

# Des vrais jumeaux peuvent présenter des évolutions très différentes vis-à-vis des fonctions cérébrales et de la maladie d'Alzheimer

L'incidence de la maladie d'Alzheimer augmente avec l'âge et peut atteindre près de 20 à 30% des sujets à 90 ans. On admet couramment que le développement de ce type de démence dépend de composantes génétiques et de paramètres environnementaux encore mal connus. En faveur d'un rôle de l'hérédité, deux arguments forts sont avancés : il s'agit de la prévalence élevée de maladie d'Alzheimer dans certaines familles et de la concordance dans l'évolution de la maladie chez les jumeaux homozygotes. Une équipe américaine avait en effet trouvé en 1995 que des jumeaux homozygotes présentaient un taux de concordance dans le développement de la maladie d'Alzheimer de 21% contre 11% chez les hétérozygotes. Chez les vrais jumeaux porteurs du génotype APOE ε4, ce taux de concordance était de 50%.

Les vrais jumeaux offrent ainsi une réelle opportunité pour étudier les effets de l'environnement sur le développement de la maladie d'Alzheimer, sous réserve qu'on puisse les suivre sur une période de temps suffisamment longue. C'est ce qu'a essayé de faire une équipe finlandaise qui s'est intéressée à des soeurs jumelles âgées de 90 ans identifiées à l'occasion de l'étude de cohorte Finnish Twin Cohort.

Ces deux soeurs présentaient un génotype ε3ε3 de l'APOE. Elles n'avaient pas d'évidence d'hypothyroïdie ou de carence en vitamine B12 qui aurait pu influencer sur le développement de la maladie d'Alzheimer. Leur histoire médicale était connue depuis 1975 grâce à des examens et des enquêtes réalisées dans leur entourage dès cette époque. Leur fonction ainsi que leur anatomie cérébrale ont été suivies en imagerie par tomographie à émission de positrons (PET) et en résonance magnétique (IRM). Ces analyses étaient complétées par des tests neuropsychologiques évaluant la mémoire, le langage et les facultés intellectuelles en général.

Les 2 jumelles, nées en 1911, ont été élevées ensemble à la campagne jusqu'à l'âge de 18 ans. Elles se sont toutes les deux mariées et se sont installées dans la même région. Elles n'avaient aucun passé de traumatisme crânien, de maladie cérébro-vasculaire, de troubles psychiatriques, d'hypertension artérielle ou d'hypercholestérolémie, de tabagisme ou d'alcoolisme avérés, mais étaient toutes les deux traitées avec des β-bloquants pour une maladie coronarienne. Elles

n'avaient pas reçu de traitement substitutif de la ménopause et avaient une bonne vision et bonne audition au moment des examens. La principale différence entre les deux soeurs était le traitement avec des AINS contre l'arthrite rhumatoïde depuis l'âge de 70 ans pour la jumelle qui n'a pas développé de maladie d'Alzheimer et le traitement d'une insuffisance cardiaque par digitaux pour l'autre jumelle.

A l'âge de 83 ans une des deux soeurs a manifesté les premiers signes de maladie d'Alzheimer qui l'ont conduite à vivre en institution 5 ans plus tard. L'autre soeur, celle traitée par les AINS pour ses douleurs rhumatismales, était en bonne santé et vivait autonome à son domicile. L'analyse du cerveau par PET a montré une réduction importante du métabolisme du glucose au niveau du cortex dans le lobe temporal et dans l'hippocampe chez la jumelle atteinte de démence alors que sa soeur avait une activité métabolique semblable à celle d'un groupe témoin composé de sujets de 73 ans en moyenne. L'IRM a révélé chez la jumelle atteinte de maladie d'Alzheimer une atrophie modérée de l'hippocampe et du cortex temporal, pariétal et frontal ainsi qu'une dilatation des ventricules latéraux. Comme attendu, les scores aux tests neuropsychologiques étaient plus bas chez la soeur atteinte à l'exception des tests de préhension et de fluidité verbale.

Les auteurs de ce travail font ainsi remarquer que la latence d'apparition de la maladie d'Alzheimer peut différer de plus de 7 ans au moins entre des jumelles homozygotes qui avaient le même patrimoine génétique et qui de surcroît avaient eu un mode de vie extrêmement semblable. Les différences anatomiques et fonctionnelles du cerveau de la jumelle touchée par la maladie d'Alzheimer étaient très proches de celles décrites en général dans les populations atteintes de démence. La seule différence objective qui a pu être mise en évidence entre ces deux jumelles de 90 ans était la prise d'AINS pendant plusieurs années pour traiter une arthrite rhumatoïde. On peut ainsi se demander si c'est bien ce traitement qui aurait protégé une des deux soeurs jumelles contre la maladie d'Alzheimer, comme le laissent penser plusieurs études épidémiologiques récentes s'intéressant à l'influence des anti-inflammatoires sur les démences.

L. Teillet

Hôpital Sainte-Périne, Paris.

	Sœur atteinte d'Alzheimer	Sœur indemne de démence
Hippocampe	0,16	0,25
Cortex temporal latéral	0,19	0,31
Cortex pariétal	0,22	0,35
Cortex préfrontal	0,25	0,35
Cortex occipital	0,21	0,37

Métabolisme du glucose, en μmol/ml/min, mesuré par tomographie par émission de positrons



Järvenpää T, Räihä I, Kaprio J, Koskenvuo M, Laine M, Kurki T, Viljanen T, Rinne JO. A 90-year-old monozygotic female twin pair discordant for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2003; 24: 941-945