

# Risque de démence chez les américains dont un parent est atteint de la maladie d'Alzheimer

Il existe plusieurs facteurs de risque clairement identifiés de développer une maladie d'Alzheimer. Parmi ceux-ci, l'âge, l'histoire familiale, le sexe féminin et la présence d'une ou deux copies de l'allèle ε4 de l'apolipoprotéine E ont été décrits dans la population blanche des États-Unis. Dans cette population, les études génétiques familiales ont bien mis en évidence un risque accru de maladie d'Alzheimer chez les membres de la famille d'un patient par rapport à l'absence d'antécédent familial. Ce risque n'a pas été étudié dans les autres groupes ethniques qui composent la population américaine alors même que les facteurs génétiques, comme le génotype de l'apolipoprotéine E par exemple, peuvent varier considérablement.

La description minutieuse de l'histoire familiale de patients qui ont une maladie d'Alzheimer considérée comme probable selon les critères habituels, peut servir à définir la probabilité de survenue de la maladie chez les membres de cette même famille. La comparaison de ces risques entre des personnes liées par le sang et d'autres qui ne le sont pas, époux des malades en l'occurrence, aide à faire la part entre ce qui est génétique et ce qui ne l'est pas. C'est ce type de travail que Robert C. Green et ses collaborateurs de la faculté de médecine de Boston ont entrepris depuis plus de 10 ans maintenant dans l'étude MIRAGE - pour *Multi-Institutional Research in Alzheimer's Genetic Epidemiology study* - qui regroupe plusieurs équipes, distinctes géographiquement, aux États-Unis.

Entre mai 1991 et décembre 2001, près de 20000 parents au premier degré et 2700 époux de malades, recrutés dans 17 centres différents, ont été étudiés. Les malades étaient au

nombre de 2594 dont 90,2% de blancs et 9,8% de noirs. Les principales caractéristiques de ces populations, malades, parents de malades et époux de malades, sont rapportées dans le tableau ci-dessous. Les risques cumulatifs ont été évalués chez les époux après stratification sur l'ethnie et en cas de parenté au premier degré, après stratification sur le sexe, l'ethnie et le génotype probable de l'apolipoprotéine E lorsque celui-ci était connu chez le patient. Le risque relatif de développer une maladie d'Alzheimer lorsqu'on a un parent au premier degré atteint est plus important chez les noirs. À l'âge de 85 ans, cette probabilité est de  $43,7 \pm 3,1\%$ . Chez les blancs, cette même probabilité reste plus basse, égale à  $26,9 \pm 0,8\%$ , et traduit un risque relatif significatif de 1,6 chez les noirs américains. La probabilité de survenue de la maladie chez les époux des patients paraît également plus élevée chez les noirs, avec  $18,5 \pm 8,4\%$ , que chez les blancs, avec  $10,4 \pm 1,7\%$ . Cette différence n'atteint cependant pas la significativité. Chez les noirs comme chez les blancs, le profil particulier de risque supplémentaire que peuvent conférer le fait d'être une femme, d'avoir une ou deux copies de l'allèle ε4 ou d'être parent au premier degré d'un malade est identique.

Les auteurs de ce travail recommandent d'utiliser ces différentes observations pour répondre aux questions des familles des patients. Ces résultats ne sont cependant probablement pas strictement extrapolables aux autres populations occidentales. Des travaux épidémiologiques similaires devraient l'établir en France et en Europe et permettre ainsi de préciser l'importance de ces facteurs de risque.

L. Teillet  
Hôpital Sainte-Périne, Paris.

Caractéristiques	Ensemble des sujets	Blancs	Noirs
<b>Patients</b>			
Nombre	2594	2339	255
Âge de début (année)	70,0 ± 9,0	69,9 ± 9,1	71,3 ± 7,6
Années d'éducation	12,1 ± 3,5	12,3 ± 3,3	10,0 ± 4,2
Proportion de femmes (%)	61,7	60,5	72,6
<b>Parents au premier degré et malades</b>			
Nombre (et %) de malades dans la population étudiée	1543 (7,8%)	1323 (7,5%)	220 (10,7%)
Âge de début (année)	74,4 ± 9,1	74,5 ± 9,2	74,0 ± 8,3
Proportion de femmes (%)	66,3	66,7	63,6
<b>Époux et malades</b>			
Nombre (%) de malades dans la population étudiée	76 (2,8%)	68 (2,8%)	8 (3,1%)
Âge de début (année)	75,8 ± 7,9	75,2 ± 7,9	82,0 ± 4,5
Proportion de femmes (%)	23,7	22,1	37,5



Green RC, Cupples LA, Go R, Benke KS, Edeki T, Griffith PA, Williams M, Hipps Y, Graff-Radford N, Bachman D, Farrer LA. **Risk of dementia among white and african american relatives of patients with Alzheimer disease.** JAMA 2002; **287** : 329-336.