

L'encéphalopathie TDP-43 à prédominance limbique liée à l'âge (LATE), une cause sous-estimée de troubles cognitifs chez la personne âgée ?

---

**11th Canadian Conference on Dementia**  
**Le 3 novembre 2023**

**Par Sophie Del Degan, MD, FRCPC**

**Interniste-gériatre - Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)**

# OBJECTIFS DE LA PRÉSENTATION

À la fin de la présentation, les participants seront en mesure:

- 1-D'expliquer en quoi la maladie d'Alzheimer et l'encéphalopathie TDP-43 à prédominance limbique liée à l'âge (LATE) diffèrent.
- 2-D'identifier chez ses patients ceux pour lesquels une LATE est possible.
- 3-De choisir les investigations permettant d'augmenter la certitude diagnostique pour une LATE.

# PLAN DE LA PRÉSENTATION

---

Introduction

---

Cas clinique

---

Pathologie

---

Présentation clinique

---

Investigations

---

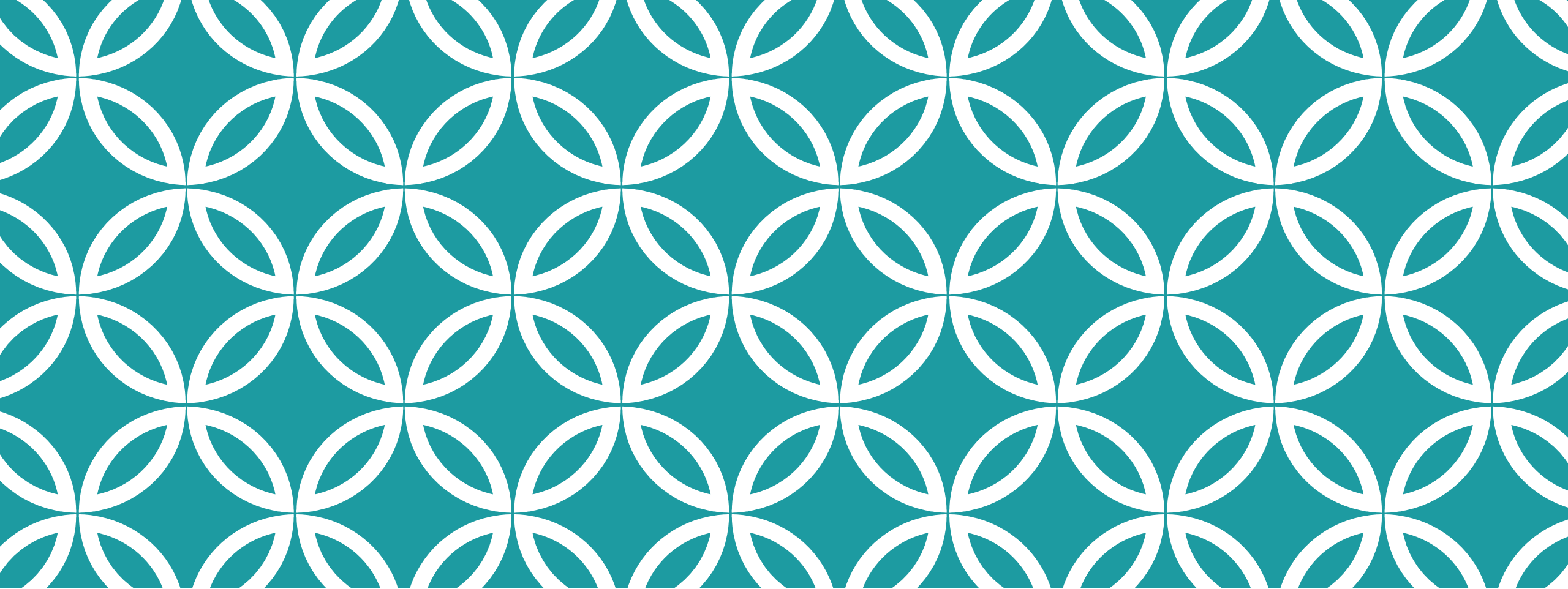
Prise en charge

---

Retour sur le cas

---

Conclusion



# INTRODUCTION





En 2006: découverte que TDP-43 phosphorylée = protéine pathologique des inclusions ubiquitylées qui caractérisent la SLA et la plupart des cas de DLFT.



Protéinopathie à TDP-43 ensuite découverte dans le cerveau de personnes > 80 ans sans SLA ni DLFT MAIS souvent avec sclérose hippocampique et/ou changements neuropathologiques de la maladie d'Alzheimer (CN-MA).



Première manifestation pathologique reconnue de la LATE est perte neuronale hippocampique profonde et gliose = sclérose hippocampique.



LATE est parmi les pathologies neurodégénératives les plus prévalentes dans les populations vieillissantes.

# HISTORIQUE

# POURQUOI S'INTÉRESSER À CETTE ENTITÉ?

Changements neuropathologiques de la LATE (CN-LATE) associés à atteinte cognitive et TNC majeur.

Vieillesse de la population au Canada → ↑ probable du fardeau de santé publique.

Protéinopathie associée à atteinte cognitive substantielle qui mimait le syndrome amnésique de la maladie d'Alzheimer (MA) dans des études rétrospectives.

Émergence de thérapies ciblant la MA et la  $\beta$ -amyloïde → reconnaissance de TNC amnésiques pouvant imiter la MA a des implications diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

LATE a un déclin plus lent et prédominant au niveau de la mémoire → potentielle valeur diagnostique et pronostique.

EN RÉSUMÉ: compte tenu de la prévalence, de l'impact et de la signification diagnostique de la LATE, il deviendra essentiel que les professionnels travaillant dans le domaine des TNC comprennent cette maladie.

# QUELQUES STATISTIQUES



CN-LATE  $\uparrow$  pour  
chaque année  
de vie  $> 85$  ans  
 $\neq$  MA.



Prévalence  $> 20$   
% chez sujets  
avec autopsie  $>$   
80 ans.



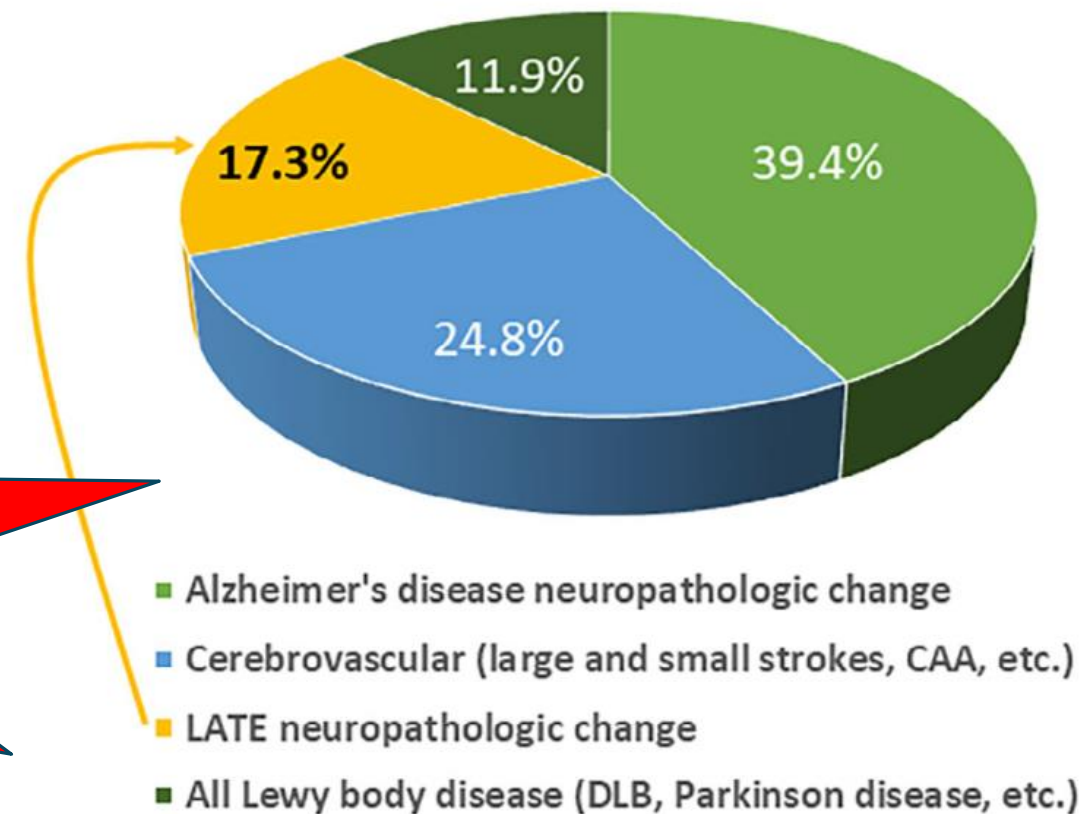
LATE semble  $\approx$   
100 fois plus  
prévalent que les  
syndromes de  
DFT.



Risque à vie  $+$   
élevé chez les  
femmes car  
vivent plus  
longtemps.

# CONTRIBUTION RELATIVE DE DIFFÉRENTES ENTITÉS NEUROPATHOLOGIQUES AU TNC AMNÉSIQUE « DE TYPE ALZHEIMER »

% Attributable risk to amnesic (“Alzheimer’s-type”) dementia by pathology in Rush U. community-based autopsy cohort (n=1,161)



Coexistence  
fréquente des CN-  
LATE avec d'autres  
pathologies causant  
un TNC



# DIFFÉRENCE AVEC LA MALADIE D'ALZHEIMER

## LATE

- Atteinte prédominante et sévère de la mémoire tout au long de l'évolution.
- > 80 ans augmente la probabilité.
- Évolution plus lente.

## MA

- Atteinte progressive de la mémoire + atteinte subséquente de d'autres domaines cognitifs.
- ↓ prévalence en âge très avancé.

# SYSTÈME DE CLASSIFICATION ATN

A: amyloïde / T: protéine tau / N: neurodégénérescence

- Maladie d'Alzheimer symptomatique : A+T+N+
- Profil A+T-N+ : neurodégénérescence probablement due à maladie concomitante à MA
- Si profil A+T-N+ ou A-T-N+ avec atrophie/hypométabolisme temporo-médian +/- sclérose hippocampique: LATE est impliquée