

La maladie d'Alzheimer est-elle une maladie vasculaire ?

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative progressive et la cause la plus fréquente des démences. Elle est caractérisée par un large spectre d'altérations : atrophie cérébrale, dilatation des ventricules, atrophie de l'hippocampe, dépôts de substance amyloïde, hyperphosphorylation de la protéine tau, dégénérescence granulo-vacuolaire et déficiences de plusieurs neuromédiateurs. Les mécanismes exacts responsables de la maladie ne sont pas encore parfaitement compris et l'hypothèse la plus couramment admise est que le dépôt de substance amyloïde est à la base de la cascade d'altérations qui conduit à la dégénérescence neuronale. Néanmoins, des facteurs vasculaires pourraient intervenir dans ce processus. En effet, au cours de la maladie, on observe une atrophie des capillaires cérébraux, des altérations dans les cellules endothéliales et des dépôts amyloïdes dans les vaisseaux entraînant une vasoconstriction. D'où la question : la maladie d'Alzheimer est-elle une maladie vasculaire ?

Pour apprécier l'intégrité fonctionnelle des vaisseaux sanguins, leur capacité vasodilatatrice peut être testée sur l'artère brachiale. L'interruption momentanée du flux sanguin par une compression externe sur cette artère induit une hyperémie réactionnelle lorsque l'obstacle est levé. Si l'endothélium vasculaire est altéré, la vasodilatation est de moindre amplitude et l'hyperémie est plus faible.

L'objectif de ce travail était d'explorer la relation entre la maladie d'Alzheimer et la fonction endothéliale. L'étude a porté sur 25 patients atteints de la maladie et 24 sujets témoins. Le diagnostic de la maladie a été établi par anamnèse

et différents tests, dont le *Mini Mental Test Examination* (MMSE), selon les directives du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* et le niveau de démence selon le *Clinical Dementia Rating* (CDR). Les critères d'exclusion étaient la présence d'une hypertension artérielle, de maladies cardiaques, d'un diabète, de maladies rénales, d'un alcoolisme ou encore d'un tabagisme. Parallèlement, différents paramètres biologiques ont été évalués, tel que le profil lipidique, la vitesse de sédimentation, le taux de ferritine, les électrolytes sériques,...

L'analyse statistique des résultats a donné les résultats suivants :

- Les patients Alzheimer étaient plus âgés que les contrôles (78 ± 6 vs 72 ± 6 ans, $p = 0,001$) ;
- Aucun paramètre biologique n'était différent entre les patients et les sujets témoins ;
- La vasodilatation artérielle était plus faible chez les patients Alzheimer ($3,4 \pm 1,7$ % vs $8,4 \pm 3,3$ %, $p < 0,001$) ;
- Pour l'ensemble du groupe, patients et témoins, la dilatation était corrélée négativement au CDR et positivement au MMSE ;
- Lorsque les données étaient ajustées pour l'âge, la corrélation entre la dilatation et la maladie devenait indépendante de l'âge.

Ces résultats viennent à l'appui de l'hypothèse d'une relation entre la maladie d'Alzheimer et un dysfonctionnement vasculaire, indépendamment de l'âge. De plus, la dysfonction endothéliale et le niveau de démence sont significativement corrélés. Cette altération pourrait être provoquée par les dépôts b-amyloïdes qui sont une des manifestations les plus importantes de la maladie.

Philippe van den Bosch de Aguilar,
Université Catholique de Louvain, Louvain le Neuve.



Dede DS, Yavuz B, Yavuz BB, Cankurtaran M, Halil M, Ulger Z, Cankurtaran ES, Aytemir K, Kabakci G, Ariogul S. **Assessment of endothelial function in Alzheimer's disease: is Alzheimer's disease a vascular disease?** J Am Geriatr Soc. 2007;**55**:1613-1617.