



Rapport sur la maladie d'Alzheimer et la recherche actuelle

Par le D^r Jack Diamond, directeur scientifique
Société Alzheimer du Canada

Société Alzheimer



Rapport sur
la maladie d'Alzheimer et la recherche actuelle

Par le D^r Jack Diamond, directeur scientifique
Société Alzheimer du Canada

Le Dr Jack Diamond



Le Dr Jack Diamond est le directeur scientifique de la Société Alzheimer du Canada. Il a été auparavant directeur associé des Affaires scientifiques à l'Institut neurologique de Montréal de l'université McGill et le président fondateur du premier département de neurosciences de la nouvelle école de médecine

de l'université McMaster à Hamilton, en Ontario. Le Dr Diamond est également professeur émérite au département de psychiatrie et des neurosciences du comportement de l'université McMaster où il poursuit son programme de recherche en laboratoire en se concentrant particulièrement sur la neuropathie diabétique et le facteur de risque de l'apoE4 pour la maladie d'Alzheimer. Le Dr Diamond est un membre de longue date du comité d'examen des subventions de recherche du Juvenile Diabetes Research Foundation International et a également été scientifique bénévole au sein du comité de revue par les pairs et conférencier pour la Société canadienne de la SLA et la Spinal Cord Society.

Le Dr Diamond a obtenu son doctorat et par la suite son diplôme en médecine de l'université de Londres (Angleterre) après quoi il a fait de la recherche postdoctorale pendant deux ans à l'école de médecine de Harvard avant de retrouver un poste de faculté à University College London. Auteur prolifique, il a publié plus de 70 articles dans des revues avec comité de lecture ainsi que 15 chapitres d'ouvrages.

La Société Alzheimer

La Société Alzheimer est un organisme de santé national à but non lucratif qui a pour mission d'aider les personnes affectées par la maladie d'Alzheimer. La Société est composée d'un bureau national, de 10 sociétés provinciales et de plus de 140 sociétés régionales dans l'ensemble du pays. La Société offre des services de soutien, d'information et d'éducation aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, à leur famille et aux soignants, de même qu'aux équipes des soins de santé. La Société Alzheimer est le principal organisme de subvention de la recherche sur la maladie d'Alzheimer au Canada.

Table des matières

Introduction	
Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?	1
Comment la maladie d'Alzheimer est-elle diagnostiquée?	2
Quelles sont les causes de la maladie d'Alzheimer?	2
Les facteurs de risque	2
Comment peut-on réduire le risque de développer la maladie d'Alzheimer?	4
Choses qui pourraient aider à réduire le risque de développer la maladie ou à ralentir l'évolution de la maladie	4
Les changements dans le cerveau dus à la maladie d'Alzheimer	5
i) Les « plaques » et les « écheveaux » de la maladie d'Alzheimer	5
ii) L'inflammation du cerveau.....	6
iii) Le rétrécissement et la dégénération des cellules nerveuses	6
Les traitements médicamenteux	6
i) Aricept ^{MC} (donepezil), Exelon ^{MC} (rivastigmine) et Reminyl ^{MC} (galantamine).....	6
ii) Ebixa [®] (mémantine hydrochloride).....	7
Quelles sont les autres pistes de recherche qui pourraient mener à un diagnostic plus précoce ou à de nouveaux traitements?	8
i) Vaccins	8
ii) DCL	9
iii) Statines	9
iv) Maladie d'Alzheimer et diabète	9
v) Agents anti-inflammatoires comme l'aspirine et autres AINS (médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens)	9
vi) Autres remèdes thérapeutiques	10
vii) Fabrication de nouvelles cellules nerveuses à partir de cellules souches	10
viii) Promouvoir la réparation du cerveau	10
Une proposition : des soins qui pourraient favoriser la réparation du cerveau	11
Recherche psychosociale	12
Les dix prochaines années	13
Les chercheurs.....	14
Quel est le rôle de la Société Alzheimer?	14

Introduction

Au cours des dernières années, le Dr Jack Diamond a fait des présentations sur la recherche sur la maladie d'Alzheimer à divers auditoires dans l'ensemble du pays et à l'étranger, à la suite desquelles le *Rapport sur la maladie d'Alzheimer et la recherche actuelle* a été rédigé. Le rapport vise à fournir aux personnes à l'extérieur de la communauté scientifique de l'information facile à comprendre sur la maladie d'Alzheimer, les facteurs de risque connus, les recherches récentes sur les nouveaux traitements et les recherches sur un traitement curatif. Ce rapport a été essentiellement produit pour répondre aux questions des non spécialistes sur la recherche biomédicale sur la maladie d'Alzheimer. Compte tenu de l'importance de la recherche psychosociale, le rapport fait également état de quelques sujets étudiés par les chercheurs dans le domaine psychosocial en vue d'améliorer la qualité de la vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, de leurs soignants et de leur famille. Le rapport fait l'objet d'une mise à jour régulière afin de rendre compte des progrès rapides de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.



Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus répandue d'une grande catégorie de troubles cliniquement qualifiés de « démences » ou de maladies neurodégénératives. C'est une maladie du cerveau dont les caractéristiques principales sont la détérioration progressive de la pensée et de la mémoire. Les cellules nerveuses du cerveau meurent en raison d'activités « anormales », les principales étant le développement de « plaques et d'écheveaux » que le Dr Alzheimer a été le premier à décrire il y a cent ans.

La maladie évolue lentement. Les pertes de mémoire augmentent progressivement et, dans les stades avancés, il arrive que la personne ne reconnaisse plus les membres proches de sa famille. La capacité de mener des activités normales comme la lecture, la conduite d'une voiture et la cuisine diminue graduellement, comme la capacité de faire preuve de discernement et de réagir de façon appropriée aux situations de la vie quotidienne. La maladie peut également modifier le comportement de la personne, par exemple la rendre agitée et agressive, nuire à son équilibre et à ses mouvements, et la rendre incapable de retrouver son chemin, même dans un environnement familier. Avec le temps, la personne touchée par la maladie ne peut plus prendre soin d'elle et a besoin de l'aide de soignants. La maladie d'Alzheimer est fatale à long terme. Bien qu'il y ait des exceptions, la mort survient généralement sept à dix ans après le diagnostic.

Il est important de préciser que la maladie d'Alzheimer n'est pas un processus normal du vieillissement. La détérioration de la mémoire et de la capacité de penser indique la mort progressive des cellules du cerveau causée par l'évolution de la maladie. Ce processus est fort différent des petites pertes de neurones du cerveau qui peuvent survenir naturellement avec la vieillesse.

Bien qu'un Canadien sur 20 âgé de plus de 65 ans soit atteint de la maladie d'Alzheimer, cette proportion grimpe de façon alarmante à une personne sur quatre âgée de plus de 85 ans. La majorité de ces personnes ont de la forme « sporadique » ou « tardive » de la maladie d'Alzheimer, ce qui signifie en d'autres termes que la maladie n'est pas associée à un lien familial particulier. Cependant, environ sept pour cent de la population Alzheimer sont atteints de la forme « familiale » de la maladie d'Alzheimer (FAD) ou de « la forme précoce » de la maladie d'Alzheimer. La FAD est identique à la forme sporadique, mais elle est en grande partie attribuable à l'hérédité de certains gènes qui, dans l'arbre généalogique, ont subi à un moment donné une mutation, c'est-à-dire sont devenus anormaux, rendant par conséquent tous les membres de la famille susceptibles de développer la maladie d'Alzheimer.

Les nouvelles méthodes de diagnostic qui permettent de détecter la maladie d'Alzheimer dès les premiers stades, l'addition des baby boomers à la population vieillissante et l'incidence croissante des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer (décrits (à la page 2) contribuent à augmenter de façon alarmante le nombre de personnes plus jeunes qui reçoivent le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Bien que cela semble indiquer qu'un nouveau type de maladie d'Alzheimer « précoce » soit en train de faire son apparition, ce n'est pas le cas. Les caractéristiques de la maladie n'ont pas changé; la maladie est cependant détectée plus tôt auprès d'un plus grand nombre de personnes.

Comment la maladie d'Alzheimer est-elle diagnostiquée?

La maladie d'Alzheimer était à l'origine considérée comme un trouble purement comportemental. Mais, ce diagnostic a changé quand le Dr Alois Alzheimer a montré, il y a 100 ans, que le cerveau présentait des anomalies particulières. Ce dernier a examiné le tissu cérébral d'une patiente qui venait de mourir d'une maladie neurodégénérative et a observé la présence de plaques et d'écheveaux (que nous décrivons plus loin) maintenant reconnus comme la marque de la maladie. Ces traits pathologiques distinctifs confirment la maladie, mais le diagnostic ne peut malheureusement n'être établi qu'après le décès de la personne. Les médecins utilisent aujourd'hui de nombreuses méthodes pour poser le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Ils éliminent d'abord d'autres maladies connues qui peuvent causer une maladie neurodégénérative (dont la maladie de Parkinson), puis font subir à la personne une batterie de tests psychologiques et de la mémoire qui sont en général suffisamment précis (90 à 95 %) pour permettre d'établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Les techniques telles le tomodensitogramme et les techniques d'imagerie cérébrale telles l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie d'émission de positons (TEP) sont aujourd'hui plus courantes et permettent de poser un diagnostic plus exact. Les tests génétiques utilisés dans certains pays pour détecter le gène « apoE4 », un facteur de risque important de la maladie d'Alzheimer (l'apoE4 est décrit plus loin) contribuent également à poser un diagnostic exact et rapide, mais ces tests ne sont pas encore une pratique courante au Canada.

On a récemment signalé que la perte de poids régulière normalement associée au vieillissement double dans l'année qui précède l'apparition du moindre petit symptôme de la maladie d'Alzheimer. Si cette observation contribue de façon minimale au diagnostic, elle suppose qu'il existe un processus associé à la maladie d'Alzheimer qui affecterait tout l'organisme bien avant l'apparition des symptômes. Les chercheurs continuent à examiner les personnes qui sont aux premiers stades de la maladie d'Alzheimer, à la recherche de changements inhabituels dans les tissus faciles à examiner comme la peau, le sang et le liquide céphalo-rachidien, en vue de trouver des tests simples qui permettront de poser un diagnostic précoce. Les chercheurs ont eu un certain succès en la matière (voir « Les dix prochaines années » page 13).

Quelles sont les causes de la maladie d'Alzheimer?

Bien qu'on affirme que les causes de la maladie sont inconnues, de nombreux chercheurs sont arrivés à la conclusion que, d'une certaine manière, les causes sont connues. Tous les organes du corps, y compris le cerveau, ont leurs propres mécanismes de réparation naturelle. La maladie d'Alzheimer semble se développer quand les effets combinés

de facteurs de risque connus et de facteurs de risque qu'il reste à déterminer franchissent un certain « seuil ». C'est alors qu'ils empêchent l'action des mécanismes naturels de réparation et d'auto-guérison du cerveau qui maintiennent normalement les neurones en bonne santé.

Les facteurs de risque

Ce sont des caractéristiques de la personne, de même que son style de vie et son environnement, qui contribuent à la probabilité de développer la maladie. Bien que la plupart des facteurs de risque soient bien établis, certains font toujours l'objet de controverses. De nombreux facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, comme le taux élevé de cholestérol, l'hypertension et la présence du gène apoE4, sont également des facteurs de risque de nombreuses autres maladies.

Le vieillissement : c'est le facteur de risque le plus important. Peu importe la présence d'autres facteurs de risque, y compris le facteur de risque de l'hérédité dont on discute au point suivant, la maladie d'Alzheimer n'apparaît pas tant que la personne n'a pas atteint un âge adulte minimal. Une des conséquences importantes du vieillissement est la détérioration des mécanismes d'autoréparation de l'organisme. La détérioration se produit à différents rythmes chez différentes personnes, ce qui pourrait expliquer en partie pourquoi certaines personnes sont plus susceptibles que d'autres de développer la maladie d'Alzheimer. À première vue, ce facteur de risque principal semble être celui sur lequel on a le moins de contrôle. Étonnamment, cela pourrait être faux. Il y a une multitude de recherches qui étudient les causes de la détérioration progressive des tissus et des organes, y compris du cerveau, les chercheurs étant intimement persuadés que la réponse est à notre portée. Il a été établi de manière quasi irréfutable que le régime de restriction calorique (RC) chez des animaux, dès le sevrage, ralentit de façon importante le processus de vieillissement, mais il est impossible de faire subir toute sa vie à un être humain un régime de RC. Cependant, le fait qu'on puisse exercer une influence sur le vieillissement du corps revêt une importance capitale dans la recherche scientifique sur le vieillissement. L'objectif n'est pas tant de prolonger la vie comme de prévenir la détérioration progressive des fonctions. Tout le monde sait que certaines personnes âgées conservent un cerveau remarquablement jeune alors que d'autres semblent « être vieilles avant leur temps ». Du point de vue de la maladie d'Alzheimer, ce n'est pas l'âge chronologique mais l'âge du cerveau qui a de l'importance, un fait que nous pouvons facilement admettre mais qui échappe encore à notre contrôle. Il est encourageant de constater que les scientifiques sont en bonne voie de comprendre les mécanismes de réparation spontanée du cerveau et étudient des moyens pour les activer quand ils semblent « se détraquer », comme dans le cas du vieillissement.

Le facteur de risque de l'hérédité : Outre les gènes qui ont subi une « mutation » et qui sont responsables de la FAD dont nous avons parlé plus haut, le facteur de risque génétique le plus important, tant pour les formes familiale que sporadique de la maladie d'Alzheimer, est l'apoE4. Cependant, ce gène n'est pas anormal, c'est-à-dire qu'il n'a pas subi une « mutation » qui a diminué sa capacité d'accomplir sa fonction habituelle. L'apoE4 est une des trois variantes du gène ApoE, les autres étant les gènes bénins ApoE2 et ApoE3. Tout le monde possède un double ensemble de gènes, un de chaque parent. Si la personne a une paire de gènes apoE qui contient un apoE4, elle court trois fois plus de risque normal de développer la maladie d'Alzheimer, mais si elle est porteuse de deux gènes apoE4, le risque est multiplié par dix. Cela dit, il est important de noter que les personnes qui n'ont pas de gène apoE4 courent quand même le risque de développer la maladie d'Alzheimer et que les personnes qui sont porteuses de deux gènes apoE4 peuvent en être épargnées.

Les chercheurs étudient activement d'autres gènes normaux qui peuvent prédisposer à la maladie d'Alzheimer, mais il semble peu probable que ces gènes encore inconnus représenteront un risque aussi important que l'apoE4. On découvre de plus en plus les gènes normaux qui prédisposent le porteur à certaines maladies, particulièrement dans la recherche sur le cancer. Bien que le gène responsable de la FAD existe depuis la naissance de la personne, il ne peut pas causer seul la maladie ; le cerveau doit avoir atteint un certain âge critique, beaucoup plus jeune pour la FAD que pour la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer, mais bien après le début de l'âge adulte. Donc, le facteur de l'âge s'applique au facteur de risque génétique comme d'autres facteurs de risque plus généraux qu'il reste à déterminer.

En plus des facteurs de vieillissement et génétique, tous les facteurs suivants ont été reconnus comme des facteurs de risque de développer la maladie d'Alzheimer. Malheureusement, de nombreux facteurs ont tendance à se multiplier avec l'âge.

- Le diabète – On sait depuis quelques années que le diabète (adulte) de type 2 est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer, en grande partie parce qu'associé aux problèmes de vaisseaux sanguins, de cœur et, parfois d'obésité, qui sont des facteurs de risque connus de la maladie d'Alzheimer. Il est également démontré que le glucose est moins bien assimilé dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, comme dans le cas des diabétiques dont l'organisme ne métabolise pas le glucose. Des nouvelles techniques de recherche et l'imagerie du cerveau ont montré que cette incapacité dans le cerveau Alzheimer est probablement due au fait que le cerveau serait dans un état diabétique, même si la personne n'est pas diabétique dans le sens habituel du terme. En effet, il semblerait que dans le cerveau, (i) soit la production d'insuline (qui



est produite dans le cerveau) est amoindrie pour une raison quelconque, ressemblant à cet égard au diabète (juvénile) de type 1 où les cellules productrices d'insuline du pancréas sont détruite, (ii) soit les cellules du cerveau deviennent insensibles à l'insuline, comme le reste des cellules du corps dans le diabète de type 2, dans lequel l'insuline est produite par le pancréas en quantité beaucoup plus grande que chez des personnes normales, mais est mal utilisée. Ces découvertes ont mené aux essais de nouveaux médicaments contre le diabète, qui aident les personnes qui ont le diabète de type 2 à réagir à l'insuline, afin de découvrir s'ils peuvent réduire les anomalies dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer qui ne sont pas diabétiques. Les résultats préliminaires font espérer une amélioration de la mémoire et des fonctions cognitives de ces personnes.

- Les antécédents familiaux – le fait d'avoir un parent, un frère ou une sœur atteint de la maladie d'Alzheimer double ou triple le risque de contracter la maladie d'Alzheimer, ce qui implique la participation de gènes encore inconnus.
- La déficience cognitive légère (DCL) – nous parlons de ce trouble grave plus loin (voir la page 9).
- La postménopause – Deux fois plus de femmes que d'hommes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Bien que cela s'explique en partie par le fait que les femmes vivent en moyenne plus longtemps que les hommes et qu'elles sont plus susceptibles d'avoir le diabète, qui est en soi un facteur de risque, la raison principale serait surtout que chez la femme postménopausée, il y a une diminution de l'hormone importante qu'est l'oestrogène.

- Syndrome de Down – Presque toutes les personnes atteintes qui survivent après l'âge de 40 ans développeront la maladie d'Alzheimer.
- Les inflammations chroniques, comme certaines formes d'arthrite.
- Des épisodes passés de dépression clinique.
- Des blessures à la tête, également appelées « blessures traumatiques au cerveau (BTC).
- Des AVC ou mini-AVC; ces derniers sont de petites hémorragies dans le cerveau qui ne semblent pas avoir causé des symptômes au moment où elles sont arrivées, mais on voit nettement qu'elles ont eu lieu quand on fait plus tard un examen de routine par imagerie.
- Un niveau élevé de cholestérol.
- L'hypertension.
- Le stress.
- Le manque d'exercice physique.
- L'exercice inadéquat du cerveau. Dans une étude portant sur des jumeaux, l'un des jumeaux qui effectuait un travail intellectuel plus complexe était moins susceptible de développer la maladie d'Alzheimer que son jumeau identique.
- Les mauvaises habitudes alimentaires.
- L'obésité.
- Le faible niveau d'éducation.
- Le statut socio-économique bas (comme le faible niveau d'éducation, ce facteur pourrait indiquer l'existence d'autres facteurs de risque énumérés dans la présente liste chez les personnes de ces catégories).



Il y a aussi des facteurs de risque moins probants comme le tabagisme, la consommation excessive de boissons alcoolisées et la consommation de drogues. Les chercheurs continuent à examiner si certaines personnes sont à risque parce que leur organisme a de la difficulté à supporter des aliments qui contiennent des métaux comme le cuivre, le fer et l'aluminium, bien que la plupart des chercheurs estiment que l'aluminium n'est plus un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer.

Rappelons, toutefois, que l'exposition à un ou à tous les facteurs de risque connus ne signifie pas que la personne contractera la maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, une personne pourrait n'être exposée que de façon minimale aux facteurs de risque connus et néanmoins développer la maladie.

Comment peut-on réduire le risque de développer la maladie d'Alzheimer?

Seuls les facteurs de risque de l'hérédité et de l'âge sont actuellement hors de notre contrôle. Il est important de comprendre d'entrée de jeu que ce n'est pas seulement le nombre de facteurs de risque auquel une personne peut être exposée qui compte, mais également, comme nous le mentionnons plus haut, l'efficacité du processus d'auto-guérison de son cerveau. Il semble que l'aptitude du cerveau à résister aux facteurs de risque et de préserver, voire d'améliorer sa capacité de guérison, puisse être grandement améliorée par l'adoption d'un style de vie sain. En effet, le style de vie sain permettrait aux cellules du cerveau de maintenir leurs connexions et d'en fabriquer de nouvelles. Des découvertes récentes supposent qu'un style de vie sain pourrait même contribuer à la création de nouveaux neurones dont nous parlerons plus loin dans la partie portant sur la réparation du cerveau. On comprend l'importance du style de vie dans les études sur les jumeaux qui ont les mêmes gènes. Environ 60 % du facteur global de risque de développer la maladie d'Alzheimer proviendrait du style de vie, et non d'une prédisposition génétique. Un style de vie sain réduit également des facteurs de risque particuliers comme le stress et l'obésité. En outre, le port d'un casque protecteur pour éviter les blessures traumatiques au cerveau et le traitement approprié de maladies comme le diabète et le niveau élevé de cholestérol sont des avantages évidents.

Choses qui pourraient aider à réduire le risque de développer la maladie d'Alzheimer ou à ralentir l'évolution de la maladie

- *L'alimentation saine* – Il s'agit principalement de la diète « méditerranéenne » et la consommation d'aliments « antioxydants » – des aliments riches comme les bleuets, et les framboises, et les légumes en feuilles verts foncé comme les épinards et les feuilles de chou vert (les « radicaux libres » – les oxydants – sont des produits potentiellement dangereux du métabolisme dont l'organisme se

débarrasse normalement par l'action de ses propres antioxydants). Certains chercheurs recommandent également les antioxydants tels le sélénium et l'acide folique (l'acide folique, également appelé folate, aiderait à éviter les maladies cardiaques; il se trouve dans des aliments variés comme le foie et les fruits, le pain de blé entier et les fèves de lima, mais, comme la vitamine C, il est détruit durant sa cuisson ou sa transformation). On a signalé récemment l'effet bénéfique des fruits et des jus de légumes (au moins trois verres par semaine) qui semblerait davantage associé à la présence dans les jus d'aliments antioxydants du nom de polyphénols plutôt qu'à la présence de vitamines antioxydantes comme les vitamines E et C (l'utilisation de suppléments de vitamine E est controversée en raison d'un rapport récent affirmant que ces suppléments pourraient être dangereux pour la santé). Enfin, on porte un nouvel intérêt à la consommation accrue d'acides gras oméga-3 qui se trouvent surtout dans les poissons d'eaux froides, le lin et les noix, après avoir constaté que ces acides gras étaient en faible quantité chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et après que des résultats de quelques études ont montré que leur consommation quotidienne améliorait les fonctions cognitives.

- **Le régime de restriction calorique** – On a découvert chez des modèles de souris de la maladie d'Alzheimer que le fait de leur imposer durant leur croissance un régime de restriction calorique avait diminué de façon importante l'accumulation de plaques amyloïdes. Il est important que les personnes conservent un poids santé.
- **L'exercice en aérobic** – L'exercice, même à faible intensité, comme monter et descendre les escaliers quelques fois par jour, est bénéfique. Une étude canadienne a révélé que les personnes qui font de l'exercice trois fois par semaine ont 40 % moins de chances de développer la maladie d'Alzheimer.
- Le maintien d'un niveau normal de *tension artérielle*.
- Le maintien d'un niveau normal de *cholestérol*.
- **Une vie sociale active** – Cela comprend les interactions sociales, plus particulièrement les loisirs organisés comme jouer aux cartes et aller au théâtre en groupe.
- **L'activité intellectuelle** – C'est le principe selon lequel ce qui ne sert pas devient inutilisable. Faire des mots croisés, lire, jouer aux échecs et autres activités du genre.
- **La protection de la tête** – Le port d'un casque protecteur durant les activités récréatives et sportives réduit le risque de blessures traumatiques au cerveau.
- **L'hormonothérapie substitutive** – Malgré une étude menée auprès d'un grand échantillon de femmes qui recommandait de cesser l'hormonothérapie parce qu'on estimait qu'elle était inefficace et



qu'elle pouvait avoir des effets secondaires potentiellement dangereux, un certain nombre de chercheurs cliniques sont d'avis que la recherche à ce sujet mérite d'être poursuivie. Seul l'avenir nous le dira!

L'adoption d'un style de vie qui ignore les facteurs de risque ne veut pas dire que la personne développera pour autant la maladie d'Alzheimer, mais ce style de vie en augmente les risques.

Les changements dans le cerveau dus à la maladie d'Alzheimer

(i) Les plaques et les écheveaux de la maladie d'Alzheimer

Les plaques

Les plaques sont constituées en grande partie d'une protéine du nom de « bêta-amyloïde » ou A bêta qui est en fait la division d'une molécule protéinique plus grande, du nom de « APP ». L'APP et la bêta-amyloïde sont toutes deux présentes dans un cerveau normal, mais on continue à étudier leur fonction. Le problème fondamental dans la maladie d'Alzheimer est l'accumulation de quantités anormalement élevées de A bêta qui surchargent les enzymes et les autres molécules dont la fonction est de s'en débarrasser. En plus de la production élevée de A bêta, le processus d'élimination semble

défectueux. Il est maintenant reconnu que le danger réel est quand les molécules individuelles de A bêta se groupent pour former de petits agrégats toxiques; en fait, il semble que le cerveau ait subi des dommages avant même que les molécules aient formé des agrégats pour laisser des dépôts sous la forme reconnaissable de plaques amyloïdes.

Les écheveaux

Les écheveaux sont composés d'une protéine du nom de tau, qui, comme l'amyloïde, se trouve dans les neurones normaux, mais qui subit une modification chimique avec la maladie d'Alzheimer, entraînant la formation d'écheveaux et empêchant la protéine tau de jouer ses fonctions essentielles dans la cellule nerveuse. Une de ces fonctions est le bourgeonnement neuronal, une fonction hautement importante de régénération naturelle du système nerveux dont nous parlons plus loin (voir la page 11). Un autre rôle de la protéine tau est de maintenir un réseau de transport, comparable à un chemin de fer, à l'intérieur des neurones, qui transporte les substances chimiques nécessaires et de minuscules organelles de haut en bas des fibres nerveuses, entre leurs terminaisons distantes et le corps de la cellule. Le corps de la cellule est en quelque sorte la fabrique et la centrale électrique de toute la cellule. Ce système de transport, essentiel au travail et à la survie de la cellule, est perturbé par la formation d'écheveaux qui, en quelque sorte, étouffent les cellules et entraînent leur mort. Les premières victimes de la perturbation du transport sont les terminaisons nerveuses qui communiquent avec les cellules suivantes du circuit. Elles sont vulnérables parce qu'elles sont très éloignées du corps de la cellule, la source de leurs substances nutritives. Par conséquent, les premiers signes de la perturbation des fonctions des neurones se voient à ces points de jonction (appelés les « synapses »). Dans les recherches menées avec des animaux modèles de la maladie d'Alzheimer, les chercheurs étudient en particulier l'efficacité de médicaments éventuels.



Une controverse

De nombreux chercheurs croient que les dépôts d'amyloïde, non seulement rendraient la cellule nerveuse malade, mais favoriseraient le développement d'écheveaux qui tueraient probablement la cellule nerveuse. Conformément à cette hypothèse de « processus en cascade », quand les souris modèles de la maladie d'Alzheimer (explication plus loin à la page 8) ont été immunisées contre la A bêta, tant les plaques que les écheveaux ont eu tendance à disparaître. De plus, les écheveaux apparaissent normalement après la formation des plaques. Dans tous les cas, les plaques et les écheveaux sont définitivement présents dans la maladie d'Alzheimer. Pour compliquer les choses davantage, on a trouvé dans le cerveau de certaines personnes âgées tout à fait normales des plaques bêta-amyloïde en nombre égal à celui trouvé dans le cerveau de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer – et elles n'ont pas de maladie neurodégénérative! Malgré ces observations, la plupart des chercheurs croient que la bêta-amyloïde constitue la menace principale et poursuivent les recherches en vue de l'éliminer.

(ii) L'inflammation du cerveau

Peu importe quand et où l'organisme subit un traumatisme ou est attaqué par quelque chose de potentiellement dangereux comme une infection ou une toxine, il se défend, en partie en développant une réponse inflammatoire. Cette réaction, qui est en fait une réponse immunitaire, se produit également dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Malheureusement, la grande menace de la maladie entraîne une réponse excessive qui aggrave la situation plutôt que de l'améliorer. Certaines substances immunitaires protectrices normalement produites par les cellules immunitaires du cerveau tuent en fait ces cellules.

(iii) Le rétrécissement et la dégénération des cellules nerveuses

Ce processus progressif qui commence d'abord dans la région du cerveau où se trouve la pensée et la mémoire affecte éventuellement le cerveau en entier qui finit par rétrécir. Le rétrécissement est plus évident dans la région où résident la pensée et le mémoire, comme le montre clairement l'imagerie encéphalique.

Les traitements médicamenteux

(i) Aricept^{MC} (donepezil), Exelon^{MC} (rivastigmine) et Reminyl^{MC} (galantamine)

Ces médicaments sont des « inhibiteurs de la cholinestérase » qui aident les terminaisons neuronales malades à conserver leur capacité de transmettre les impulsions nerveuses à la cellule nerveuse suivante de la chaîne. Le premier médicament de cette catégorie a été produit en 1986, mais il n'était pas toujours efficace



jusqu'à ce que, dix ans plus tard, on produise une nouvelle génération d'inhibiteurs de la cholinestérase dont le succès a rapidement été reconnu.

Leur fonctionnement est fascinant. Les messages neuronaux ou les impulsions voyagent le long des fibres nerveuses sous forme de signal électrique, mais la quantité d'électricité est insuffisante pour traverser les jonctions entre les terminaisons des fibres et la cellule suivante. La nature a inventé un mécanisme pour corriger ce problème : chaque impulsion entrante dégage une petite quantité d'un agent chimique, soit un « neurotransmetteur », qui est diffusé très rapidement à travers la jonction pour stimuler la cellule suivante. Dans la maladie d'Alzheimer, le neurotransmetteur le plus important est « l'acétylcholine », utilisée par les neurones dans les parties du cerveau touchant la pensée et la mémoire. Après que l'acétylcholine a transporté le message à travers la jonction, il est crucial qu'elle soit immédiatement détruite; sinon, si elle restait en place, elle pourrait continuer à stimuler les cellules en aval, ce qui pourrait avoir un effet désastreux et pourrait mener, par exemple, à une attaque. La nature se défend contre ce danger potentiel en s'assurant que l'acétylcholine est détruite immédiatement après avoir livré son message par une enzyme du nom de cholinestérase.

Or, dans la maladie d'Alzheimer, la quantité d'acétylcholine relâchée par chaque impulsion nerveuse s'amoindrit progressivement au fur et à mesure que les terminaisons neuronales deviennent malades, devenant éventuellement trop minime pour transmettre le message. Les inhibiteurs de la cholinestérase préviennent la destruction de l'acétylcholine par la cholinestérase, et, ainsi, la petite quantité

d'acétylcholine libérée est gardée intacte et en quantité suffisante pour transmettre le message à la cellule suivante. Et ça marche! Mais les terminaisons nerveuses malades finissent par se détériorer et se retirent des jonctions, et les messages ne peuvent plus être communiqués entre elles. Il faut compter habituellement deux à trois ans (parfois plus longtemps) avant d'arriver à ce stade, ce pourquoi les inhibiteurs de la cholinestérase sont surtout efficaces à court terme.

L'opinion générale demeure que, bien qu'ils ne guérissent pas la maladie d'Alzheimer et malgré leur efficacité variable et inexplicée chez leurs utilisateurs, les inhibiteurs de la cholinestérase ont des effets bénéfiques réels dans le traitement de la maladie d'Alzheimer chez certaines personnes. Les inhibiteurs de la cholinestérase ont, dans certains cas, été remarquablement efficaces huit à dix ans. Les résultats de nouvelles recherches semblent indiquer qu'ils auraient aussi pour fonction de protéger les cellules nerveuses des agents toxiques, ce qui comprend les plaques et les écheveaux, même dans les stades avancés de la maladie d'Alzheimer. Et, comme nous l'expliquons plus loin, l'utilisation éventuelle des inhibiteurs de la cholinestérase, en combinaison avec d'autres médicaments comme l'Ebixa, semble très prometteuse.

Pris par voie orale, de nombreux inhibiteurs de la cholinestérase peuvent malheureusement causer des problèmes secondaires gastro-intestinaux. Pour éviter cet effet secondaire, une compagnie pharmaceutique (Exelon^{MC}) essaie une nouvelle méthode; le médicament n'est pas avalé mais il est contenu dans un timbre transdermique et est absorbé directement dans l'organisme. Bien que cette méthode ne permette pas de connaître la dose réelle absorbée, elle pourrait offrir des possibilités prometteuses d'élimination des effets secondaires des inhibiteurs de la cholinestérase.

(ii) Ebixa® (mémantine hydrochloride)

Nous devons d'abord parler d'un autre neurotransmetteur du nom de « glutamate », très différent de l'acétylcholine parce qu'il n'est pas détruit par une enzyme après avoir fait son travail de transmission du message à travers les jonctions des cellules nerveuses. Au contraire, il est réadmis ou recyclé dans la terminaison nerveuse d'où il a été libéré. Pour qu'il y ait réadmission, il faut que le glutamate se combine d'abord avec des molécules de réception spéciales situées sur les terminaisons nerveuses, soit les récepteurs de glutamate, qui se chargent de sa réadmission (qu'on appelle aussi récepteurs NMDA). L'affaire prend toutefois ici une tournure plus complexe. Toutes les cellules du corps contiennent une grande quantité de glutamate qui a d'autres fonctions métaboliques importantes en plus de la neurotransmission. Quand les cellules, particulièrement les cellules nerveuses, tombent malades, le glutamate s'échappe. Toutefois, le glutamate peut atteindre un niveau très élevé en dehors des cellules nerveuses malades de sorte que la quantité additionnelle qui est réadmise par les récepteurs de glutamate est toxique et, en fait,



mortelle. C'est une des raisons pour laquelle les cellules nerveuses meurent dans la maladie d'Alzheimer; elles pourraient être légèrement malades, mais la fuite de glutamate et la réadmission massive de glutamate décuplent la menace.

La mémantine bloque les récepteurs de glutamate et prévient la réadmission du glutamate dans les terminaisons neuronales. La beauté de la chose est qu'une quantité suffisante de glutamate est récupérée dans les terminaisons nerveuses malades et utilisée comme neurotransmetteur, mais la mémantine prévient le recaptage massif qui serait toxique pour les terminaisons. Puisque la menace que représente le glutamate se manifeste tardivement dans la maladie d'Alzheimer, la mémantine est un traitement qui peut être efficace pour les formes modérées à avancées de la maladie. Mieux encore, les résultats des recherches en cours indiquent que l'effet combiné des inhibiteurs de la cholinestérase et de la mémantine semble améliorer grandement le résultat, plus que les effets prévus de chaque médicament pris individuellement. La « médication combinée » semble ouvrir la voie à de futures approches thérapeutiques palpitantes.

Quelles sont les autres pistes de recherche qui pourraient mener à un diagnostic plus précoce ou à de nouveaux traitements?

(i) Vaccins

Les développements sont prometteurs. La possibilité d'un vaccin est devenue réelle quand on a créé des animaux modèles de la maladie d'Alzheimer (soit en les « manipulant génétiquement » de manière à introduire dans les souris les gènes humains de la forme familiale de la maladie d'Alzheimer). Le cerveau de ces souris a développé des plaques amyloïdes et les souris souffrent de problèmes de mémoire.

Les chercheurs ont ensuite conçu une A bêta modifiée qui, une fois injectée dans les souris, a stimulé le système immunitaire à produire des anticorps. Comme la A bêta modifiée était très semblable à la A bêta normale, les anticorps ont aussi lutté contre la A bêta déjà contenue dans le cerveau, ce qui a eu pour résultat de réduire de façon importante les plaques et d'améliorer les fonctions cognitives des souris. On a rapidement entrepris des essais sur les êtres humains, mais ils ont été arrêtés d'urgence en 2002 lorsque des participants à l'étude ont développé une inflammation cérébrale inquiétante (qui ne s'était pas produite chez les souris).

Alors où en sommes-nous? Bien, on étudie activement – et on a découvert - de nouveaux vaccins A bêta qui ne devraient pas causer une inflammation cérébrale. On produit également de nouvelles souris modèles dont les neurones contiennent des « écheveaux neurofibrillaires », de manière à développer et à tester éventuellement des anticorps contre les écheveaux. Bien qu'il reste encore beaucoup

à faire, ces études enthousiasmantes sur les animaux font déjà l'objet d'essais cliniques chez les êtres humains et les derniers résultats donnent un réel espoir de la découverte, d'ici cinq à sept ans, d'un vaccin qui pourrait révolutionner le traitement de la maladie d'Alzheimer.

(ii) DCL : La recherche a fait des progrès importants concernant la « déficience cognitive légère » (DCL), trouble qu'on observe de plus en plus chez les adultes dans la cinquantaine et même chez les jeunes adultes. La DCL indique un niveau de détérioration cognitive ou de la mémoire, ou des deux, supérieur à celui enregistré dans le processus normal de vieillissement, mais qui n'est pas suffisamment élevé pour qu'on puisse parler de maladie neurodégénérative ou de maladie d'Alzheimer. Cependant, chaque année, on estime que 85 % des personnes diagnostiquées de DCL développeront la maladie d'Alzheimer dans les dix années suivantes, ce qui fait de la DCL un facteur de risque important de la maladie. En outre, l'imagerie du cerveau montre que des changements pathologiques existent probablement déjà dans le cerveau avant même que le diagnostic de la DCL ne soit posé de même que dans le cerveau de certaines personnes qui n'ont pas de DCL mais qui développeront la maladie d'Alzheimer. Des chercheurs croient que les changements anormaux (pathologiques) dans le cerveau, comme les plaques, commencent à se produire 5 à 10 ans avant l'apparition des signes visibles de maladie neurodégénérative. L'imagerie, combinée aux tests psychologiques, pourrait permettre de repérer les personnes souffrant de DCL les plus à risque et de poser un diagnostic plus précoce de la maladie d'Alzheimer. L'importance du diagnostic précoce tient au fait qu'il est préférable pour une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, ou de toute autre maladie, de recevoir un traitement le plus tôt possible. De nombreux cliniciens recommandent maintenant de donner des inhibiteurs de la cholinestérase aux personnes qui ont reçu le diagnostic de la DCL sans attendre l'apparition des symptômes de la maladie d'Alzheimer.

(iii) Statines : On étudie ces agents qui réduisent le taux de cholestérol parce qu'il semblerait que l'incidence de la maladie d'Alzheimer diminue chez les personnes qui utilisent ces médicaments pour abaisser leur niveau de cholestérol. On a d'abord cru que les bienfaits des statines étaient attribuables à leur capacité de réduire l'incidence des maladies cardiovasculaires (des maladies qui affectent le cœur et les vaisseaux sanguins), qui est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. Cependant, nous savons maintenant que les statines réduisent aussi la production de A bêta de l'APP, ce qui s'annonce prometteur sur le plan d'une stratégie future de traitement. En outre, puisque le cholestérol est un élément essentiel des membranes qui entourent les cellules nerveuses, des taux anormaux de cholestérol pourraient modifier gravement les membranes des cellules, et, par conséquent, modifier la réaction des cellules nerveuses à des substances comme les facteurs de croissance (voir la partie s'intitulant « promouvoir la réparation du cerveau » à la page 10),



les hormones et, bien entendu, les médicaments. Il est très important d'empêcher le cholestérol d'atteindre des niveaux anormalement élevés.

(iv) Maladie d'Alzheimer et diabète : Les résultats de la recherche menée auprès de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et d'animaux modèles de la maladie indiquent que, même en cas d'absence de diabète dans le sens classique du terme, les médicaments contre le diabète du nom de « glitazones » peuvent aider à conserver les fonctions cérébrales, et, comme l'ont montré les résultats sur les animaux et qu'on suppose se produire également chez les êtres humains, à diminuer le développement de plaques dans le cerveau. Les essais continus de ces médicaments se fondent sur l'idée que certaines personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer souffriraient d'une forme de diabète cérébral, ou ce qu'on propose d'appeler le « diabète de type 3 ». Cette idée s'appuie sur une observation selon laquelle l'insuline administrée par voie nasale, qui est transportée directement au cerveau sans passer par le reste de l'organisme, a amélioré la mémoire et les fonctions cognitives de certaines personnes – ce qui est prometteur pour les futurs traitements thérapeutiques.

(v) Agents anti-inflammatoires comme l'aspirine et autres AINS (médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens) : Il existe des preuves intrigantes, bien que non formelles, selon lesquelles les personnes qui prennent régulièrement des agents anti-inflammatoires contre le rhumatisme et autres problèmes diminuent le risque de développer la maladie d'Alzheimer. On poursuit cette piste de recherche. On prétend également que les cannabinoïdes (substances dérivées du cannabis) auraient des effets anti-inflammatoires et autres effets bénéfiques pour la maladie d'Alzheimer, mais pour l'heure, les



dangers potentiels associés à leurs actions sur le système nerveux en rendent l'utilisation problématique.

(vi) Autres remèdes thérapeutiques : Les nouvelles sont très encourageantes. Alzhemed^{MC} et Flurizan^{MC} sont deux exemples d'une nouvelle génération de médicaments faisant l'objet d'essais cliniques dont les résultats sont très prometteurs. Le Flurizan et les autres « inhibiteurs de la sécrétase » bloquent le processus de séparation de la A bêta de sa grande molécule mère APP et aident à freiner l'accumulation dangereuse de A bêta dans le cerveau. L'Alzhemed le cyclohexanehexol, un nouvel agent découvert par des chercheurs de Toronto, interagissent avec les molécules de A bêta durant leur formation et les empêchent de s'agglomérer et de former de petits agrégats qui empoisonnent les cellules nerveuses et se déposent éventuellement en « plaques » solides. Mais, au moment de leur formation, ils ont déjà causé des dommages importants. D'autres traitements visent à favoriser le nettoyage de la A bêta avant qu'elle n'atteigne des niveaux nocifs. L'« ubiquitine » est un produit chimique produit naturellement dans le cerveau qui aide au nettoyage, mais ses niveaux sont moins élevés dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Quand on a administré ces médicaments aux souris qui avaient la maladie d'Alzheimer, pour augmenter leur niveau d'ubiquitine, les fonctions cérébrales se sont améliorées, en dépit de la présence persistante de plaques amyloïdes. Cela s'expliquerait par le fait que le médicament a empêché le développement des petits agrégats d'amyloïdes. Le fer et autres métaux

qui ont été décrits comme des facteurs de risque possibles pour certaines personnes sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques d'un médicament du nom de clioquinol qui aide à éliminer les métaux suspects de l'organisme (la présence de traces de cuivre contribuerait peut-être à la production de plaques amyloïdes, mais il est quasi impossible d'éliminer complètement le cuivre d'une diète normale). Nous ne disposons pas encore de résultats définitifs pour ces études. Enfin, on fait des essais cliniques du ginkgo biloba, une plante médicinale qui prétend améliorer la mémoire, afin d'en vérifier les effets sur le développement ou la sévérité de la maladie d'Alzheimer.

(vii) Fabrication de nouvelles cellules nerveuses à partir de cellules souches : Les chercheurs sont très enthousiastes à la perspective de remplacer les cellules nerveuses détériorées dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer par des « cellules souches » provenant de la moelle épinière et d'autres tissus. Ces cellules n'ont pas encore atteint le stade de se transformer en cellule spécifique comme une cellule nerveuse ou une cellule musculaire. À cette étape, elles peuvent être métamorphosées en cellules nerveuses (ou autres types de cellules) à l'aide de « facteurs de croissance » appropriés (voir page 11). On provoque habituellement ce changement avant que les cellules ne soient implantées dans le cerveau, mais dans des circonstances favorables, les cellules souches se transforment spontanément en cellules nerveuses après leur implantation dans le cerveau, apparemment en raison de l'exposition des cellules souches à l'effet des facteurs de croissance locaux et d'autres caractéristiques de l'environnement local. Des recherches expérimentales concernant les cellules souches sont en cours sur des animaux et, dans certains pays, les essais menés sur des personnes qui ont la maladie d'Alzheimer ont donné des résultats ambigus. Le Canada, comme de nombreux autres pays, a des restrictions importantes concernant la recherche sur les cellules souches, mais il est probable que les essais de cellules souches sur les humains seront un jour plus généralisés après qu'on se sera mis d'accord sur les sources éthiques acceptables de ces cellules et après la découverte de méthodes efficaces et sans danger de transplantation dans le cerveau. Une nouveau projet de recherche palpitant portant sur les cellules souches qui sont produites dans le cerveau même vise à favoriser leur multiplication et leur migration vers des régions qui ont subi des pertes ou des dommages neuronaux. Des preuves concluantes montrent que la fonction de réparation assumée par les cellules souches résidentes qui se transforment en cellules nerveuses peut se produire spontanément à la suite d'une blessure traumatique, et même dans des cas de maladie neurodégénérative comme la maladie d'Alzheimer. Il semble toutefois peu probable de voir apparaître une thérapie basée sur les cellules souches d'ici les dix prochaines années.

(viii) Promouvoir la réparation du cerveau : On accorde une importance considérable aux études sur les cellules souches et à d'autres études parce qu'elles s'intéressent à la réparation du cerveau. Pour restaurer les fonctions cérébrales perdues à cause de la maladie

d'Alzheimer, il faut pouvoir réparer les dommages que le cerveau a subis. Même si un traitement véritablement efficace de la maladie d'Alzheimer était découvert, par exemple un médicament qui stopperait la progression de la maladie et la dégénération subséquente du cerveau, il demeurerait nécessaire de réparer les dommages au cerveau. Non seulement faut-il stopper la maladie, mais il faut également guérir la personne qui en est atteinte! C'est ici que les substances du nom de « facteurs de croissance » prennent toute leur importance. Ces substances sont des molécules nutritives que l'organisme fabrique continuellement au cours de la vie pour garder en santé toutes sortes de cellules, dont les cellules nerveuses. Un facteur de croissance crucial, le premier d'une liste de facteurs découverts, s'appelle le « facteur de croissance du tissu nerveux » ou NGF. Le NGF est nécessaire au maintien en vie et en santé des cellules nerveuses responsables de la mémoire et de l'apprentissage. Les facteurs de croissance incitent également les cellules nerveuses à fabriquer de nouvelles terminaisons pour compenser les pertes au fur et à mesure que les cellules nerveuses avoisinantes meurent. Ce « bourgeonnement compensateur des cellules nerveuses » aide les cellules à se rétablir après un AVC ou un traumatisme cérébral. Malheureusement, le bourgeonnement neuronal compensateur ne se produit pas aussi facilement chez les personnes âgées et est également affecté négativement par quelques facteurs de risque connus de la maladie d'Alzheimer. Les scientifiques transplantent maintenant des cellules manipulées génétiquement qui fabriquent le NGF dans le cerveau des animaux modèles de la maladie d'Alzheimer. Dans une étude, on a transplanté directement des cellules productrices de NGF dans le cerveau de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Les premiers résultats sont prometteurs, tant pour la conservation des cellules nerveuses que pour l'amélioration de la cognition.

Il est certain que les trois approches, soit la distribution de facteurs de croissance, la distribution de cellules souches et la mobilisation des cellules souches déjà présentes dans le cerveau, seront un jour rentables et permettront de renverser les dommages causés par la maladie d'Alzheimer – mais cela prendra plusieurs années. Nous décrivons dans la partie suivante une autre méthode plus accessible mais très différente qui favorise la réparation du cerveau.

Une proposition : des soins qui pourraient favoriser la réparation du cerveau

Le bourgeonnement neuronal des cellules survivantes est une caractéristique essentielle de la réparation du système nerveux malade ou détérioré. Les nouveaux bourgeons établissent des connexions avec les autres cellules nerveuses survivantes, compensant ainsi pour les connexions perdues à la suite de la mort des cellules nerveuses. Le bourgeonnement neuronal est déclenché par les « facteurs de croissance » naturels de l'organisme, dont le NGF qui est un facteur

très important. Cependant, il existe une autre façon de déclencher le bourgeonnement neuronal en donnant une impulsion (un message nerveux) à la cellule nerveuse. Dans les études expérimentales, on a donné une « impulsion » en stimulant électriquement les cellules nerveuses ou en renforçant la « stimulation sensorielle », soit en augmentant la stimulation sensorielle comme la lumière, le toucher, le son et autres. Dans les parties du cerveau qui contrôlent les sensations et la pensée, les stimulations importantes proviennent de l'environnement social – des paroles, le toucher et les démonstrations d'affection et, de façon générale, les interactions physiques et affectives avec la personne. En d'autres termes, plus la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer est « stimulée sur le plan social », plus cela amène les cellules cérébrales saines à bourgeonner et à rétablir les connexions perdues. Qui plus est, les recherches montrent que chez les souris modèles de la maladie d'Alzheimer, « l'enrichissement environnemental » qui est une forme de stimulation sociale accrue, réduit les niveaux de A bêta et les dépôts d'amyloïde. Les soignants, les membres de la famille et autres personnes qui sont en relation avec la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer jouent clairement un rôle crucial dans la stimulation de la personne et ne doivent pas être découragés par l'absence de réponse, car le bourgeonnement neuronal et le rétablissement subséquent de la connexion avec les autres neurones peut prendre de nombreux mois. Bien que cette hypothèse n'ait pas été prouvée dans les expériences menées auprès des êtres humains, de nombreuses recherches menées auprès des animaux l'appuient, de même que des témoignages des soignants. Si on ne peut pour le moment qu'apprécier vaguement les avantages sur le plan émotif de garder le contact entre la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer et ses soignants ou les membres de la famille, il n'en demeure pas moins important de continuer à communiquer, à parler et à témoigner de l'affection en tenant la main de la personne ou en la prenant dans ses bras, (sans exagération au risque de causer de la détresse des deux côtés). Il faut à tout prix éviter l'isolement social.



Recherche psychosociale

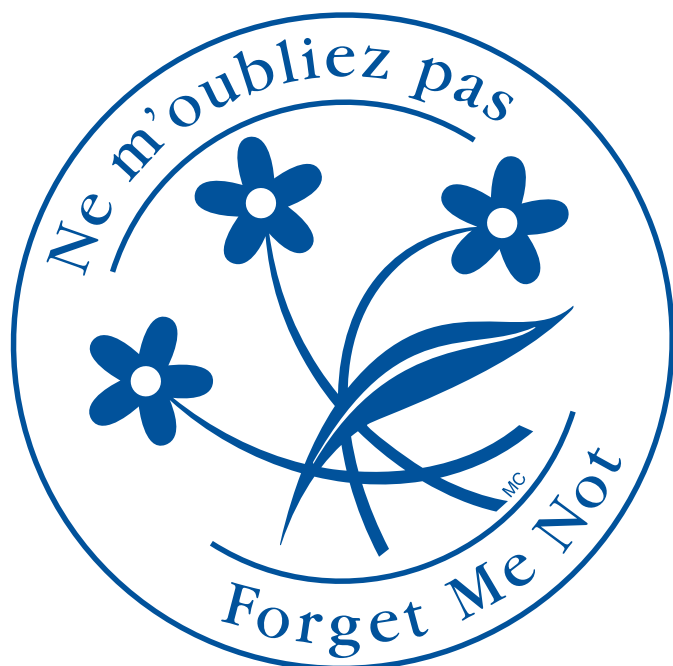
Le programme de recherche de la Société Alzheimer finance en parts égales la recherche biomédicale et la recherche psychosociale. La Société et ses partenaires soutiennent des projets de recherche biomédicale dans presque tous les domaines discutés dans le présent rapport de recherche. Le compte rendu actuel porte en grande partie sur la recherche biomédicale, mais nous avons pensé que nos lecteurs aimeraient connaître les projets la recherche psychosociale subventionnés par la Société. À cette fin, voici une liste partielle des projets de recherche psychosociale qui bénéficient actuellement ou qui ont bénéficié de subventions de la Société.

- Rôle des soins à domicile dans les soins aux personnes qui sont atteintes de maladie neurodégénérative
- Mise au point d'un outil d'évaluation pour estimer les ressources, les vulnérabilités et les besoins en matière de soins à domicile des prestataires de soins aux personnes atteintes d'une maladie neurodégénérative
- Une démarche axée sur le processus pour exercer la mémoire des adultes âgés atteints de troubles cognitifs légers : résultats sur le comportement et la neuro-imagerie préliminaire
- Déterminer les stratégies efficaces de signal par les aidants des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer
- Les centres de jour et leur succès dans l'amélioration de la qualité de la vie
- Comment traiter la question de l'utilisation des contentions?
- Comment évaluer les risques chez les personnes âgées qui vivent seules?
- Y a-t-il des interactions dangereuses entre la prise courante de médicaments à base de plantes et la prise de médicaments traditionnels?
- Devrait-on traiter les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer qui ont des troubles de sommeil différemment de personnes normales?
- Existe-t-il des technologies qui peuvent aider les personnes qui ont des problèmes de mémoire?
- La musique peut-elle être une méthode de relaxation efficace pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer?

LES DIX PROCHAINES ANNÉES

Les dix prochaines années seront encore plus passionnantes que les dix dernières. Examinons les développements qui semblent les plus prometteurs pour les années à venir. Des essais cliniques (de nombreux déjà en cours et d'autres très avancés) porteront sur ce qui suit et, nous l'espérons, d'ici les cinq à sept années à venir, les essais les plus prometteurs seront approuvés pour traiter les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer :

1. Des médicaments qui bloquent les enzymes qui divisent la bêta-amyloïde toxique de l'APP.
2. Des médicaments qui empêcheront l'agrégation menaçante de molécules A bêta nouvellement formées.
3. Des médicaments qui aideront à éliminer les accumulations de molécules A bêta avant qu'elles ne commencent à former des agrégats.
4. Des médicaments « neuroprotecteurs » qui renforceront la viabilité des cellules nerveuses menacées.
5. Des médicaments qui préviendront la modification chimique de la protéine tau, et ce faisant, la formation d'écheveaux.
6. De nouveaux vaccins qui élimineront l'amyloïde mais qui n'auront pas les effets secondaires dangereux des premiers vaccins.
7. Des nouveaux vaccins qui élimineront les écheveaux.
8. Des techniques améliorées d'implantation de cellules vivantes modifiées génétiquement dans le cerveau qui diffuseront des facteurs de croissance et d'autres médicaments.
9. De nouveaux médicaments contre le diabète qui corrigeront le métabolisme du glucose dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et qui empêcheront la formation de plaques et d'écheveaux.
10. De nouvelles techniques de diffusion des médicaments qui assureront que ces derniers atteignent les régions du cerveau qui en ont besoin.
11. De nouvelles techniques d'imagerie non effractives qui révéleront la présence de plaques et d'écheveaux bien avant l'apparition de la maladie neurodégénérative, facilitant le diagnostic précoce et indiquant si les stratégies de traitement réduisent les anomalies du cerveau.
12. De nouvelles méthodes de mesure des quantités d'amyloïde dans le sang et dans le liquide céphalorachidien qui aideront à poser un diagnostic précoce et à évaluer l'efficacité des traitements.
13. Le diagnostic précoce fondé sur le rythme cérébral (EEG).
14. Le diagnostic précoce fondé sur les changements chimiques dans la peau et l'urine.
15. De nouvelles méthodes d'apprentissage cognitif qui aideront à ralentir la détérioration cérébrale sans le recours à des médicaments.



Les chercheurs

Les chercheurs qui travaillent dans le domaine biomédical

s'efforcent de comprendre comment les changements nocifs sont déclenchés et maintenus dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, et tentent de trouver des traitements qui en préviendront le développement. Ils s'intéressent également à diverses méthodes qui favorisent la réparation du cerveau.

Les chercheurs qui s'intéressent à la recherche psychosociale, dont les professionnels de la santé comme les infirmiers et infirmières, tentent de déterminer les facteurs personnels, sociaux et environnementaux qui affectent la qualité de la vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et de leurs aidants, en vue de les améliorer.

Les chercheurs cliniques, qui sont représentés dans les deux domaines de recherche ci-dessus, étendent la recherche en laboratoire au domaine humain en menant, par exemple, des essais de nouveaux médicaments et d'autres formes de thérapies. En outre, ils participent aux recherches sur l'imagerie du cerveau qui confirment le diagnostic et améliorent l'évaluation du traitement. Ils travaillent également de concert avec d'autres professionnels des soins de la santé en vue d'améliorer la qualité de la vie des personnes.

Enfin, tous les chercheurs qui travaillent sur la maladie d'Alzheimer se penchent sur les questions d'ordre éthique qui ont trait particulièrement au « consentement éclairé » et à la question de la confidentialité concernant les tests génétiques.

Quel est le rôle de la Société Alzheimer?

La Société Alzheimer est le principal organisme de subvention de la recherche et de la formation des chercheurs sur la maladie d'Alzheimer au Canada. En 2006, la Société (et ses partenaires) a octroyé 24 nouvelles subventions et bourses d'études totalisant environ trois millions de dollars. Le financement du programme de recherche est assuré par les sociétés Alzheimer provinciales et régionales dans l'ensemble du Canada, et par des entreprises et des particuliers généreux. La Société Alzheimer du Canada (SAC) administre le programme de recherche. Les demandes de subvention reçues dans le cadre du concours annuel sont examinées en détail par un comité de révision des pairs et les subventions sont partagées également entre la recherche biomédicale et la recherche psychosociale. Les chercheurs canadiens se classent parmi les meilleurs du monde dans le domaine de la recherche sur la maladie d'Alzheimer. La SAC travaille en partenariat en vue de tirer le plus profit du financement de la recherche. Ses partenaires actuels sont :

- Sociétés Alzheimer provinciales et régionales dans l'ensemble du Canada
- Instituts de recherche en santé au Canada (IRSC)
- Fondation de infirmières et infirmiers du Canada (FIIC)
- Fondation des maladies du coeur du Canada (FMCC)
- Pfizer Canada Inc.
- Institut du vieillissement (IRSC)
- Institut de la santé des femmes et des hommes (IRSC)
- Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)
- Société Alzheimer de la Saskatchewan (octroie des subventions aux jeunes chercheurs)

La SAC et ses partenaires soutiennent les projets de recherche biomédicale et de recherche psychosociale essentiellement dans tous les domaines discutés dans le présent rapport de recherche.

L'impression du présent rapport a été rendue possible grâce en partie à la générosité de Pharmaprix / Shoppers Drug Mart.

Ce document vous est offert à titre d'information seulement et ne représente pas un conseil, une approbation ou une recommandation à l'égard des produits, des services et des entreprises, ni une déclaration ou description des caractéristiques à leur sujet de la part de la Société Alzheimer du Canada.

L'information contenue dans le présent rapport était à jour au moment de l'impression du rapport.

Société Alzheimer

Société Alzheimer du Canada

20, avenue Eglinton Ouest, bureau 1200, Toronto (Ont.) M4R 1K8

Tél : (416) 488-8772 1 800 616-8816 Téléc : (416) 488-3778

Courriel : info@alzheimer.ca Site Internet: www.alzheimer.ca

Numéro d'organisme de charité : 11878 4925 RR0001