment*, Science Press, Londres, Royaume-Uni, 2001.