

Institut national de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 6 avril 2004

# Information presse

# Critères de diagnostic de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce

Bruno Dubois, Directeur de l'unité Inserm 610 « Neuro-anatomie fonctionnelle du comportement et de ses troubles » propose, dans un article publié dans le numéro d'avril de *Lancet Neurology*, des critères de diagnostic à un stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Cette maladie est actuellement diagnostiquée tardivement, alors que les patients sont atteints de démence. Un diagnostic posé plus précocement permettrait de faire un meilleur pronostic et de proposer une meilleure prise en charge des patients, et rassurer ceux qui consultent pour des pertes de mémoire et ne sont pas atteints de la maladie.

Pour des raisons principalement réglementaires, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ne peut être posé que chez un patient dément, c'est à dire quand il a perdu son autonomie.

Or cette maladie s'installe progressivement, sans symptôme pendant des années avant l'apparition de la démence. Pendant cette période, le cerveau est capable de compenser les lésions qui se créent. C'est lorsque les capacités de compensation sont dépassées que les symptômes apparaissent.

Un syndrome appelé MCI (*Mild Cognitive Impairment*) a été défini pour les patients présentant des symptômes, mais non suffisants pour définir la démence. Cette altération cognitive modérée mais significative diffère de l'évolution normale due à l'âge. Il s'avère que la plupart des patients présentant le syndrome MCI souffrent de la maladie d'Alzheimer et développeront la démence plus tard.

S'il est particulièrement utile pour évaluer les facteurs de risques de développer une démence, le syndrome MCI s'applique à une diversité de patients qui ont, à l'origine, des maladies différentes. Du fait de l'hétérogénéité des patients qu'il regroupe, son utilisation pour les cliniciens a plusieurs limites. En premier lieu, il ne permet pas de définir des critères spécifiques de diagnostic. Ne donnant pas d'indication sur la cause des troubles, il n'est pas possible de proposer des approches thérapeutiques spécifiques. Il est également impossible de prédire la progression clinique des patients.

Pour les cliniciens qui examinent des patients présentant ce syndrome, l'objectif premier est d'identifier la maladie qui en est à l'origine. Les neurologues essaient d'identifier les causes de la démence sur des critères bien définis car chaque trouble a un pronostic et un traitement spécifique.

Bruno Dubois et son collègue proposent donc d'isoler les causes spécifiques du MCI, puisque les différentes maladies sous-jacentes au syndrome MCI sont identifiables avant que la démence ne soit installée. Le MCI pourrait être divisé en 3 sous-catégories, dont une correspondant à la maladie d'Alzheimer. Cette sous-catégorie de MCI pourrait donc être définie comme l'indication du début de la maladie d'Alzheimer.

Aujourd'hui, il est en effet possible d'identifier la maladie bien avant l'installation de la démence en croisant plusieurs critères : la neuropsychologie, et des tests de mémoire développés récemment, la neuroimagerie, et des marqueurs biologiques.

La présence de la maladie d'Alzheimer est détectable à un stade très précoce grâce à des tests de mémoire spécifiques visant à distinguer les caractéristiques des troubles de la mémoire associés à la maladie. Ces tests permettent de contrôler que l'information a bien été enregistrée et aussi d'en faciliter la récupération par l'utilisation d'indices sémantiques. Ils permettent de mettre en évidence un trouble de rappel libre spécifiquement lié à une altération des circuits de la mémoire.

La neuro-imagerie permet d'identifier à un stade précoce l'atteinte des structures temporales internes caractéristiques de la maladie d'Alzheimer.

Enfin la combinaison de marqueurs biologiques spécifiques (concentration de peptide amyloïde 1-42 et de protéine tau du LCR), même s'ils ne sont pas fiables à 100%, facilitent l'identification de la maladie, même au stade pré-démentiel.

# Pour en savoir plus

### Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease?

Bruno Dubois<sup>1</sup> and Martin L Albert<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unité Inserm 610, Hôpital de la Salpêtrière, Paris

### **Contact Chercheur**

#### **Bruno Dubois**

Unité Inserm 610 « Neuro-anatomie fonctionnelle du comportement et de ses troubles » Hôpital de la Salpêtrière 47 bd de l'Hôpital 75013 Paris

Tél: 01 42 16 00 59

Mél: b.dubois@psl.ap-hop-paris.fr

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Department of Neurology, Boston University School of Medicine, USA *The Lancet Neurology* vol 3, April 2004.