

La réserve cognitive, un des déterminants de l'évolution de la maladie d'Alzheimer

Pierre Albrecht, Jérémie Perisse, Erik-André A. Sauleau, Frédéric Blanc

DANS **GÉRIATRIE ET PSYCHOLOGIE NEUROPSYCHIATRIE DU VIEILLISSEMENT** 2021/2 Vol. 19 , PAGES 229
À 235

ÉDITIONS **JLE**

ISSN 2115-8789

DOI 10.1684/pnv.2021.0938

Date de mise en ligne : 02/10/2024

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://stm.cairn.info/revue-geriatrie-et-psychologie-neuropsychiatrie-du-vieillissement-2021-2-page-229?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



Distribution électronique Cairn.info pour JLE.

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](https://stm.cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

La réserve cognitive, un des déterminants de l'évolution de la maladie d'Alzheimer

Cognitive reserve, one of the determinants of the progression of Alzheimer's disease

PIERRE ALBRECHT¹
JÉRÉMIE PERISSE¹
ERIK-ANDRÉ A. SAULEAU^{2,3}
FRÉDÉRIC BLANC^{1,3}

¹ Pôle de gériatrie, CM2R, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

² Département de Santé publique, Groupe méthode en recherche clinique (GRMC), Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

³ Laboratoire ICube, UMR 7357, Université de Strasbourg et CNRS, Strasbourg, France

Correspondance : P. Albrecht
<albrecht.pierre57@gmail.com>

Résumé. *Objectif.* Le but de notre étude est d'évaluer la conformité du modèle de réserve cognitive décrit par Yaakov Stern en 1992, qui postule que, chez les patients ayant une réserve cognitive élevée, les déficits cognitifs liés à la maladie d'Alzheimer (MA) apparaissent plus tardivement que chez les sujets ayant une faible réserve cognitive, mais qu'ultérieurement leur déclin sera plus rapide. *Patients et méthodes.* Trois cent dix-huit patients atteints d'une MA sans comorbidités cérébrales ont été recrutés au sein du CM2R de Strasbourg et répartis selon 5 groupes en fonction de l'importance de leur réserve cognitive évaluée par leur niveau d'études (primaire, collège, intermédiaire, lycée et études supérieures). L'évaluation du déclin cognitif a été effectuée par le score au MMSE avec un suivi de 4 ans et plus. *Résultats.* Les patients du groupe études supérieures étaient en moyenne plus jeunes et avaient un score au MMSE plus élevé à la première consultation, mais ils avaient présenté un déclin cognitif plus rapide que dans les autres groupes au cours du suivi. La comparaison des pentes des courbes de déclin au MMSE ne présentait pas de différences statistiquement significatives entre les groupes primaires/collège/intermédiaire et lycée. En revanche, la pente de chacun de ces groupes était plus faible que celle du groupe avec un niveau études supérieures, témoignant d'un déclin plus rapide chez ces derniers. *Conclusion.* Ces résultats, conformes au modèle Stern, confirment qu'une réserve cognitive élevée permet de compenser plus longtemps le déclin cognitif, mais qu'elle s'accompagne, en revanche, d'un déclin plus rapide.

Mots clés : réserve cognitive, maladie d'Alzheimer, déclin cognitif, niveau d'éducation

Abstract. *Objective.* To appraise the validity of the Yaakov Stern's theory, which postulates that the first cognitive deficits of Alzheimer's disease are delayed in patients with high cognitive reserve, compared to those with low cognitive reserve, but is subsequently associated with faster cognitive decline when cerebral lesions have reached some degree of severity. *Methods.* A retrospective study of 318 patients with Alzheimer's disease without associated cerebral disorders, was performed in the Memory Clinic of the University Hospital of Strasbourg. The patients were divided into 5 groups according to the degree of cognitive reserve assessed by the level of education (primary, middle school, intermediary, high school and higher education). Cognitive status was assessed by the scores on the Mini Mental Status at the first examination and during a 4-year or more follow-up. Slopes of cognitive decline were computed and compared between groups by β linear regression. *Results.* Patients in the higher education group had higher MMSE scores than those in the other groups at the first consultation, but a statistically significant steeper slope during the follow-up. *Conclusion.* Our results are congruent with the Stern's theoretical model, assuming that high cognitive reserve brings into play compensation mechanisms which hinder the onset of clinical cognitive decline in patients with Alzheimer's disease, but then is associated with a faster decline at a later stage when the reserve is exhausted.

Key words: cognitive reserve, Alzheimer's disease, cognitive decline, education level

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neuroévolutive d'évolution progressive qui représente la cause principale de dépendance lourde du sujet âgé et le motif principal d'entrée en institution [1]. Du fait du vieillissement de la population, la détection des facteurs de risque d'apparition de la maladie devient nécessaire,

d'autant plus que nous savons que la maladie s'installe des années avant le début des troubles cliniquement observables [2, 3]. Le concept de réserve cognitive décrit pour la première fois en 1992 par Yaakov Stern apporte un élément contributif intéressant. Stern *et al.* [4] ont montré que les données de la scintigraphie de perfusion

cérébrale de 58 patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade modéré suggéraient qu'il existait une relation inverse entre le niveau d'éducation et la perfusion temporo-pariétale. Ils ont alors fait l'hypothèse que l'éducation pouvait constituer une réserve cognitive qui permettait de mettre en œuvre des mécanismes compensateurs et retardait l'apparition des manifestations cliniques. Une deuxième étude portant sur ces mêmes données [5] s'est intéressée à la relation entre le mode de vie et la perfusion cérébrale temporo-pariétale. Les résultats ont montré une moins bonne perfusion temporo-pariétale chez les sujets dont la profession exigeait plus de compétences relationnelles et d'exigence physique. Donc indépendamment de l'éducation, d'autres facteurs comme les expériences de vie peuvent également constituer une réserve retardant l'expression clinique de la MA.

Ces premières études d'imagerie ont été complétées par une étude prospective de 177 patients atteints de MA qui a montré que les patients ayant un niveau d'instruction et un niveau professionnel plus élevé avaient une réserve cognitive plus importante qui permettait de résister plus longtemps aux conséquences des mécanismes pathologiques cérébraux et donc développer les symptômes plus tard que les patients à réserve cognitive plus faible [6]. Cependant, les lésions histopathologiques de la MA progressent indépendamment du niveau d'instruction et du niveau professionnel, et lorsque la pathologie devient importante, les symptômes apparaissent et le déclin cognitif est alors plus rapide chez les personnes à réserve cognitive élevée [6].

Deux modèles tentent d'expliquer les mécanismes de la réserve cognitive. Le premier s'appuie sur un modèle passif ou modèle de seuil [7], c'est-à-dire qu'au-delà d'un certain seuil, la capacité de réserve cognitive, définie par la taille du cerveau ou le nombre de synapses, est épuisée, des déficits cliniques ou fonctionnels spécifiques apparaissent. Cette hypothèse repose sur le fait que, chez les patients ayant davantage de réserve, la perte synaptique doit être plus sévère avant l'apparition des symptômes cliniques et les symptômes apparaissent donc plus tard. Inversement, les symptômes apparaîtraient plus tôt chez un patient avec moins de réserve cognitive. En effet, les personnes dont la taille du cerveau est plus grosse (évaluée par le périmètre crânien ou la mesure du cerveau) auraient plus de synapses à perdre avant que le seuil critique de la maladie d'Alzheimer ne soit atteint [8, 9]. Le deuxième modèle suggère que la réserve cognitive n'est pas fixe, d'ordre structural [10, 11], mais serait fonctionnellement modulée par l'alphabétisation, l'éducation, la réussite professionnelle, le quotient intellectuel, la stimulation intellectuelle et l'exercice physique [11-14]. On ne parle pas

alors d'effet seuil, mais d'un modèle actif permettant de compenser les lésions cérébrales en mettant en jeu des processus cognitifs préexistants ou en faisant appel à des processus compensatoires [2]. Ce deuxième modèle permet d'expliquer également un déclin plus rapide chez les patients à haute réserve cognitive. En effet, l'apparition des signes cliniques témoigne que les mécanismes de compensation sont dépassés et ne permettent plus de compenser la sévérité des lésions. L'étude menée par Stern *et al.* [1] a montré que la dégradation du score au *Selective remind test* (SRT) était plus rapide chez les patients atteints de la MA ayant un niveau d'éducation et une réussite professionnelle plus importante.

L'étude menée par Amieva *et al.* [15] s'est intéressée au stade prodromal de la MA et n'a pas montré de différence entre les patients de haut niveau d'éducation et ceux de plus faible niveau d'éducation sur les scores au MMSE. En revanche, une nette différence était observée chez les sujets les plus instruits entre les sujets contrôles et les individus au stade préclinique observée dans les scores au *Digit Symbol Substitution Test* (DSST) et au *Isaacs Set Test* (IST) dans le groupe le plus instruit, pendant une première période de déclin survenant entre 17 ans et 7 ans avant le début de la maladie. Toutefois, dans le groupe peu instruit, il n'y avait pas de différence significative entre les sujets contrôles et les individus au stade préclinique. Il semble donc que chez les sujets les plus instruits, le déclin commence environ 15 ans avant le diagnostic par une altération limitée à certains tests cognitifs portant sur la vitesse psychomotrice et la fluidité verbale. Les résultats des tests, bien que présentant un déclin significatif par rapport aux contrôles, restaient dans les « normes » pendant 7 à 8 ans sans impact sur la cognition globale comme le reflète l'absence de différence dans les échelles du MMSE, par rapport aux patients contrôles.

Notre étude a porté sur l'analyse rétrospective de l'évolution du score au MMSE chez les personnes âgées atteintes de la MA en fonction de leur niveau d'études réparti en 5 groupes. L'objectif était d'évaluer si le déclin cognitif était plus rapide chez les patients ayant un niveau d'éducation plus élevé comme le décrit la théorie de Stern.

Méthodes

Type d'étude. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur des patients ayant comme dernier diagnostic retenu une maladie d'Alzheimer avec au moins 4 ans de suivi. Pour ce faire, les données sont extraites au sein de la base R@pid afin d'obtenir tous les patients issus du Centre mémoire de

ressources et de recherche (CM2R) des Hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Éthique. La base de données de recherche R@pid a été déclarée à la CNIL, et l'ensemble des patients de cette étude ont donné leur accord pour y entrer.

Critères d'inclusion et d'exclusion. Nous avons inclus les patients ayant comme dernier diagnostic une maladie d'Alzheimer, c'est-à-dire sans autres pathologies cognitives associées. Les patients présentant des données manquantes ou des niveaux d'études non renseignés ont été également exclus.

Évaluation du niveau cognitif. L'évaluation du niveau cognitif a été réalisée à l'aide du MMSE à chaque consultation par un médecin spécialiste neurologue ou gériatre ou neuropsychologue au sein du CM2R.

Niveau d'études. Nous avons regroupé les patients inclus en 5 groupes de niveau d'études :

- niveau primaire : primaire/école à l'étranger bas niveau/pas de scolarité ;
- niveau collège : BEP/brevet / collège ;
- niveau intermédiaire : CEP/CAP ;
- niveau lycée : bac/lycée ;
- études supérieures : études supérieures/études à l'étrangers haut niveau.

Analyses statistiques

Les données quantitatives concernant l'âge et le score au MMSE à la première consultation ont été comparés entre les 5 groupes par l'analyse de variance (ANOVA) selon la méthode bayésienne. Elles sont exprimées par leur moyenne, l'intervalle de confiance à 95 % et l'écart-type.

La comparaison des pentes des courbes de MMSE par niveau d'études au cours du temps a été réalisée à l'aide du modèle de régression Beta et est représentée par la médiane a posteriori des scores prédits à des temps fixés. La comparaison des vitesses des pentes entre les 5 groupes de niveau d'études est obtenue par la linéarisation du modèle de régression Beta et exprimé en perte annuelle de points de MMSE. Le modèle de régression Beta permet d'extrapoler les valeurs du MMSE dans le temps. On peut alors estimer pour chaque groupe à quel âge il franchit la valeur seuil de MMSE de 29.

Résultats

Après extraction des données le 17 juillet 2019, nous avons obtenu 392 malades ayant comme dernier diagnostic

une MA seule ou associée à d'autres pathologies cognitives. Parmi ces patients, nous avons exclus les patients ayant une pathologie cognitive associée : 47 avaient une composante vasculaire, 6 patients une maladie à corps de Lewy, 1 patient un syndrome de Down. En outre, nous avons exclu 5 patients pour données manquantes et 15 pour niveaux d'études non renseignés. Le nombre total de patients inclus s'élève ainsi à 318.

Les 318 patients étaient répartis en 5 groupes : 44 patients (14 %) pour le groupe primaire, 66 patients (21 %) pour le groupe collège, 116 patients (36 %) pour le groupe intermédiaire, 37 patients (12 %) pour le groupe lycée, 55 patients (17 %) pour le groupe niveau d'études supérieur.

Les caractéristiques générales de la population sont résumées dans le *tableau 1*.

L'âge moyen de la première consultation était statistiquement plus faible dans le groupe niveau d'études supérieur que dans les autres groupes – 3,04 ans (– 5,86 – – 0, 24 ; $p = 0,017$) (*tableau 2*).

Sur les 318 sujets, 156 seulement avaient un MMSE à la première consultation et ont été analysés. Chez ces sujets, la comparaison ANOVA montre que le groupe primaire avait une moyenne de scores significativement plus basse que celle du groupe intermédiaire/collège et que les scores du groupe intermédiaire/collège étaient significativement plus bas que ceux du groupe supérieur/lycée (*tableau 3*).

Par ailleurs, sur le modèle de régression Beta, la comparaison des pentes des courbes des scores au MMSE des groupes primaires/collège/intermédiaire et lycée montre qu'elles n'étaient pas statistiquement différentes entre elles. En revanche, elles étaient statistiquement plus faibles que la pente du niveau études supérieurs (*figure 1*).

De plus, nous avons estimé les pentes en perte annuelle des scores au MMSE sur la linéarisation du modèle Beta (*figure 2*). Le groupe primaire a perdu en moyenne 1,74 points par an [1,7–1,8], le groupe collège 2,0 [1,9–2,1], le groupe intermédiaire 2,0 [2,0–2,1] ; le groupe lycée 1,8 [1,70–1,9], le groupe études supérieurs 2,4 [2,2–2,6] (*tableau 4*).

Enfin, on constate que le groupe lycée et études supérieures gardait un score à 29 plus longtemps (71,7 ans pour le groupe lycée et 71,1 ans pour le groupe études supérieures) que les groupes primaire/collège/intermédiaire (68,1 ans pour le groupe primaire, 70,7 ans pour le groupe intermédiaire et 70,7 ans pour le groupe collège) (*figure 3*).

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population de patients atteints de maladie d'Alzheimer répartis en 5 groupes selon leur niveau d'éducation.**Table 1.** General characteristics of Alzheimer's patients divided into 5 groups according to level of education.

	Total	Niveau primaire	Niveau collège	Niveau intermédiaire	Niveau lycée	Niveau études supérieures
N	318 (100 %)	44 (14 %)	66 (21 %)	116 (36 %)	37 (12 %)	55 (17 %)
Age moyen (en années) en fin de suivi	81,9	83,0 P = 0,21	82,6 P = 0,62	82,0 P = 0,89	83,8 P = 0,34	80,8 P = 0,06
Sexe ratio (H/F)	103/215 (32 %/68 %)	8/36 (18 %/82 %) P < 0,05	20/46 (30 %/70 %) P = 0,70	39/77 (34 %/66 %) P = 0,86	7/30 (19 %/81 %) P = 0,06	30/25 (55 %/45 %) P = 0,08
MMSE moyen T0	23,8	20,4 P < 0,05	23,9 P = 0,93	23,9 P = 0,73	27,0 P = 0,42	26,0 P < 0,05
MMSE moyen fin d'étude	13.417	10,1 P < 0,05	14,6 P = 0,9	14,4 P = 0,7	14,3 P = 0,3	15,7 P = 0,58
Vitesse de déclin du MMSE (En points/années)	1,8	1,7	2,0	1,0	1,8	2,4

Tableau 2. Les moyennes d'âges des 5 groupes de niveau d'étude atteints de la maladie d'Alzheimer à la première consultation.**Table 2.** Ages of the 5 groups of patients with Alzheimer's disease at the first consultation.

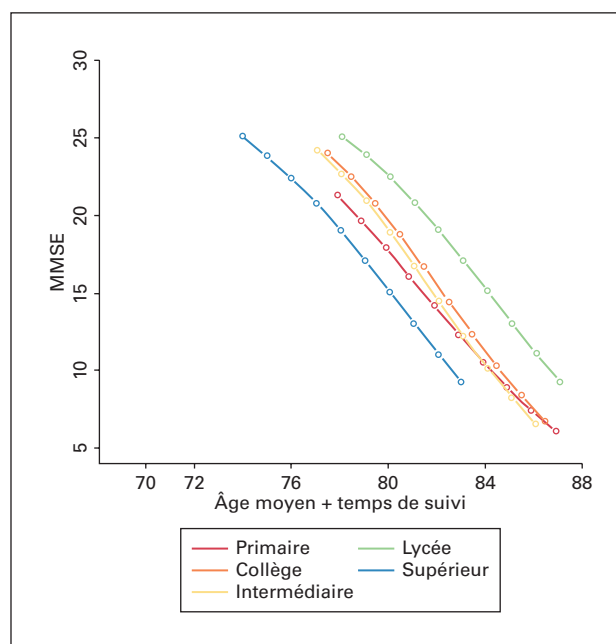
Niveau d'études	Moyenne (years)	IC95 %	Écart type
Primaire	77,8	[75,3–80,3]	+/- 1,3
Collège	77,5	[75,3–79,6]	+/- 1,1
Intermédiaire	77,1	[75,5–78,7]	+/- 0,8
Lycée	78,086	[75,4–80,8]	+/- 1,4
Supérieur	74,1	[71,8–76,3]	+/- 1,2

Tableau 3. Moyennes des scores au MMSE des 5 groupes atteints de la maladie d'Alzheimer à la première consultation.**Table 3.** Means of MMSE scores for the 5 Alzheimer's disease groups at the first consultation.

Niveau d'études	Moyenne	IC95 %	Écart type
Primaire	20,4	[18,8–22,1]	+/- 0,9
Collège	23,9	[22,4–25,4]	+/- 0,8
Intermédiaire	23,9	[22,9–24,8]	+/- 0,5
Lycée	27,004	[24,710–29,285]	+/- 1,195
Supérieur	25,977	[24,517–27,406]	+/- 0,753

Discussion

Dans la littérature, certaines études suggèrent que le déclin cognitif chez les patients ayant une réserve cognitive élevée est associé à des scores cognitifs de base plus élevés, mais à un taux de déclin cognitif plus rapide par rapport aux patients ayant une réserve cognitive plus faible [16]. A contrario, d'autres suggèrent plutôt un ralentissement

**Figure 1.** Modèle de régression Beta, comparaison des pentes des 5 groupes de patients atteints de la maladie d'Alzheimer avec niveau d'éducation allant du primaire aux études supérieures.**Figure 1.** Beta regression model, comparison of the slopes of the 5 groups of patients with Alzheimer's disease with education levels ranging from primary to higher studies.

du déclin chez les personnes ayant un niveau de réserve cognitive plus élevé [17].

Dans notre étude, les résultats sont en faveur de la première hypothèse. En effet, le groupe études supérieures consulte en moyenne 3 ans avant les autres, ce que traduit un score au MMSE plus élevé à la première consultation.

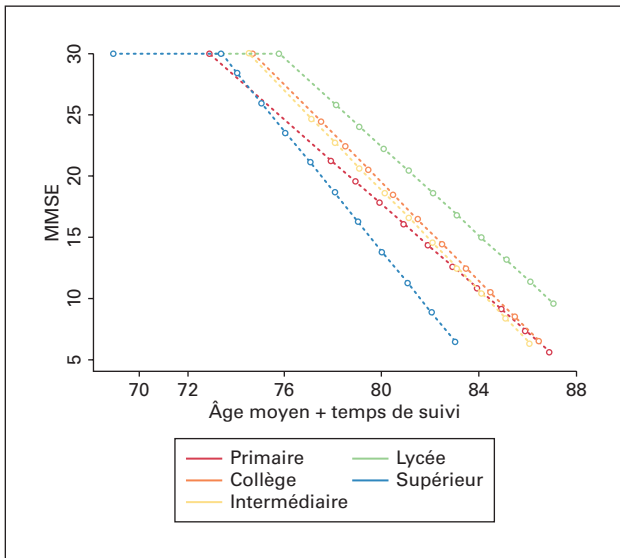


Figure 2. Linéarisation du modèle Beta, estimation des pentes des 5 groupes patients malades d'Alzheimer avec niveau d'éducation allant du primaire aux études supérieures.

Figure 2. Linearisation of the Beta model, estimation of the slopes of the 5 Alzheimer's patient groups with education levels ranging from primary to higher education.

Tableau 4. Vitesse de pente en perte annuelle de point de MMSE pour chaque niveau d'études.

Table 4. Slope speed in annual MMSE point loss for each level of education.

Niveau d'études	Pente	2,5 %	97,5 %
Primaire	1,74	1,68	1,80
Collège	1,99	1,93	2,06
Intermédiaire	2,04	1,97	2,11
Lycée	1,80	1,70	1,90
Supérieur	2,44	2,24	2,63

Cela peut également suggérer que les patients ayant une réserve cognitive élevée ont plus rapidement conscience de leurs troubles et donc une meilleure métacognition. Il est également possible qu'ils aient plus d'exigence concernant leur capacité cognitive, ce qui les amène à consulter plus tôt. De plus, lorsqu'on extrapole les scores des différents groupes (figure 3), le groupe lycée et études supérieures franchissait la valeur 29 de MMSE plus tard que les autres. Cela montre que les patients ayant un niveau d'études plus élevé, donc une réserve cognitive plus importante, compensent plus longtemps le degré de pathologie cérébrale que les patients ayant un niveau d'études inférieur, donc une réserve cognitive plus faible. Ces résultats sont conformes aux résultats retrouvés dans d'autres études [18].

En comparant la pente des courbes des scores au MMSE (figure 1), on constate que la pente du groupe études

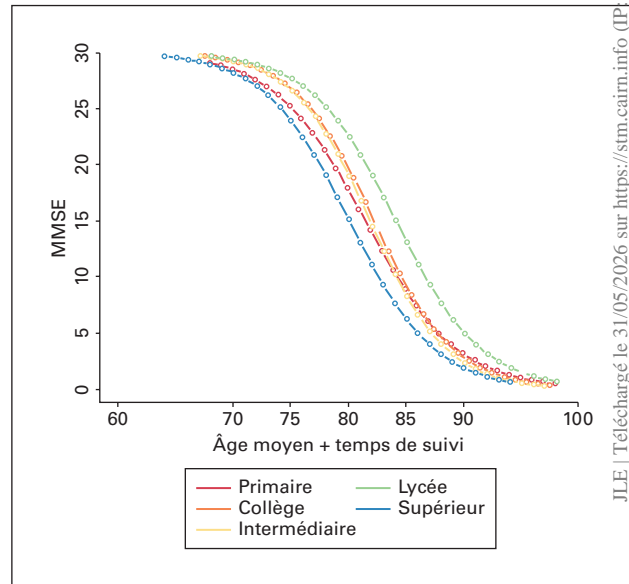


Figure 3. Extrapolation des valeurs de MMSE jusqu'à la valeur 29 pour chaque groupe de niveau d'études.

Figure 3. Extrapolation of MMSE values to a value of 29 for each level of education group.

supérieures présentait une inclinaison plus forte que celle des groupes primaire, collège, intermédiaire et lycée et ce de façon statistiquement significative. On retrouve donc le modèle de Stern dans lequel les patients ayant une plus grande réserve cognitive présentent une vitesse de déclin (exprimée ici en perte annuelle de points de MMSE) plus importante après l'apparition des symptômes que les patients ayant une réserve cognitive plus faible.

Un des points à souligner est que notre étude était une étude de cohorte rétrospective avec un suivi longitudinal d'au moins 4 ans. De plus, tous les patients présentant une pathologie associée ont été éliminés. Il était important que nous éliminions d'éventuelles doubles pathologies car nous avons, ainsi que d'autres, montré l'existence d'un déclin cognitif plus rapide chez les patients ayant une MA associée à une maladie à corps de Lewy par rapport aux patients ayant une MA seule ou une maladie à corps de Lewy seule [19].

Notre étude présente cependant des faiblesses. Le fonctionnement cognitif global était évalué par le MMSE et par le niveau d'études alors que d'autres auteurs utilisent des scores composites incluant tests de mémoire, test de vocabulaire et niveau de scolarité [16], considérés comme des indicateurs plus sensibles que l'unique recueil des années d'études. Le niveau d'alphabétisation pourrait également être un meilleur prédicteur du déclin de

Points clés

- Le concept de réserve cognitive postule que les patients ayant une réserve cognitive élevée compensent plus longtemps les conséquences des lésions cérébrales de la maladie d'Alzheimer par rapport à ceux dont la réserve est plus faible. Mais que, dès que les déficits cliniques de la maladie d'Alzheimer apparaissent, ces patients ont un déclin cognitif plus rapide.
- Dans notre étude, les patients ont été répartis en 5 groupes en fonction de l'importance de la réserve cognitive évaluée d'après le niveau d'éducation.
- Les résultats ont confirmé l'hypothèse d'une apparition plus tardive du déficit cognitif, évalué par le score au MMSE, mais d'un déclin plus rapide en fonction de l'importance de la réserve cognitive.
- Toutefois, la différence entre les groupes n'était statistiquement significative qu'entre les sujets ayant fait des études supérieures et les autres groupes.
- Les patients avec un haut niveau d'études ont un déclin cognitif exprimé en perte de points annuelle de MMSE plus rapide que ceux dont le niveau d'étude est inférieur.

la mémoire, des fonctions exécutives et des compétences linguistiques que le nombre d'années d'études [20].

Il serait nécessaire de pouvoir mesurer précisément le degré de sévérité des lésions cérébrales pour suivre l'évolution dans le temps des indicateurs choisis en fonction de la réserve cognitive sur l'évolution de la maladie. En effet, une étude a montré qu'il existait une interaction entre les valeurs des biomarqueurs de la MA dans le liquide céphalo rachidien (LCR) et le temps d'apparition des premiers symptômes de la maladie. En phase préclinique, dans le groupe de patients ayant des valeurs basses de T-Tau et

P-Tau dans le LCR, une réserve cognitive élevée était associée à une plus forte diminution du risque de progression vers l'apparition des premiers symptômes de la maladie par rapport au groupe ayant des valeurs élevées de T-Tau et P-Tau [21]. Ces résultats confortent le modèle de Stern qui postule que la réserve cognitive devient moins efficace dans la médiation des manifestations cliniques de la maladie à mesure que les lésions histopathologiques augmentent. En revanche, cette relation entre réserve cognitive et biomarqueurs n'a pas été observée en phase clinique dans l'étude longitudinale sans doute en raison d'un effectif trop faible [16].

Conclusion

Cette étude montre, conformément au modèle théorique de Stern, que la réserve cognitive, évaluée ici par le niveau d'études, influe sur la trajectoire de la maladie d'Alzheimer. Une réserve cognitive élevée permet de compenser plus longtemps la pathologie cérébrale mais dès qu'un niveau de sévérité des lésions cérébrales est atteint et que la réserve est épuisée, la vitesse de déclin est plus rapide par rapport aux patients ayant au départ une réserve cognitive plus faible mais qui ont gardé plus longtemps des mécanismes de compensation. Dans notre population alsacienne, une prochaine étude pourrait analyser l'impact du bilinguisme sur les trajectoires cognitives des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Liens d'intérêt : Frédéric Blanc a reçu des honoraires pour des présentations orales concernant la maladie à corps de Lewy (MCL) ou la maladie d'Alzheimer (MA) par les laboratoires Roche, Novartis et Biogen Idec. Il est ou il a été coordonnateur national de plusieurs études thérapeutiques sur la MCL ou la MA avec les laboratoires suivants : Roche, Eisai, Axovant.

Références

1. Røen I, Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K, Testad I, Bergh S. Resource use and disease course in dementia-nursing home (REDIC-NH), a longitudinal cohort study; design and patient characteristics at admission to Norwegian nursing homes. *BMC health services research* 2017 ; 17 : 1-15.
2. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002 ; 8 : 448-60.
3. Hill LR, Klauber MR, Salmon DP, Yu ES, Liu WT, Zhang M, Katzman R. Functional status, education, and the diagnosis of dementia in the Shanghai survey. *Neurology* 1993 ; 43 : 138-45.
4. Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Mayeux R. Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1992 ; 32 : 371-5.
5. Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Stricks L, Link B, Lennon MC, Mayeux R. Relationship between lifetime occupation and parietal flow: implications for a reserve against Alzheimer's disease pathology. *Neurology* 1995 ; 45 : 55-60.
6. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology* 1999 ; 53 : 1942-7.
7. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 1993 ; 7 : 273.
8. Graves AB, Mortimer JA, Larson EB, Wenzlow A, Bowen JD, McCormick WC. Head circumference as a measure of cognitive reserve: association with severity of impairment in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1996 ; 169 : 86-92.

9. Schofield P, Logroscino G, Andrews HF, Albert S, Stern Y. An association between head circumference and Alzheimer's disease in a population-based study of aging and dementia. *Neurology* 1997;49:30-7.
10. Richards M, Sacker A. Lifetime antecedents of cognitive reserve. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:614-24.
11. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology* 2012;11:1006-12.
12. Willerman L, Schultz R, Rutledge JN, Bigler ED. In vivo brain size and intelligence. *Intelligence* 1991;15:223-8.
13. Kesler SR, Adams HF, Blasey CM, Bigler ED. Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: an investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Appl Neuropsychol* 2003;10:153-62.
14. Brown J, Cooper-Kuhn CM, Kempermann G, Van Praag H, Winkler J, Gage FH, Kuhn HG. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. *Eur J Neurosci* 2003;17:2042-6.
15. Amieva H, Mokri H, Le Goff M, Meillon C, Jacqmin-Gadda H, Foubert-Samier H, et al. Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain* 2014;137:1167-75.
16. Soldan A, Pettigrew C, Cai Q, Wang J, Wang M-C, Moghekar A, et al. Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2017;60:164-72.
17. Pool LR, Weuve J, Wilson RS, Bültmann U, Evans DA, De Leon CFM. Occupational cognitive requirements and late-life cognitive aging. *Neurology* 2016;86:1386-92.
18. Soldan A, Pettigrew C, Albert M. Evaluating cognitive reserve through the prism of preclinical Alzheimer disease. *Psychiatric Clinics* 2018;41:65-77.
19. Blanc F, Mahmoudi R, Jonveaux T, Galmiche J, Chopard G, Cottin B, et al. Long-term cognitive outcome of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies: dual disease is worse. *Alzheimers Res Ther* 2017;9:47.
20. Manly JJ, Schupf N, Tang M-X, Stern Y. Cognitive decline and literacy among ethnically diverse elders. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005;18:213-7.
21. Soldan A, Pettigrew C, Li S, Wang M-C, Moghekar A, Selnes OA, et al. Relationship of cognitive reserve and cerebrospinal fluid biomarkers to the emergence of clinical symptoms in preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2013;34:2827-34.