




En ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Article Original

Mild Cognitive Impairment : Profil évolutif de 40 patients

Mild Cognitive Impairment : Evolutionary profile of 40 patients

Kediba Mohamed Islam¹ , Belarbi Soreya², Mostefaoui Farida¹, Lamia Ali Pacha¹

¹ Service Neurologie CHU Mustapha Bacha Alger

² Service Neurologie EHS Ali Ait Idir Alger

RESUME

Introduction : Les patients présentant un état pré démentiel ou Mild cognitive impairment (MCI) ont une plainte mnésique avec un fonctionnement cognitif global normal et une autonomie préservée. Plusieurs cadres nosologiques évolutifs sont possibles allant du vieillissement cognitif normal, passant par le MCI dit stable et jusqu'aux démences (dans les MCI dits instables). L'objectif de ce travail est d'apprécier les différents profils évolutifs de patients MCI, afin d'instaurer une prise en charge le plus précocement possible. **Matériel et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective avec analyse des données démographiques, mesure des fonctions cognitives. Cette mesure ayant été pratiquée au moment du diagnostic et à plusieurs reprises lors du suivi évolutif sur 5 ans. Un examen neurologique détaillé ainsi qu'un bilan para clinique exhaustif (biologique et radiologique) ont également été pratiqués. 6 patients ont bénéficié d'une ponction lombaire avec étude des bio marqueurs de la maladie d'Alzheimer. **Résultats:** quarante patients étudiés, 11 (27.5%) ont gardé un MCI stable. 13 patients (32.5%) avaient une forme instable qui a évolué vers une démence. Huit patients (20%) un vieillissement cognitif normal, 3 (7.5%) un syndrome dépressif et 3 (7.5%) une forme vasculaire (VCI). 1 patient (2.5%) avait une carence en vitamine B12 et 1 (2.5%) une forme para néoplasique probable associée à une thyroïdite d'Hashimoto. **Conclusion :** Les résultats de cette série Algérienne démontrent l'hétérogénéité évolutive des patients MCI, et suscitent l'intérêt de les diagnostiquer précocement afin de proposer éventuellement une prise en charge précoce.

MOTS CLES: MCI, cognition, démence, Alzheimer, biomarqueurs

ABSTRACT:

Introduction: Patients with pre-dementia or mild cognitive impairment (MCI) have a memory complaint with normal global cognitive functioning and preserved autonomy. Several outcome frameworks are possible, from normal cognitive aging, through stable MCI, to dementia (in unstable MCI). The aim of this work is to appreciate the different outcome profiles of MCI patients, in order to introduce care as early as possible. **Material and methods:** Retrospective study with analysis of demographic data, assessment of cognitive functions. This measurement was performed at the time of diagnosis and several times during the 5-year follow-up. A detailed neurological examination as well as an exhaustive paraclinical assessment (biological and radiological) were also performed. 6 patients underwent a lumbar puncture with study of the biomarkers of Alzheimer's disease. **Results:** 40 patients studied, 11 (27.5%) had a stable MCI. 13 patients (32.5%) had an unstable form that evolved into dementia. Eight patients (20%) had normal cognitive aging, 3 (7.5%) a depressive syndrome and 3 (7.5%) a vascular form (VCI). 1 patient (2.5%) had a vitamin B12 deficiency and 1 (2.5%) a probable para-neoplastic form associated with



Hashimoto's thyroiditis. Conclusion: The results of this Algerian series demonstrate the heterogeneity of the evolution of MCI patients, and raise the interest to diagnose them early in order to eventually propose an early management.

KEYWORDS: MCI, cognition, dementia, Alzheimer, biomarkers

* Auteur Corredpondant. Tel : +0-213-554775216
Adresse E-mail: kediha.islam@gmail.com

Date de soumission : 25/06/2022
Date de révision : 09/09/2022
Date d'acceptation : 18/12/2022

DOI : [10.5281/zenodo.7455263](https://doi.org/10.5281/zenodo.7455263)

Introduction

Le vieillissement est un processus lent, progressif, inéluctable et irréversible résultant de facteurs génétiques et environnementaux. Seul, il n'est jamais responsable d'une situation médicale [1]. Néanmoins, cette frange de la population a augmenté de façon importante ces dernières années, avec l'amélioration des conditions générales de vie. En 2017, les personnes âgées de plus de 60 ans représentaient 13% de la population mondiale (environ 962 millions). La taille de cette population devrait atteindre 1.4 milliards en 2030 [2]. Il s'agit d'une population sensible, avec fragilisation de nombreux systèmes vitaux [3]. Cette fragilité se manifeste par diverses maladies physiques, mais également cognitives, avec ou sans retentissement sur la qualité de vie (QDV). De ce fait, et depuis 1999, le terme de Mild Cognitive Impairment (MCI) est apparu ; « Petersen » le définissait comme un syndrome pré dementiel probable, caractérisé par une plainte cognitive qui ne retentit pas sur les activités de la vie quotidienne, sous tendant un score IADL (Instrumental Activity of Daily Living) à 0. Le spectre des fonctions cognitives déclinantes du sujet âgé se dessine à partir du vieillissement cognitif dit « normal » (VCN), passant par le déficit cognitif subjectif (plainte cognitive avec tests normaux) jusqu'au MCI (avec atteinte d'un ou de plusieurs tests cognitifs) et la démence (appelée trouble cognitif majeur depuis les critères DSM V). La figure 1 résume les caractéristiques du MCI. Le MCI peut être de type amnésique à domaine unique ou multiple, ou de type non amnésique (affectant une ou plusieurs autres fonctions cognitives) à domaine unique ou multiple également [5]. Depuis 2013, avec l'apparition des critères DSM 5, le MCI est appelé trouble cognitif mineur [6]. Nous présentons dans ce travail, les aspects phénotypiques et le suivi évolutif sur 5 ans, de 40 patients répondant aux critères du MCI.

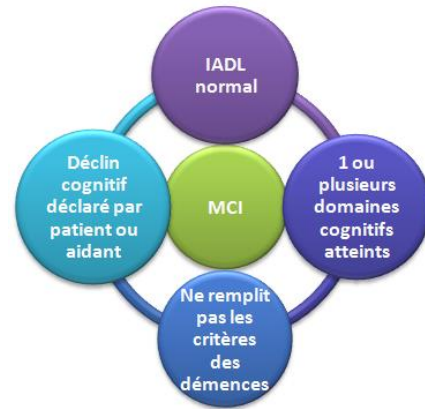


Figure 1: caractéristiques du MCI

Matériels and Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, ayant porté sur des patients suivis et diagnostiqués en consultation spécialisée en pathologie de la mémoire. Les patients inclus sont ceux dont le diagnostic de MCI fut posé en 2016 avec les critères suivants : patients présentant l'atteinte d'au moins un domaine cognitif (mémoire ou autre), sans retentissement majeur sur leur vie quotidienne (score IADL égal à 0 voire 1). Ils ont bénéficié de :

- Un examen neurologique.
- Un bilan biologique, incluant le bilan thyroïdien avec dosage des anticorps anti TPO et anti TG, un dosage de la vitamine B12 et des folates ainsi qu'un bilan standard complet. Ces bilans ayant été pratiqués afin d'éliminer toute cause métabolique possible de démence, à savoir une carence en vitamine B12, une encéphalopathie de Hashimoto ou des troubles ioniques éventuels.
- Un dosage des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer (MA) dans le liquide céphalo rachidien (LCR) a été pratiqué chez 6 patients, à

savoir dosage de la protéine Tau, de la protéine phospho Tau et la protéine A beta 42. Un taux élevé en protéine Tau et Phospho Tau associé à un taux bas en protéine A Beta 42 sont en faveur d'un profil de type Alzheimer.

- Une imagerie cérébrale (TDM et/ou IRM) a été pratiquée chez tous les patients. Cette exploration doit rechercher essentiellement une atrophie temporale interne, notamment des structures hippocampiques.
- Le bilan cognitif s'est basé sur une batterie de tests, en fonction du niveau culturel (NC) classé selon l'échelle de Barbizet : de NC1 (analphabète) à NC7 (niveau universitaire) et NC8 (universitaire en post graduation). Les tests utilisés sont résumés dans le tableau 1, et divisés en 2 catégories en fonction du NC. Cette évaluation a été réalisée lors de la 1^{re} consultation puis tous les 6 mois à un an dans le suivi de 5 ans. Les différents tests utilisés permettent une évaluation cognitive globale (pour le MMSE par exemple) mais également une évaluation des fonctions exécutives (BREF), de la mémoire de travail (TNI-93, épreuve des 5 mots, test de l'horloge) et de la mémoire à long terme et visuelle (DMS 48, épreuve des 5 mots et test de Grober et Bushke).

Tableau 1 : Résultats aux principaux tests psychométriques

Niveau culturel	NC < NC3	NC ≥ NC3
Test	MMSE [8] BREF [9] DMS 48 [10] TNI-93 [11] IADL	MMSE BREF Set test d'Isaac [12] Test de Grober et Buschke [13] Epreuve des 5 mots [14] Test de l'horloge [15] DMS 48 IADL

Résultats

40 patients ont été inclus dans ce travail. L'âge moyen au diagnostic était de 73.4 ans avec des extrêmes [58-82 ans]. Le délai moyen de consultation,

après apparition des symptômes, était de 2.1 ans avec des extrêmes [6 mois-10 ans]. Le sex ratio était de 1.1 (21 femmes et 19 hommes). Le NC était inférieur à NC3 chez 19 patients (47.5%) et supérieur ou égal à NC3 chez 21 patients (52.5%). Grâce aux tests mentionnés dans le tableau 1, nous avons pu explorer plusieurs domaines cognitifs ; avec notamment étude de la mémoire, des fonctions exécutives, du langage et des gnoses. Il est à noter que tous nos patients ont consulté pour des troubles mnésiques essentiellement, et ont donc été classés en MCI amnésique uni ou multi domaines. Les résultats des principaux tests cognitifs sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats aux principaux tests psychométriques

Score MMSE moyen NC<NC3	17/24
Score MMSE moyen NC≥ NC3	20.3/30
IADL moyen Au moment du diagnostic	0.87/4
BREF moyen (pratiquée chez 31 patients)	10.8/18
DMS 48 moyen (pratiquée chez 29 patients)	Set 1 : 35.5/48 (73.9% de réponses justes) Set 2 : 35.6/48 (74.1% de réponses justes)

Nous remarquons, dans ces premiers résultats aux tests psychométriques, que le score MMSE moyen était plus bas dans le groupe NC inférieur à NC3. Par ailleurs, le score IADL moyen était inférieur à 1 définissant le concept de MCI chez tous nos patients. Par ailleurs, 4 patients (10%) ont présenté des troubles du langage associés, des hallucinations visuelles ont été rapportées chez 2 patients (5%), des troubles du comportement chez 3 patients (7.5%) et une désorientation temporo-spatiale chez 12 patients (30%). Dans le cadre du suivi évolutif neurocognitif chez nos patients, une évaluation neuropsychologique stationnaire fait classer les MCI en formes dites « stables », retrouvées chez 19 patients (47.5%), et une aggravation progressive des tests les classe en formes dites « instables », notées chez 13 patients (32.5%). Le comparatif des scores (MMSE et IADL) au moment du diagnostic et lors du suivi à la dernière consultation est résumé dans le tableau 3.

Tableau 3 : comparatif des tests au moment du diagnostic et à la dernière consultation

	MMSE		IADL	
	1	2	1	2
MCI stable	19.6	19.2	0.53/4	1.05/4
MCI instable	19.1	16.2	0.94/4	2.23/4

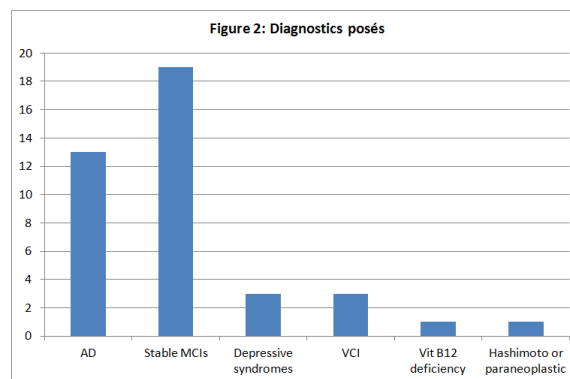
Dans ce tableau, un comparatif a été pratiqué au moment du diagnostic (chiffre 1) et lors de la dernière consultation (chiffre 2) chez l'ensemble de nos patients. Nous avons utilisé pour cela les scores MMSE et IADL et ceci a permis de classer nos patients en 2 groupes : MCI stable avec un score MMSE 1 et 2 stables ainsi que le score IADL 1 et 2 (autour de 1). Contrairement au groupe MCI instable ou le score MMSE s'est aggravé de 3 points en moyenne mais également le score IADL qui passe de 0.94 à 2.23. Sur le plan para clinique, une atrophie hippocampique a été observée chez 18 patients (45%) avec la répartition suivante : 21% chez les MCI stables et 84.6% chez les MCI instables.

Les biomarqueurs de la MA, testés chez 6 patients, sont résumés dans le tableau 4, avec les diagnostics posés. Les diagnostics évoqués, après 5 années de suivi, sont représentées dans la figure 2.

Tableau 4 : résultats des biomarqueurs MA chez les 6 patients

Patient 16	AB 42 normale / Tau et P Tau élevées	MCI instable (MA)
Patient 28	Biomarqueurs normaux	VCN
Patient 29	Biomarqueurs normaux	VCN
Patient 31	Biomarqueurs normaux	VCN
Patient 34	AB 42 normale / Tau Normale / PTau élevée	Démence mixte
Patient 37	AB 42 normale / Tau et P Tau élevées	MCI instable (MA)

Dans ce tableau, les résultats des biomarqueurs dans le LCR étaient normaux chez 3 patients. Ils étaient en faveur d'une MCI instable donc d'une MA chez 2 patients, et en faveur d'un profil de démence mixte chez un patient.



AD : maladie d'Alzheimer, VCI : vascular cognitive impairment

Les différents diagnostics retrouvés sont représentés dans cette figure, avec une prédominance des formes stables, suivies par la MA. Des cas de démence mixte, de déficit en vitamine B12, d'encéphalopathie de Hashimoto ainsi que des syndromes dépressifs (pouvant mimer un début de MA) ont été retrouvés dans notre série.

Discussion

Notre travail relate les profils évolutifs variés qui suivent un trouble cognitif léger ou MCI. En effet, les patients ayant présenté un MCI stable (47.5%) ont évolué vers une entité clinique normale, le vieillissement cognitif normal (VCN) dans 39% des cas. D'autres étiologies ont été identifiées : une atteinte vasculaire (le VCI : vascular cognitive impairment), une carence en vitamine B12, un syndrome dépressif chez 3 patients et un patient présentant l'association d'une forme paranéoplasique probable à une encéphalite d'Hashimoto.

Par ailleurs, tous nos patients avec MCI instable ont évolué vers une MA. En analysant leurs données cliniques et para cliniques, il semblerait que certains facteurs sont prédictifs de cette évolution dans notre série :

- le score MMSE (lors de la 1^e consultation ou consultation de référence), qui était plus bas en moyenne que le score obtenu chez les patients avec MCI stable.
- Une atteinte précoce des fonctions exécutives.
- Un score IADL légèrement supérieur à la 1^e consultation et qui s'est élevé significativement lors des consultations de suivi.
- L'atrophie hippocampique était plus importante et nettement plus fréquente dans les MCI instables.

Tous nos patients ont présenté un MCI instable de type MCI amnésique uni domaine le plus souvent, mais 6 patients avaient une forme multi domaines (3 avec troubles du langage à type de fluence verbale réduite, 2 patients avec troubles du comportement, et 1 patient avec atteinte dysexecutive). A noter que le MCI amnésique est caractérisé par une atteinte mnésique isolée, le MCI non amnésique uni domaine est défini par l'atteinte d'un seul domaine cognitif mais non amnésique, le MCI multi domaines se définit par une atteinte mnésique associée à l'atteinte d'un ou plusieurs autres domaines cognitifs, et le MCI multi domaines non amnésique qui est caractérisé par l'atteinte d'un ou plusieurs domaines non amnésiques [16].

Une étude multicentrique [17] portant sur 980 patients de plus de 75 ans, testés et suivis durant 6 ans, a révélé un profil évolutif très large pour les 4 sous-types MCI. La MA était plus fréquemment observée dans les suites évolutives du MCI amnésique unidomaine que dans les MCI non amnésiques multi domaines. Élément non vérifié dans notre série vu l'absence de ce sous-type.

Une série autopsique large de 874 patients issus de 4 centres « mémoire » Américains [18], et diagnostiqués MCI a conclu, après 7.9 ans de suivi, à 39.2% des patients restés MCI, 46.8% ont évolué vers une démence et 13.9 % avec une cognition normale. La particularité est que le sous-groupe, diagnostiqué MCI, avait des lésions neuropathologiques compatibles avec celles d'une MA dans un quart des cas autopsiés. Ceci souligne la probable « face cachée de l'iceberg » dans ces affections pré-déméntielles.

L'atteinte des fonctions exécutives a été, également, clairement impliquée comme facteur prédictif d'évolution vers une MA [19], comme cela est retrouvé dans notre série.

Les données radiologiques (IRM) constituent un autre élément prédictif d'évolution vers une MA en cas d'atrophie hippocampique [20]. Ceci fut également noté dans notre série, avec cette prédominance de l'atrophie hippocampique dans le groupe MCI instable. Néanmoins, aucune corrélation par rapport au degré d'atrophie et la sévérité du tableau clinique MCI n'a pu être effectuée, et ceci est du au fait que les médecins radiologues ne l'ont pas quantifiée dans toutes les IRM pratiquées (classification de Scheltens). Cet état de fait pourrait constituer une limite à notre étude.

Conclusion

Notre étude a révélé des profils évolutifs très variés, et qui sont directement corrélés aux sous types MCI mais également à certains facteurs prédictifs. Savoir identifier un MCI instable précocement, sur des arguments neuropsychologiques et radiologiques, permettrait une prise en charge globale optimale. L'intérêt croissant pour les biomarqueurs de la MA dans le LCR est également un fort élément prédictif et qui devrait être généralisé à la pratique quotidienne, en étant plus accessible également. Ceci était retrouvé dans notre série vu que tous nos patients avec biomarqueurs positifs ont évolué vers une MA.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt".

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Références

1. Boureau, AS., de Decker, L. (2020). Le vieillissement normal. *Revue du praticien*. 70(7);e223-9
2. United Nations. DOE ASA/Population division. (2017). World population prospect: the 2017 revision, key findings and advance tables. 2017. Http: [//esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/wpp2017_keyfindings.pdf](http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/wpp2017_keyfindings.pdf).
3. Clegg, A., Young, J., Ilife, S., Kikkert, MO., Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
4. Petersen, RC., Smith, GE., Waring, SC., Ivnik, RJ., Tangalos, E. et Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*. doi: 10.1001/archneur.56.3.303.
5. Petersen, RC. (2016). Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2016 Apr;22(2 Dementia):404-18. doi: 10.1212/CON.0000000000000313.

6. American psychiatric association. (2013). *Diagnosis and statistical manual of mental disorders (fifth edition/DSM5)*.
7. Barbizet, J. (1963). *Clinical study of memory*. Sem Hop. French. PMID: 13966554.
8. Kalafat, M., Hugonot-Dienier, L., Poitrenaud, J. (2003). *Etalonnage Francais du MMS version GREGO*. Rev Neuropsychologie.
9. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). *The FAB : a frontal assessment battery at bedside*. Neurology. doi: 10.1212/wnl.55.11.1621.
10. Barbeau, E., Tramon, E., Joubert, S., Mancine, J., Ceccaldi, M., Poncet, M. (2004). *Evaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle : normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé (DMS 48) et utilité en neuropsychologie clinique*. GREMEM Editors. *L'évaluation des troubles de la mémoire*. Marseille. <https://cerco.cnrs.fr/DMS48/>
11. Maillet, D., Matharau, F., Le Clesiau, H., Bailon, O., Peres, K., Amieva, H., Belin, C. (2016). *TNI-93 : a new memory test for dementia detection in illiterate and low-educated patients*. Arch Clin Neuropsychol. doi: 10.1093/arclin/acw065.
12. Antérion, CT., Honoré, S., Cougny, H., Grosmaître, C., Laurent, B. (2001). *Revue neurologique*. Nov;157(11 Pt 1):1377-82. French. PMID: 11924006.
13. Grober, E., Buschke, H. (1987). *Genuine memory deficits in dementia*. Dev Neuropsychol. <https://doi.org/10.1080/87565648709540361>
14. Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, PJ., Vellas, B., Michel, BF. (2002). *Le test des 5 mots un test simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer*. Presse médicale. 9;31(36):1696-9. French. PMID: 12467149.
15. Shulman, KI., Pushkar Gold, D., Cohen, CA., Zuchero, CA. (1993). *Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study*. Int J of Geriatric Psychiatry. <https://doi.org/10.1002/gps.930080606>
16. Jongsiriya-myong, S., Limpawattana, P. (2018). *MCI in clinical practice: a review article*. Am J on Alzheimer disease and other dementias. doi: 10.1177/1533317518791401.
17. Busse, A., Hensel, A., Guhne, U., Angermeyer, MC., Riedel-Heller, SG. (2006). *MCI: long term course of four clinical subtypes*. Neurology. doi: 10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1.
18. Abner, EL., Kryscio, RJ., Schmitt, FA., Fardo, DN., Moga, DC., Ighodaro andal, ET. Jicha, GA., Yu, L., Dodge, HH., Xiong, C., Woltjer, RL., Schneider, JA., Cairns, NJ., Bennett, DA., Nelson, PT. (2017). *Outcomes after diagnosis of MCI in a large autopsy series*. Annals of neurology. doi: 10.1002/ana.24903. Epub 2017 Mar 22.
19. Chehrehnegar, N., Nejati, V., Shati, M., Roshedi, V., Lotfi, M., Adelirad F, Foroughan M. (2019). *Early detection of cognitive disturbances in MCI: a systematic review of observational studies*. Psychogeriatrics. 10.1111/psyg.12484. Epub 2019 Dec 6.
20. Eshkoo, SA., Hamid, TA., Mun, CY., Ng, CK. (2015). *MCI and its management in older people*. Clinical interventions in aging. doi: 10.2147/CIA.S73922. PMID: 25914527.