

2 La maladie d'Alzheimer...

Une cause peu fréquente de démence des sujets âgés !

■ Il s'agit d'un titre bien entendu paradoxal puisque l'âge est bien le premier des facteurs de risque de survenue d'une démence et que la maladie d'Alzheimer y joue le premier rôle. Mais ce titre occulte une partie de la vérité qui est plutôt la suivante : les démences des sujets âgés sont assez rarement déterminées par des lésions isolées de maladie d'Alzheimer. Trois communications ont abondé dans ce sens.

Vincent de La Sayette*

"DEUX TYPES NEUROPATHOLOGIQUES" DE MALADIE D'ALZHEIMER

Dickson (1) tout d'abord distingue en quelque sorte deux types neuropathologiques de maladie d'Alzheimer :

- celle affectant les sujets jeunes, de présentation clinique souvent atypique (aphasie, syndrome frontal, atrophie postérieure) sans syndrome amnésique et souvent d'évolution rapide qui comporte pas ou peu de DNF dans l'hippocampe ;
- celle plus classique des sujets âgés comportant des troubles prédominants de la mémoire épisodique, en bonne adéquation avec de nombreuses DNF hippocampiques mais qui, dans moins de 20 % des cas, ne comporte pas d'autres lésions (DNF et plaques amyloïdes) que celles de la maladie d'Alzheimer.

La forme "limbique" de la maladie d'Alzheimer peut être confondue avec la sclérose hippocampique qui rendrait compte de 20 % des

syndromes amnésiques progressifs des sujets de plus de 80 ans - 14 % de sclérose hippocampique dans une série autopsique de 149 sujets très âgés décédés au-delà de 90 ans (2) et, dans plus de la moitié des cas, elle est associée à une colocalisation des DNF avec des dépôts d'alpha-synucléine (25 %) dans l'amygdale et le bulbe olfactif ou avec des dépôts TDP-43 (30 %) dans la région temporale interne sans qu'il y ait, semble-t-il, de spécificité clinique particulière.

LES ENSEIGNEMENTS DES ÉTUDES AUTOPSIQUES

Bien entendu, les lésions vasculaires (lacunes, infarctus, micro-hémorragies) contribuent également largement à l'hétérogénéité clinique de la maladie d'Alzheimer et, plus généralement, à la survenue d'une démence.

- Silbert et al. (3) rapportent une série autopsique de 285 volontaires (âge moyen de décès : 84, 8 ans), parmi lesquels 142 présentaient des lésions de maladie d'Alzheimer (stade de Braak > 3).

Parmi ces 142 sujets, 104 souffraient d'une démence survenue après 60 ans avec une contribution supposée prépondérante des lésions de maladie d'Alzheimer, 32 autres étant indemnes de signe clinique de démence lors du décès. Une pathologie vasculaire affectait également 64 % des sujets déments, celle-ci étant étroitement associée à une augmentation de l'âge de début de la démence. Une analyse de régression multiple, montre que, outre la place prépondérante des lésions vasculaires, un taux diminué de protéine Tau intracérébrale et un faible poids du cerveau étaient également associés à une augmentation de l'âge de début de la démence, alors qu'il n'y avait pas de relation entre âge de début et densité de plaques amyloïdes (CERAD).

- Kawas (2) rapporte une autre série autopsique de 149 individus très âgés (décédés après 90 ans ; 90 à 108 ans âge moyen du décès 97 ans) dont 80 avaient un diagnostic de démence établi post-mortem sur les données du dossier clinique. La prévalence des pathologies sur l'ensemble de la cohorte

*Service de Neurologie, CHU de Caen

était la suivante :

- maladie d'Alzheimer : 36 % ;
- lésion vasculaires (athérosclérose, artériolosclérose, lacunes, micro-infarctus, infarctus de grande taille et

mence était étroitement corrélée au nombre de pathologies associées. Il faut enfin souligner que plusieurs sujets déments n'avaient pas de lésion décelable.

Il existe assez peu de maladies d'Alzheimer "pathologiquement pures" aux âges avancés.

- angiopathie amyloïde) : 26 % ;
- sclérose hippocampique : 14 % ;
- dégénérescence corticobasale : 7 % ;
- corps de Lewy : 5 %.

Une démence était présente chez 58 % des individus présentant une seule pathologie, 84 % de ceux présentant deux pathologies, 100 % au-delà de trois pathologies associées. Par ailleurs, et de manière non surprenante, la sévérité de la dé-

EN CONCLUSION

Si l'incidence de la maladie d'Alzheimer est étroitement liée à l'âge, la prépondérance et le poids des lésions de maladie d'Alzheimer, plus particulièrement la densité des plaques amyloïdes, s'amenuisent avec l'âge. Il existe assez peu de maladies d'Alzheimer "pathologiquement pures" aux âges avancés et un effet clairement délétère et multiplicateur (et non additif) des pathologies associées. ■

Correspondance

Dr Vincent de La Sayette

Service de neurologie

CHU de Caen

E-mail : delasayette-v@chu-caen.fr

Mots-clés :

Démences, Maladie d'Alzheimer, Sujet âgé, Neuropathologie

► BIBLIOGRAPHIE

1. Dickson D. Neuropathological evidence of heterogeneity. Alzheimer's Association International Conference, Vancouver, July 14-19, 2012 : Symposium S2-02-02.
2. Kawas C. Clinical pathological correlations of dementia in the oldest-old: the effect of multiple pathologies. Alzheimer's Association International Conference, Vancouver, July 14-19, 2012 : Oral Session 03-09-04.
3. Silbert L et al. Alzheimer's disease pathology burden associated with clinical dementia decreases with age. Alzheimer's Association International Conference, Vancouver, July 14-19, 2012 : Oral Session 03-09-01.

► EN BREF

AIDANTS : L'ÉVITEMENT PEUT RAPPROCHER DES SIENS...

La relation entre un patient et un aidant participe à la qualité de l'évolution de la maladie. Le groupe de Baltimore a présenté des données issues de l'étude *Cache County* et s'est intéressé aux effets des attitudes de coping en suivant 231 patients MA (âge moyen de 82 ± 5 ans) et leurs proches (67 ± 14) pendant 6 ans.

Le comportement des malades était évalué avec la NPI. Les proches étaient interrogés dans 8 domaines qu'ils estimaient de 0 à 4 : la résolution de problèmes, le recours à des aides sociales, l'évitement, l'idéalisme, le fait de se blâmer ou de blâmer les autres, de penser aux bons moments, et de recourir à la religion. Seuls l'évitement et

l'idéalisme améliorent le score de la NPI (de 5 et 3,7 points par an) tandis que la religion l'aggrave (de 3 points). Dans un modèle covarié, seul l'évitement est significatif, le score global de la NPI se modifiant de 1,7 points de moins par point gagné à cette attitude. A noter qu'aucun score de la NPI n'est corrélé à aucune attitude.

Ces données pourraient être éclairantes pour prédire l'évolution comportementale de la maladie selon la personnalité des proches et mieux les accompagner.

Catherine Thomas-Antérion
(Saint-Etienne, Lyon)

Référence : Tszchanz JA et al. Caregiver coping strategies predict neuropsychiatric symptoms in dementia: The Cache County Dementia Progression Study. Alzheimer's Association International Conference, Vancouver, July 14-19, 2012 : P1-056.