

Le génotype APOE ε4 est associé à des troubles cognitifs plus sévères chez les patients qui présentent un déficit cognitif léger

Les patients qui présentent un déficit cognitif léger ou Mild Cognitive Impairment (MCI), se définissent comme ayant un stade intermédiaire entre un vieillissement intellectuel normal et un syndrome démentiel avéré. La proportion de personnes MCI déclarant une démence reste importante mais les facteurs favorisants sont peu connus. Le génotype APOE ε4 est associé à une dégradation de l'état cognitif plus rapide chez les patients diagnostiqués déments. L'effet de ce facteur pourrait se vérifier chez les patients MCI et augmenter de ce fait le risque de déclarer un syndrome démentiel.

L'objectif de cette étude était d'étudier chez des patients MCI, les relations entre le statut de l'APOE, l'état clinique et le volume de l'hippocampe. Les données sont issues de l'étude InDDEx (Investigation in the Delay to Diagnosis of AD with Exelon) regroupant 1018 personnes âgées de 55 à 85 ans et présentant un MCI. Elles ont été recrutées sur 65 sites dans 14 pays et ont été réparties en 2 groupes de façon randomisée (Exelon et placebo). Une analyse du génome a pu être réalisée chez 48,5% des sujets, soit 494 patients : 45,3% d'entre eux étaient porteurs d'un allèle ε4 et 12,9% de deux allèles. Entre les non porteurs et les porteurs du génotype

APOE ε4, il y avait une différence significative sur les dimensions cognitives (MMSE et ADAS-cog) en défaveur des seconds et les capacités dans les Activités de la Vie Quotidienne étaient plus basses toujours pour les porteurs avec une diminution plus marquée chez ceux qui avaient 2 allèles ε4. Concernant l'état cognitif, les différences se situaient sur les épreuves de mémoire différée et les épreuves de Buschke. Les fonctions d'attention et les fonctions exécutives ne montraient pas de différence significative tout comme il n'y avait pas non plus de différence en ce qui concerne les troubles du comportement. Enfin, les patients MCI avec le génotype APOE ε4 présentaient un volume hippocampique plus petit avec une différence plus marquée chez les sujets qui possédaient deux allèles.

En conclusion, cette étude nous montre que la prévalence du génotype APOE ε4 est plus forte dans la population MCI que dans la population sans trouble cognitif avec un niveau d'atteinte cognitive plus élevée. Ces résultats vont dans le sens d'une augmentation du risque d'un passage vers un syndrome démentiel chez les patients MCI pour le sous groupe des personnes porteuses du génotype APOE ε4.

M. de Stampa
Hôpital Sainte-Périne, Paris.

	Non porteurs	1 allèle ε4	2 allèles ε4
MMSE	27,2 ± 2,6*	26,5 ± 3,0	26,2 ± 2,9
ADAS-cog	9,9 ± 4,6*	11,1 ± 5,6	13,4 ± 4,7
NYU rappel différé	4,1 ± 2,5*	3,5 ± 2,8	1,9 ± 2,5
Epreuve de Buschke	40,2 ± 9,8*	37,4 ± 11,6	30,0 ± 12,7
ADCS-AVQ	49,6 ± 2,8	49,6 ± 2,8*	46,9 ± 4,4

Relation entre les performances cognitives et la présence de l'allèle ε4. * $p < 0,01$

