

BIBLIODem

Bulletin bibliographique critique sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés

Volume 17, numéro 10, Décembre 2020

Nombre de Références retenues : **7**

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir de la base de données bibliographique PubMed/MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) qui répertorie la littérature scientifique internationale.

Les bulletins BiblioDem sont archivés sur les pages de la Bibliothèque virtuelle de l'ISPED : <http://sites.isped.u-bordeaux2.fr/bibliodem/bulletins.aspx>

Accès aux documents (réservé aux CMRR et à leurs réseaux de CMP et de spécialistes) : tous les articles présentés sont disponibles sur demande à : coralie.thore@u-bordeaux.fr

Format des références (liste présentée par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre**. Source.

Analyse critique (titre traduit, **Synthèse**, **Commentaires**)

Mots-clés

Analysé par (lecteur de l'article)

1. Benedet AL, Leuzy A, Pascoal TA, Ashton NJ, Mathotaarachchi S, Savard M, et al. **Stage-specific links between plasma neurofilament light and imaging biomarkers of Alzheimer's disease**. Brain. 2020;143(12):3793-804. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa342>

Analyse critique

Relation entre les neurofilaments à chaînes légères plasmatiques et les biomarqueurs d'imagerie de la maladie d'Alzheimer selon son stade.

Synthèse

Les neurofilaments à chaînes légères (Nfl) sont des composants du cytosquelette neuronal exprimés dans les axones myélinisés de gros calibres. Leur niveau peut être élevé dans le plasma avec l'âge, mais aussi dans la maladie d'Alzheimer (MA). Peu d'études ont analysé les associations entre le niveau plasmatique de Nfl et les marqueurs d'imagerie de MA. L'objectif de cette étude était d'évaluer les associations entre le niveau plasmatique de Nfl, la TEP amyloïde et tau, ainsi que l'atrophie corticale et sous-corticale chez des sujets sans (STC) et avec troubles cognitifs (TC). Une analyse transversale a été menée pour les associations avec la TEP (18F-florbetapir et 18F-flortaucipir), et une analyse longitudinale pour les associations avec l'atrophie (définie par les volumes de substance grise, SG, et substance blanche, SB, mesurés par « voxel-based morphometry » à 0, 12, 24, 36 ou 48 mois). Les sujets analysés étaient issus des cohortes ADNI (Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative) et TRIAD (Translational Biomarkers in Aging and Dementia, pour l'analyse transversale uniquement), et étaient sans trouble cognitif ou avec (« mild cognitive impairment » ou démence). Des modèles de régressions linéaires et des modèles linéaires mixtes ont été réalisés, ajustés sur l'âge, le sexe, ainsi que le type d'IRM (1,5 ou 3 Tesla) et le délai entre le prélèvement plasmatique et l'IRM pour l'analyse longitudinale. Un total de 1149 sujets a été analysé dans la cohorte ADNI (33,2% de sujets STC, âge moyen 73,5 ± 6,9 ; 66,7% de sujets TC, 74,4 ± 7,8 ans ; 198 participants pour l'analyse transversale), et 116 dans TRIAD (63,7% STC, 72,4 ± 6,2 ans ; 36,2% TC, 70,4 ± 8,5 ans). Le niveau de Nfl était plus élevé chez les sujets TC tout au long du suivi longitudinal, il était significativement associé à l'âge, mais il n'existait pas de différence entre les pentes d'évolution des deux groupes (le taux d'augmentation était similaire). Le niveau de Nfl était associé à la TEP amyloïde uniquement chez les sujets STC ($t(103)$ et $t(67) > 3,21$ pour ADNI et TRIAD, respectivement, $p < 0,05$) dans le cingulaire postérieur/precuneus, le cortex pariétal, frontal et temporal. Le niveau de Nfl était associé à la TEP tau chez les sujets TC de la cohorte TRIAD ($t(35) > 3,34$, $p < 0,05$) dans les régions frontale et temporale. Dans les analyses longitudinales, l'augmentation du niveau de Nfl était associée à une diminution du volume de SG chez les sujets STC à 48 mois, dans le cortex frontal, cingulaire postérieur et temporal, mais surtout chez ceux ApoE ε4 ; et plus progressivement chez les sujets TC dans des régions plus étendues frontale, temporale, et dans le lobe temporal médian. L'augmentation du niveau de Nfl était associée à une diminution du volume de SB chez les sujets STC à 36 mois, et chez les sujets TC à 12 mois, dans des régions plus étendues. En conclusion, le niveau plasmatique de Nfl est un marqueur d'amyloïdopathie à un stade asymptomatique, de pathologie tau à un stade symptomatique de maladie d'Alzheimer (MA), et est associé à la diminution des volumes de SG et SB.

Commentaires

Un article très intéressant et prometteur quant à l'utilisation d'un nouveau biomarqueur plasmatique de MA en pratique clinique, peut-être plus accessible et moins invasif que la TEP et l'analyse du liquide cébrospinal. Les résultats sont robustes, basés sur une grande cohorte de patients, avec des analyses d'imagerie quantitatives corrigées des comparaisons multiples. D'autres variables d'ajustement auraient cependant pu être ajoutées, comme le niveau d'études, les facteurs de risque cardiovasculaires, les hypersignaux de la substance blanche.

Mots-clés

Alzheimer, IRM, Neurofilaments à chaîne légère, TEP

Analysé par Sharmila Sagnier, UNV CHU Bordeaux

2. Boada M, Lopez OL, Olazaran J, Nunez L, Pfeffer M, Paricio M, et al. **A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease: Primary results of the AMBAR Study.** *Alzheimers Dement.* 2020;16(10):1412-25.
doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12137>

Analyse critique

Essai clinique randomisé contrôlé évaluant l'échange plasmatique avec remplacement par albumine dans la maladie d'Alzheimer : premiers résultats de l'étude AMBAR

Synthèse

L'essai AMBAR est un essai clinique randomisé de phase 2b/3, en triple aveugle, multicentrique (USA, Espagne) dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'échanges plasmatiques (EP) chez 347 patients âgés de 55 à 85 ans, atteints d'une maladie d'Alzheimer probable à un stade léger ou modéré sous anti-cholinestérasiques et/ou Mémantine et sans maladie cérébro-vasculaire.

L'hypothèse sous-jacente est, semble-t-il, d'influer sur la charge amyloïde au niveau du système nerveux central en éliminant l'a β « périphérique » lié à l'albumine plasmatique.

Quatre bras de traitement ont ainsi été mis en place :

- Un bras placebo
- Trois bras traités bénéficiant de 6 semaines d'EP hebdomadaires (par voie périphérique ou centrale) suivi par 12 mois d'EP mensuels associés à
 - Soit une perfusion d'albumine
 - Soit une alternance de perfusion d'albumine et d'immunoglobulines (IG) IV
 - Soit une alternance de perfusion d'albumine et d'IG IV à plus hautes doses

Ceci afin de restaurer les capacités anti-oxydantes de l'albumine et le taux d'IG.

Efficacité de l'intervention :

- Les sujets traités par EP (trois bras poolés) avaient : i) un moindre déclin sur le plan fonctionnel (« least square » différence entre l'inclusion et 14 mois chez les traités vs placebo = 3,5 points à l'ADCS-ADL, $p=0,03$), ii) une tendance à un moindre déclin cognitif (-2,1 points à l'ADAS-Cog $p=0,06$), iii) un moindre déclin ou une stabilisation concernant les critères secondaires plus « globaux » (CDR-sb et ADCS-CGIC). Concernant les critères de jugement principaux (CJP), il n'y avait pas de différence significative lorsque les trois bras traités étaient pris en compte séparément.
- Des analyses en sous-groupe ont été réalisées selon la sévérité de la maladie à l'inclusion. Concernant les CJP, aucune différence n'était retrouvée chez les sujets avec une MA « légère » (MMSE entre 22 et 26 à l'inclusion) tandis que l'efficacité de l'intervention était augmentée chez les sujets avec une MA « modérée » (MMSE 18-21 à l'inclusion). Néanmoins, concernant les critères secondaires, il y avait chez les sujets traités un moindre déclin à la CDR-Sb et à l'ADCS-CGIC chez les MA modérées et une amélioration chez les MA légères. Les auteurs attribuent cette différence à une moindre sensibilité de l'ADAS-Cog chez les patients avec de bonnes performances cognitives.
- Chez 297 participants, des marqueurs intrathécaux étaient disponibles. Pour les MA modérées, i) la concentration d'aB42 n'était pas modifiée chez les sujets traités tandis qu'elle diminuait chez les sujets placebos et ii) les concentrations de T-Tau et P-Tau augmentaient plus chez les sujets placebo. A noter que, de manière contre-intuitive, T-tau et P-tau diminuaient chez les MA légères sous placebo.
- Des analyses complémentaires ont été réalisées pour prendre en compte l'effet des sorties d'étude et le déséquilibre entre les bras concernant certains facteurs comme l'APOE4. Ces analyses n'ont pas modifié significativement les résultats selon les auteurs.

Tolérance de l'intervention : 10% des EP ont été accompagnés d'un effet indésirable (EI). 18% des sujets dans le groupe « hautes doses » présentaient au moins 1 EI en lien avec les produits utilisés vs 6 à 8% des sujets dans les autres groupes traités. La majorité des EI étaient des réactions locales à la pose de cathéter. Les EI graves étaient plus fréquemment rencontrés dans les groupes recevant des IG (environ 20% des sujets vs 10% chez les sujets des autres bras). Les auteurs citent notamment 4 cas d'ARIA (« Amyloid-Related Imaging Abnormalities »). Les taux de sortie d'étude étaient également plus élevés dans les bras traités par IG (environ 35% vs 20% dans les deux autres bras).

.....

Commentaires

Etant donné l'efficacité retrouvée à la fois sur les plans cognitif, fonctionnel et biologique chez les MA modérées, l'impact thérapeutique des EP dans la MA semblent une piste à explorer davantage. Néanmoins, comme le soulignent les auteurs, le mécanisme sous-jacent reste à élucider (action bénéfique de l'épuration d'a β ou bien d'autres substances pathogènes comme, par exemple, les marqueurs inflammatoires ? autres mécanismes en jeu ?). Enfin, si l'efficacité des EP était confirmée, leur faisabilité en population resterait à évaluer.

Mots-clés

Alzheimer, Essai clinique, Echange plasmatique, Amyloïde

Analysé par Morgane Linard, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

3. Knopman DS, Jones DT, Greicius MD. **Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019.** *Alzheimers Dement.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12213>

Analyse critique

Incapacité à démontrer l'efficacité de l'Aducanumab : une analyse des données présentées sur les essais EMERGE et ENGAGE en décembre 2019 par Biogen

Synthèse

Les auteurs ont analysé les données présentées par Biogen sur les essais de phases III EMERGE et ENGAGE en décembre 2019. Ces essais ont fait l'objet d'une interruption prématurée début 2019 à la suite d'une analyse de futilité. Cependant une réanalyse des données faite par la suite a montré une efficacité pour le critère principal, l'évolution sur 18 mois de la CDR-SB, dans l'essai EMERGE avec des doses plus importantes d'Aducanumab (qui avait fait l'objet d'un amendement au protocole initial).

La même tendance est observée dans l'essai ENGAGE, mais non significative. Pour les auteurs, ces données ne sont pas assez convaincantes pour justifier une autorisation de mise sur le marché de l'Aducanumab, et ils recommandent un nouvel essai de phase III avec les doses supérieures qui pourraient être efficaces. L'argument principal est le fait que les analyses sont post-hoc, non prévues initialement dans le protocole ainsi que des différences importantes dans la dégradation des groupes placebo plus marquée dans EMERGE que dans ENGAGE.

Commentaires

Malgré l'envie que nous avons d'avoir à proposer un traitement efficace « disease modifying » dans la Maladie d'Alzheimer, il faut bien reconnaître que les auteurs ont raison. Le caractère post-hoc des analyses est rédhibitoire. On ne peut pas faire d'exception. Bien sûr nous perdrons cinq ans avec un nouvel essai. Mais il est essentiel pour la crédibilité des thérapeutes que les études soient sans critique. L'Advisory Board constituée par la FDA a donné le même avis en novembre 2020 et la FDA rendra sa décision en mars 2021.

Mots-clés

Alzheimer, Amyloïde, Traitement

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

4. Lesman-Segev OH, La Joie R, Iaccarino L, Lobach I, Rosen HJ, Seo SW, et al. **Diagnostic Accuracy of Amyloid versus (18) F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia.** Ann Neurol. 2021;89(2):389-401.
doi:<https://doi.org/10.1002/ana.25968>

Analyse critique

Performances diagnostiques des TEP-FDG et amyloïde dans des cas de démences confirmés par l'anatomopathologie.

Comparaison des résultats de TEP-tau à l'anatomopathologie dans des cas de maladie d'Alzheimer et d'autres pathologies neurodégénératives

Synthèse

La validation de biomarqueurs pour les maladies neurodégénératives nécessite leur comparaison à un « gold-standard » anatomopathologique. Malheureusement, en neurologie (et contrairement à l'oncologie par exemple) les études de comparaison imagerie-histologie sont rares, surtout quand l'imagerie est « challengée » pour identifier une maladie neurodégénérative parmi ses diagnostics différentiels (et non parmi des témoins sains). L'équipe californienne de Gil Rabinovici a dans ce contexte publié récemment deux articles comparant d'une part les performances des TEP amyloïde et FDG pour poser un diagnostic de maladie d'Alzheimer (MA) et comparant d'autre part la fixation du flortaucipir in vivo avec la réalité anatomopathologique de l'étendue des lésions de tauopathie dans différentes pathologies neurodégénératives.

La première étude portait sur 101 participants ayant eu une TEP FDG, une TEP amyloïde (PiB) et un examen anatomopathologique post-mortem (confirmant 32 MA, 56 autres pathologies neurodégénératives (principalement des DLFT) et 13 pathologies mixtes MA/DLFT). La TEP amyloïde (présence ou absence de rétention corticale) avait une meilleure sensibilité que la TEP FDG (pattern d'hypométabolisme évocateur de MA ou non-évocateur de MA) pour identifier la MA (niveau intermédiaire à élevé de diagnostic histologique) (96% vs 80%) mais une spécificité équivalente (86% vs 84%). Chez les patients ayant les deux TEP en faveur du diagnostic de MA, la sensibilité combinée de ces biomarqueurs était de 97% et la spécificité de 98%.

La deuxième étude portait sur 20 patients consécutifs ayant eu une TEP-tau (Flortaucipir) et une autopsie (8 MA, 9 tauopathies non-MA (PSP, CBD, AGD, Pick) et 3 DLFT-TDP-43), ainsi que 14 témoins jeunes (26 ans) vivants. Les auteurs montrent une bonne correspondance entre la fixation du traceur in vivo et la distribution (et la quantité) des lésions de dégénérescence neurofibrillaire pour les stades V et VI de Braak mais la TEP-Flortaucipir ne détecte pas les stades précoces (Braak I-IV). Les patients avec une tauopathie non-MA avait une rétention du traceur plus importante que les témoins mais moins importantes que les MA. La distribution du traceur ne permettait pas de différencier clairement les tauopathies non-MA entre elles.

Commentaires

Ces deux papiers mis face à face nous montrent que la TEP tau (du moins avec le Flortaucipir comme ligand) est un biomarqueur très imparfait aujourd'hui, qui ne peut identifier que des stades très avancés de développement de la tauopathie (Braak V et VI, voir aussi Lowe et al. *Alzheimers Dement*, 2020 et Fleisher et al. *JAMA Neurol* 2020). L'intérêt en clinique de la TEP-tau pour le diagnostic étiologique de la démence semble donc modéré comparativement aux modalités déjà existantes (TEP-amyloïde et FDG dont la positivité combinée présente une sensibilité et une spécificité quasi parfaite). Le Flortaucipir (laboratoire Lilly) a cependant été approuvée par la FDA en mai 2020 pour « estimer la densité et la distribution de la dégénérescence neurofibrillaire chez les patients présentant un trouble cognitif ».

Mots-clés

Alzheimer, Anatomopathologie, Biomarqueurs, PET, tau

Analysé par Vincent Planche, CMRR de Bordeaux

5. Muller-Schmitz K, Krasavina-Loka N, Yardimci T, Lipka T, Kolman AGJ, Robbers S, et al. **Normal Pressure Hydrocephalus Associated with Alzheimer's Disease**. Ann Neurol. 2020; 88(4):703-11. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.25847>

Analyse critique

Association entre l'hydrocéphalie à pression normale et la maladie d'Alzheimer

Synthèse

L'hydrocéphalie à pression normale (HPN) est une accumulation de liquide cébrospinal (LCS) sans augmentation de la pression intracrânienne, évaluée par ponction lombaire. Une ponction lombaire avec retrait d'environ 50 ml de LCS est utilisée pour le diagnostic clinique et est potentiellement associée à une amélioration des signes cliniques, que sont l'altération des capacités cognitives et de l'équilibre, et l'incontinence. L'objectif de cette étude était d'évaluer si la présence de biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer (MA) dans le LCS permettait de différencier les patients HPN répondant positivement au drainage de LCS par ponction lombaire en termes de signes cliniques, de ceux ne présentant pas d'amélioration clinique.

L'étude inclut 62 sujets présentant des symptômes cliniques d'une HPN identifiable à l'IRM (dilatation ventriculaire, avec une pression intracrânienne normale à la ponction lombaire). Les sujets avec des antécédents de traumatismes ou hémorragies crâniennes, ou une maladie neurodégénérative (démence, maladie de Parkinson) ont été exclus.

Les signes cliniques ont été décrits par une batterie de tests cognitifs (évaluant les différents domaines cognitifs : mémoire, attention, organisation visio-spatiale) et de tests de l'équilibre, 24h avant et 24-48h après une ponction lombaire de 40 à 50 ml de LCS. Les biomarqueurs de la MA : β Amyloïde, protéine Tau et Tau-phosphorylée ont été dosés dans le LCS issu de la ponction lombaire.

Les 62 patients ont été classés en 2 groupes MA (n=28) et non MA (n=34) sur la base des tests neurologiques et de la présence de biomarqueurs dans le LCS. Les sujets MA étaient en moyenne plus âgés que les non MA (78 \pm 6 ans vs 74 \pm 6 ans). Dans les deux groupes, la majorité des sujets présentaient les différents signes cliniques avant la ponction lombaire. Après la ponction lombaire, une amélioration de ces signes (cognition, équilibre, incontinence) était observée chez les sujets MA, mais seules certaines performances cognitives étaient améliorées chez les non MA.

Commentaires

L'étude montre que la ponction lombaire de LCR ne permet pas une amélioration des signes cliniques de l'HPN chez tous les patients, et que cette amélioration est plus marquée chez les sujets présentant les biomarqueurs typiques de la MA. Les auteurs suggèrent que les HPN d'origine neurodégénérative seraient plus fréquentes que les HPN idiopathiques.

De nombreux tests neuropsychologiques ont été utilisés pour évaluer la cognition et son évolution, tout comme l'équilibre. Toutefois, l'article présente une faiblesse au niveau des méthodes statistiques utilisées qui ne sont pas détaillées : une seule phrase qui n'explique pas les expositions et événements d'intérêt. De plus, les modèles ne semblent pas être ajustés sur de potentiels facteurs de confusion, tels que l'âge qui pourtant diffère entre les deux groupes étudiés (MA et non MA).

Mots-clés

Alzheimer, Hydrocéphalie à pression normale

Analysé par Aline Thomas, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

6. Sommerlad A, Sabia S, Livingston G, Kivimaki M, Lewis G, Singh-Manoux A. **Leisure activity participation and risk of dementia: An 18-year follow-up of the Whitehall II Study.** *Neurology.* 2020;95(20):e2803-e15. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000010966>

Analyse critique

Participation aux activités de loisir et risque de démence : un suivi de 18 ans de l'étude Whitehall II

Synthèse

La littérature regorge d'études indiquant que les sujets impliqués dans des activités de loisir ont un risque plus faible de développer une démence. Mais la plupart des études ont un suivi de moins de 10 ans, et en raison de la longue phase prodromale de la maladie, un biais de causalité inverse (ce sont les premiers signes de la maladie qui incitent les individus à se désengager des activités de loisir) pourrait expliquer ces résultats. Les auteurs évaluent si les activités de loisir sont associées au risque de démence sur une période de 18 ans, et si la variation de l'engagement dans ces activités sur 10 ans est prédicteur de démence à partir des données de la cohorte londonienne Whitehall II. Cette cohorte est composée de fonctionnaires de 35 à 55 ans en 1997-99 suivis en 2002-04 et 2007-09. Lors de ces entretiens, 13 activités ainsi que leur fréquence ont été recueillies. Chaque activité est notée de 0 (jamais) à 3 (chaque semaine) pour former un score de 0 à 39. Un score inférieur à 14 indiquait un faible engagement, un score de 14-18 indiquait un engagement modéré et un score de plus de 18 signait un engagement fort. Les diagnostics de démence étaient obtenus à partir des bases de données médico administratives NHS, HES et MHSD et du registre des décès jusqu'en mars 2017.

Parmi les 8 280 sujets inclus (âge moyen 55,9 ans, 30,7% de femmes), 360 ont développé une démence (incidence 2,4 pour 10 000 personnes-années, âge moyen 76,2 ans au diagnostic). Il n'y avait pas d'association entre un fort engagement et le risque de démence sur 18 ou 13 ans, mais une association était observée sur l'engagement en 2007-09 et le risque de démence 8,3 ans plus tard (HR=0,82, $p<0,03$ pour une variation d'un écart-type (ET) du score). Le changement d'engagement dans les activités montre une association avec le score en continu (HR=1,35 pour la diminution d'un ET du score) mais pas en catégoriel (HR=1,57 [0,89 ; 2,76]).

En conclusion, aucune association n'est observée entre l'engagement dans des activités de loisirs et le risque de démence sur 18 ans de suivi, et des tendances sont observées pour des engagements recueillis à des âges plus élevés et pour des durées inférieures à 10 ans entre le recueil des activités et le diagnostic de démence. Le changement dans l'engagement ne donne pas de résultats probants. Au final, cette étude n'est pas en faveur d'un effet protecteur des activités de loisirs mais suggère que la réduction de l'engagement est un signe prodromal de la démence.

Commentaires

Il est dommage que les auteurs n'aient pas mis leurs résultats dans la perspective de la réserve cognitive et cérébrale. Ces résultats peuvent s'inscrire dans cette approche, puisque l'engagement dans des activités peut contribuer à maintenir cette réserve, qui a un moment donné s'épuisera. Par conséquent, ils ont raison de signaler qu'un désengagement est un signe à surveiller, car il indique possiblement les prémices de la maladie, mais leur résultat n'apparaît pas comme invalidant l'hypothèse d'une action qui va protéger, ou plutôt qui va différer l'apparition des signes cliniques de la démence.

Mots-clés

Activités de loisir, Démence, Réserve cognitive

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

7. Tian Q, Pilling LC, Atkins JL, Melzer D, Ferrucci L. **The relationship of parental longevity with the aging brain-results from UK Biobank.** *Geroscience.* 2020;42(5):1377-85. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00227-8>

Analyse critique

Association entre la longévité des parents et la cerveau vieillissant : résultats de la UK Biobank

Synthèse

La longévité des parents a été associée à une meilleure santé et survie des enfants. Cela est valable pour un meilleur profil lipidique, une prévalence plus faible de maladies cardiovasculaires, d'hypertension, de diabète ou d'AVC. La longévité des parents a également été associée à un moindre déclin cognitif, moins d'hypersignaux de la substance blanche et moins de maladie d'Alzheimer. Les auteurs se proposent d'étudier la longévité parentale avec des marqueurs d'imagerie du cerveau au sein de la UK Biobank.

Parmi les 503 325 sujets de l'étude, 16 141 avaient des marqueurs d'IRM structurelle et 14 609 des marqueurs DTI (diffusivité moyenne (DM) et fraction d'anisotropie (FA)). Les participants étaient séparés en un groupe dont les 2 parents n'avaient pas dépassé 85 ans et en un groupe dont au moins un parent a dépassé l'âge de 85 ans (57% de l'échantillon). Ce dernier groupe avait un meilleur niveau d'études, moins d'infarctus du myocarde, de diabète et d'hypertension, était moins souvent fumeur ou inactif et porteur de l'ApoE4. Les participants de ce groupe avaient des volumes cérébraux plus élevés dans le gyrus précentral, postcentral, l'hippocampe, le gyrus parahippocampique et le gyrus temporal médian, après ajustement sur de nombreux facteurs. Ils avaient aussi une DM plus faible dans le rayonnement thalamique postérieur et le faisceau inciné. Ces résultats étaient affaiblis après ajustement sur les facteurs cardiométaboliques. En étudiant séparément l'influence de la longévité du père ou de la mère, l'ensemble des associations était inchangé avec un âge maternel élevé et se trouvait atténué avec l'âge paternel.

Commentaires

La longévité parentale est associée à une structure cérébrale préservée, surtout dans les zones du cortex primaire sensorimoteur et du lobe temporel, incluant l'hippocampe et le gyrus hippocampique. La longévité maternelle semble davantage associée avec la structure cérébrale que l'âge paternel. Ces résultats ne sont guère commentés en ce qui concerne les mécanismes qui seraient à l'origine de cette association. Est-ce une adaptation de l'être humain qui, pour se permettre de vivre longtemps, doit avoir un cerveau efficace pour continuer à assurer ces fonctions essentielles ?

Mots-clés

Démence, Longévité

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health