

Paris, le 9 juillet 2007

Information presse

Pour une redéfinition des critères de la maladie d'Alzheimer

Au cours de ces dix dernières années, la progression rapide des connaissances au sujet de la maladie d'Alzheimer, a conduit à revoir les critères de diagnostic de la maladie. C'est ce que suggère une équipe internationale de neurologues coordonnée par Bruno Dubois, qui dirige l'Unité Inserm 610 « Neuro-anatomie fonctionnelle du comportement et de ses troubles » (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) et Philip Scheltens dans un article paru ce mois-ci dans la revue *The Lancet Neurology*. Ces nouveaux critères plus spécifiques de la maladie, reposeront à la fois sur des connaissances nouvelles du processus neurobiologique et sur la corrélation, établie grâce à l'imagerie, entre épisodes de perte de mémoire et altérations de zones spécifiques du cerveau. Ils ont l'avantage de proposer un diagnostic beaucoup plus précoce, dès les tous premiers signes de la maladie, bien avant le stade de la démence.

L'initiative de ce groupe international, a vu le jour en 2005. L'objectif des chercheurs réunis au sein de ce groupe de travail vise à redéfinir des critères diagnostiques, établis en 1984. Depuis plus de 20 ans, les connaissances acquises de la maladie, tant sur le plan de la biologie de certaines zones du cerveau, que des signes cliniques tangibles, permettent, associées à l'apport d'outils tels que la TEP et l'IRM, de proposer des critères plus spécifiques à la maladie d'Alzheimer.

Il existe un faisceau de preuves aujourd'hui que l'apparition des premiers signes cliniques (cf. encadré), indique que le processus d'altération du cerveau est en marche, via, notamment, le dépôt de plaques d'une protéine appelée β amyloïde.

En clair, lorsque l'on détecte chez le patient des troubles fonctionnels dans le domaine de la mémoire, le processus de dégénérescence du tissu cérébral est déjà significativement avancé. Aussi, la démarche de Bruno Dubois et ses collaborateurs consiste à tenter de repérer le plus tôt possible les premiers éléments spécifiques (biologiques, cliniques, neuroanatomiques) de la maladie, avant même que les éléments caractéristiques d'un syndrome démentiel ne soient présents.

Ceci permettrait une intervention à un stade précoce de la maladie, appelé par les chercheurs stade prodromal. Ce stade est défini comme la phase de prédémence de la maladie d'Alzheimer, caractérisée par des symptômes pas suffisamment sévères pour faire partie des critères actuels de la maladie. Les auteurs soulignent l'importance du syndrome amnésique de type hippocampique qu'ils ont défini et qui est trouvé de façon précoce dans la maladie d'Alzheimer, même au tout début.

Pour le groupe de chercheurs, il est important de définir un cadre de diagnostic de la maladie qui inclut ce stade prodromal, associé à la recherche de biomarqueurs spécifiques, détectés dans le liquide céphalorachidien, c'est-à-dire de molécules qui « signent » la maladie au niveau du cerveau.

L'apport des techniques d'imagerie cérébrale (IRM et TEP) est évidemment intégré au dispositif diagnostique proposé par les chercheurs. « Les critères redéfinis visent à la spécificité absolue », explique Bruno Dubois. Aujourd'hui, en effet, les outils et critères de diagnostic à la disposition de la recherche sur la maladie d'Alzheimer devraient permettre non plus seulement d'écarter une hypothèse de maladie à symptômes similaires pour finalement, par

déduction poser le diagnostic d'Alzheimer, mais bien d'affirmer (ou d'infirmier) spécifiquement la présence d'une maladie d'Alzheimer.

Les principaux critères de la maladie d'Alzheimer :

Critère majeur (obligatoire) :

- Troubles de mémoire observés par le patient ou ses proches depuis plus de 6 mois
- Confirmation d'un trouble de la mémoire épisodique à long terme par des tests de mémoire qui montrent un syndrome amnésique de type hippocampique.

L'un ou plusieurs des critères suivants :

- Atrophie de l'hippocampe à l'IRM,
- Taux anormal de biomarqueurs dans le liquide cébrospinal (protéine tau, A β)
- Métabolisme/perfusion réduits dans les régions temporale et pariétale du cerveau, par neuroimagerie fonctionnelle (PET/SPECT)

Ces propositions, restent bien sûr à valider, par des études de cohortes, déjà existantes à l'échelle internationale, ou des cohortes prospectives à mettre en place. Les nouveaux critères proposés, croisés avec ces données recueillies à large échelle, devraient permettre d'affiner leur sensibilité, leur spécificité et leur pertinence.

Pour Bruno Dubois, « *il s'agit de données qui permettront de faire 'éclater' la notion même de démence, un peu taboue à l'heure actuelle, et très mal appréhendée d'un point de vue opérationnel par les spécialistes* ». Pour les chercheurs, il paraît également évident que les traitements futurs qui permettront de retarder, voire de stopper la progression neurobiologique de la maladie, seront à prescrire, le plus tôt possible, dès les tous premiers signes de la maladie.

- Pour aller plus loin

Source

“Research criteria for the diagnosis of alzheimer's disease: revising the nincds-adrda criteria - a position paper”.

Bruno Dubois* (1), Howard Feldman* (2), Claudia Jacova (3), Steven T. DeKosky (4) Pascale Barberger-Gateau (5), Jeffrey Cummings (6), André Delacourte (7), Douglas Galasko (8), Serge Gauthier (9), Gregory Jicha (10), Kenichi Meguro (11), John O'Brien (12), Florence Pasquier (13), Philippe Robert (14), Martin Rossor (15), Steven Salloway (16), Yaakov Stern (17), Pieter J. Visser (18) and Philip Scheltens (19)

(1) Neurology Department and Inserm U610, Salpêtrière Hospital; (2) Division of Neurology - University of British Columbia and Vancouver Coastal Health - Vancouver BC - Canada; (3) Division of Neurology - University of British Columbia and Vancouver Coastal Health - Vancouver BC - Canada; (4) Department of Neurology - University of Pittsburgh - Pittsburgh - USA, (5) Inserm U593 - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - Bordeaux; (6) UCLA Alzheimer's Disease Center - Los Angeles CA - USA, (7) CHU de Lille - Centre Inserm JPA - Bâtiment Gérard Biserte, Lille, (8) Department of Neurosciences - University of California - San Diego, California - USA, (9) McGill Center for Studies in Aging - Douglas Hospital - Montreal - Quebec, Canada; (10) Department of Neurology - University of Kentucky Medical Center - Sanders-Brown Center on Aging - Lexington, KY 40536 - USA; (11) Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience - Tohoku University Graduate School of Medicine - Aoba-ku, Sendai, Japan; (12) Wolfson Research Centre - Institute for Ageing and Health - Newcastle General Hospital - Newcastle upon Tyne - UK; (13) Neurology Department, Memory clinic, EA 2691, Lille University hospital - France; (14) Centre Mémoire de Ressources et de Recherche - Pavillon M - Hôpital Pasteur - Nice - France; (15) Dementia Research Group - Department of Clinical Neurology - Institute of Neurology - London - UK; (16) Department of Clinical Neurosciences - Brown University - Providence - RI USA; (17) Cognitive Neuroscience Division of the Taub Institute - Presbyterian Hospital - New York, NY 10032 - USA,

(18) Department of Psychiatry and Neuropsychology - Institute of Brain and Behavior, University of Maastricht – Maastricht and Department of Neurology and Alzheimer Center – Amsterdam, The Netherlands,
(19) Department of Neurology and Alzheimer Center - VU University Medical Center Amsterdam - The Netherlands

The Lancet Neurology

Contact chercheur

Bruno Dubois

Directeur Unité Inserm 610

« Neuro-anatomie fonctionnelle du comportement et de ses troubles »

Service de neurologie Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Mail : bruno.dubois@psl.aphp.fr

Tél : 01.42.16.17.61/18.20