

Une déficience olfactive est-elle un signe précoce de maladie d'Alzheimer ?

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative qui s'installe insidieusement et qui progresse lentement sans signes majeurs de déficits durant les premiers stades, ce qui rend son diagnostic précoce particulièrement difficile. Les principaux facteurs de risque pour développer la maladie sont l'âge, une hérédité familiale, l'éducation, le sexe et une prédisposition génétique. Le facteur génétique de risque le mieux établi pour la forme sporadique de la maladie est la présence de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'apolipoprotéine E (ApoE), localisé sur le chromosome 19. La fonction de l'ApoE est de transporter le cholestérol et d'aider au métabolisme des lipoprotéines plasmatiques. La présence de l'allèle $\epsilon 4$ entraîne une apparition plus précoce de la maladie et agit selon un profil « dose-dépendant ». Sa fonction précise est inconnue mais il augmenterait les dépôts d'amyloïde et la densité des enchevêtrements neurofibrillaires. Ces manifestations pathologiques sont plus étendues chez les individus homozygotes pour l'allèle $\epsilon 4$ que chez les individus homozygotes pour l' $\epsilon 3$.

Dans les familles à risque, les individus prédisposés en raison d'une susceptibilité génétique particulière, témoignent généralement de troubles cognitifs et de mémoire épisodique. Dans ces cas, le profil neuropsychologique peut donc aider à soutenir un diagnostic.

Les individus atteints de maladie d'Alzheimer ont généralement un odorat déficient et présentent des difficultés à identifier, reconnaître et détecter des odeurs. Cette déficience pourrait représenter un symptôme précoce de la maladie et être liée à l'allèle $\epsilon 4$. En effet :

- les déficits d'identification olfactive sont plus marqués dans les cas d'Alzheimer familial ;
- les individus âgés porteurs de l'allèle $\epsilon 4$, même bien-portant, ont des déficits de détection et d'identification olfactive comparés aux individus non porteurs de cet allèle; le nombre d'erreurs de détection commises est alors

comparable à celui commis par les patients Alzheimer.

Cette déficience pourrait résulter d'une perturbation dans le transfert des informations olfactives entre les régions entorhinales, hippocampe et cortex orbitaire en particulier, et certaines zones associatives du néocortex.

L'étude présentée vise à relier ces paramètres – la présence de l'allèle $\epsilon 4$, le caractère familial de la maladie et les déficiences olfactives – pour valider un outil diagnostique potentiel. Deux groupes d'individus ont été choisis :

- le premier groupe (n = 24, âge moyen 74 ans) était constitué de fratries dont les parents étaient hospitalisés pour maladie d'Alzheimer ;

- le deuxième groupe (n = 47, âge moyen 73 ans) était constitué de sujets issus de familles exemptes de cas d'Alzheimer.

Les performances cognitives des deux groupes ont été testées grâce au MMSE et leur génotype pour l'ApoE a été déterminé à partir d'échantillons de salive. Dans le premier groupe, les fratries comportaient 10 individus porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ et 14 non porteurs. Chez les sujets du groupe contrôle, 33 individus étaient porteurs de cet allèle et 14 ne l'étaient pas. Les participants ont ensuite été soumis au test d'identification olfactive (10 odeurs communes) où chaque odeur devait être associée à un objet évocateur de l'odeur, représenté par une photo (i.e. odeur de l'orange = fruit orange). Les résultats de ce test sont présentés dans le tableau ci-dessous.

L'étude des interactions a montré que la déficience olfactive était plus marquée chez les individus issus de fratries de malades Alzheimer et porteurs de l'allèle $\epsilon 4$. Il n'y avait pas de différence entre les sexes. Selon les auteurs, l'utilisation d'un test de reconnaissance olfactive pourrait donc renforcer la batterie diagnostique pour la détection précoce de la maladie d'Alzheimer.

Groupes	Performances d'identification
Fratries vs contrôles	4.17 ± 2.20 vs 5.60 ± 2.22
Porteurs de $\epsilon 4$ vs non porteurs de $\epsilon 4$	5.17 ± 2.44 vs 5.09 ± 2.44

Philippe van den Bosch de Aguilar
Université Catholique de Louvain, Louvain la Neuve



Handley OJ, Morrison CM, Miles C, Bayer AJ. **ApoE gene and familial risk of Alzheimer's disease as predictors of odour identification in older adults.** *Neurobiol Aging.* 2006;**27**:1425-1430.