

# La maladie d'Alzheimer – Feuillet de recherche



Dans le monde entier, la communauté scientifique consacre des efforts et des fonds importants à la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs étudient des moyens de prévenir la maladie, des traitements pour améliorer la qualité de la vie des personnes atteintes et, en fin de compte, une cure qui éradiquera cette maladie. Bien qu'il nous soit impossible de rendre compte de toutes les recherches menées dans ces quelques pages, nous exposons à tout le moins quelques-unes des recherches en cours.

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

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus répandue des maladies classées dans la catégorie générale des « démences ». Ses caractéristiques principales sont la détérioration progressive des facultés mentales (détérioration cognitive) et de la mémoire. On estime que 280 000 Canadiens de plus de 65 ans sont actuellement atteints de la maladie d'Alzheimer et on prévoit que près de 509 000 Canadiens âgés de plus de 65 ans recevront le diagnostic de la maladie d'Alzheimer d'ici 2031. Actuellement, il n'existe aucune cause unique connue de la maladie d'Alzheimer et aucun traitement curatif.

## La recherche biomédicale

### Les facteurs de risque

Les facteurs de risque sont des éléments qui augmentent la probabilité de développer la maladie d'Alzheimer.

Les données de recherche laissent supposer que la maladie se développe en présence d'un nombre suffisant de facteurs de risque connus qui opèrent en combinaison, quand ils franchissent un certain seuil. C'est le moment où leur effet combiné empêche le fonctionnement des mécanismes

cérébraux naturels de réparation et de guérison qui conservent normalement les cellules nerveuses en bonne santé. Certains facteurs de risque peuvent être modifiés (par exemple, le régime alimentaire), d'autres non (par exemple, l'âge et les facteurs de risque génétiques comme l'apoe4).

Les facteurs de risque reconnus sont l'âge, les antécédents familiaux, l'éducation, les blessures à la tête, le syndrome de Down, la déficience cognitive légère (DCL)\* et l'inflammation cérébrale. Le diabète a récemment été ajouté à la liste des facteurs de risque.

### Diminuer le risque

Les communautés médicale et scientifique n'ont pas encore trouvé un moyen de prévenir la maladie d'Alzheimer. Cependant, elles reconnaissent que le déclenchement retardé de la maladie aurait une incidence importante sur la personne atteinte de la maladie de même que sur le réseau des soins de la santé au Canada. En effet, on estime qu'un retard de cinq ans dans l'apparition de la maladie pourrait se traduire par une diminution de 50 pour cent des cas de maladie d'Alzheimer tandis qu'un retard de 10 ans résulterait, en pratique, en la disparition de la maladie.

À l'exception des facteurs de risque associés à la génétique, à l'âge et à la ménopause (deux fois plus de femmes ont la maladie d'Alzheimer), on croit que les personnes peuvent diminuer les facteurs de risque ou leurs effets négatifs en adoptant un mode de vie sain qui comprend :

- l'exercice (les données indiquent que les promenades à pied retardent les pertes cognitives);
- l'abstention de fumer;
- le contrôle de l'hypertension;
- le contrôle du taux élevé de cholestérol;
- la consommation modérée d'alcool;
- les bonnes habitudes alimentaires;
- la prise de vitamines (les données semblent indiquer que les propriétés antioxydantes combinées des vitamines C et E peuvent réduire l'incidence de la maladie d'Alzheimer).

Une étude auprès de jumeaux identiques réalisée en 2004 renforce de façon convaincante l'argument voulant qu'un mode de vie sain contribue à réduire le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs qui ont étudié des jumeaux identiques ont découvert que dans les cas où un des jumeaux avait développé la maladie d'Alzheimer, l'autre jumeau (dont les gènes sont en pratique identiques) n'avait que 40 pour cent des chances de développer la maladie. Le mode de vie pourrait être la variable déterminante dans ces cas.

L'effet de l'activité intellectuelle intense et l'utilité potentielle de l'oestrogène (hormonothérapie) font l'objet de recherches continues.

*\*La déficience cognitive légère se caractérise par des troubles de la mémoire, mais en l'absence d'autres symptômes neurodégénératifs (par exemple, la détérioration du langage et du jugement, et les problèmes de modification de personnalité ou de comportement) qui affectent le fonctionnement quotidien de la personne.*

## Plaques et écheveaux

Un cerveau sain comprend des dépôts microscopiques qui contiennent la protéine bêta-amyloïde qui a été clivée de la plus grande protéine du nom d'APP. Dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, le problème principal tient au fait que les enzymes (les sécrétases) qui séparent la bêta-amyloïde de l'APP semblent être trop actives et entraîner une production trop élevée de bêta-amyloïde. Ce problème nuit au travail des molécules de transport qui ont pour fonction d'éliminer la bêta-amyloïde. Il en résulte des quantités anormalement élevées de dépôts de bêta-amyloïde qui forment des plaques amyloïdes. Ce sont ces plaques qui détruisent les neurones.

Les chercheurs étudient des médicaments qui pourraient inhiber le clivage de la bêta-amyloïde par les enzymes, des médicaments qui empêcheraient l'amyloïde de former des dépôts en plaques et d'autres médicaments qui pourraient améliorer l'efficacité du système d'élimination. Ces essais cliniques offrent des voies prometteuses de traitement à long terme de la maladie d'Alzheimer.

Le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présente également des écheveaux neurofibrillaires dans les neurones qui finissent par étouffer et tuer les cellules. Ces fibres se trouvent également dans les cellules saines, mais elles se comportent de façon pathogène dans le cerveau d'une personne souffrant d'Alzheimer. Les chercheurs étudient comment cette fonction anormale prend naissance et travaillent à la mise au point de médicaments préventifs. On s'attend à la réalisation d'études cliniques dans un avenir rapproché.

## Pharmacothérapie

Des recherches prometteuses sont en cours dans le domaine de la pharmacothérapie, dont les suivantes :

- Un nouveau médicament, Alzhemed<sup>MC</sup>, semble empêcher la forme soluble de la bêta-amyloïde de former les plaques amyloïdes insolubles - et toxiques - et

stimuler l'opération de nettoyage de la bêta-amyloïde avant qu'elle n'atteigne des niveaux menaçants. Des essais cliniques sont en cours.

- Les chercheurs font également l'essai clinique d'un autre médicament, le clioquinol, en se fondant sur l'hypothèse - pas encore vérifiée - selon laquelle le cuivre, le fer et d'autres métaux trouvés dans la nourriture seraient des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer. On suppose que le clioquinol éliminera ces métaux de l'organisme.
- Le ginkgo biloba, un extrait de plantes qui améliore supposément la mémoire, fait l'objet d'essais cliniques afin de déterminer s'il peut retarder le déclenchement de la maladie d'Alzheimer.
- Les inhibiteurs de la cholinestérase sont des médicaments qui aident les terminaisons nerveuses malades à transmettre des messages à la cellule nerveuse suivante de la chaîne neuronale. De nouvelles données suggèrent que les inhibiteurs de la cholinestérase pourraient également favoriser la survie des cellules menacées. Les chercheurs ont découvert que la prise combinée d'inhibiteurs de la cholinestérase et d'autres médicaments (comme la mémantine) semble ralentir encore plus l'évolution de la maladie d'Alzheimer. C'est là une bonne nouvelle, compte tenu du fait que ce médicament traite les personnes atteintes dans les stades plus avancés de la maladie d'Alzheimer.
- La mémantine : quand les neurones tombent malades, leur glutamate se répand et peut atteindre des niveaux toxiques à l'extérieur des cellules. C'est une des raisons pour lesquelles les cellules nerveuses meurent dans le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer; les cellules peuvent être légèrement atteintes, mais la fuite de glutamate décuple la menace. La mémantine et d'autres « inhibiteurs des récepteurs NMDA » empêchent la réadmission du glutamate dans les terminaisons neuronales, ne laissant passer que la quantité nécessaire pour

permettre aux terminaisons de l'utiliser et pour transmettre les impulsions dans la jonction entre les cellules nerveuses, et bloquant son admission massive qui finirait par détruire entièrement la cellule nerveuse. Contrairement aux inhibiteurs de la cholinestérase, la mémantine est efficace chez les personnes qui en sont aux stades modérés à avancés de la maladie d'Alzheimer.

## Un vaccin contre l'Alzheimer

Les chercheurs tentent de diminuer la quantité de bêta-amyloïde dans le cerveau en y injectant des anticorps. Les premiers essais sur les humains ont été interrompus à la suite du développement d'une inflammation cérébrale potentiellement mortelle chez certains participants. Toutefois, des études récentes, dans lesquelles on a eu recours à des anticorps naturels trouvés dans l'immunoglobuline humaine, ont montré une amélioration des fonctions cognitives des participants et la présence d'une moins grande quantité d'amyloïde dans le cerveau. En outre, on étudie des anticorps anti-amyloïdes qui n'auront pas les effets secondaires des anticorps utilisés dans les études initiales.

Ces études pionnières sont prometteuses et donnent l'espoir de voir d'autres progrès réalisés dans le domaine de l'immunothérapie.

## Les recherches qui pourraient mener au diagnostic plus précoce ou à de nouveaux traitements

- Les images du cerveau (imagerie par résonance magnétique et tomographie d'émission de positrons) laissent supposer que des changements pathologiques pourraient s'être produits chez des adultes de 50 ans et plus qui ont reçu le diagnostic de DCL (déficience cognitive légère) avant que ces personnes présentent des symptômes de la maladie d'Alzheimer. Ces méthodes d'imagerie, combinées à de récents tests psychologiques complexes, permettront de poser un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer. Dans les pays où ils sont permis (le Canada ne les autorise

---

pas encore), les tests génétiques de routine contribuent à un diagnostic plus précis et rapide.

- Les agents réducteurs de cholestérol, soit les statines, font l'objet de deux essais cliniques. Le premier essai clinique étudie l'innocuité et l'efficacité des statines dans le ralentissement de l'évolution de la maladie d'Alzheimer, tandis que la seconde étude clinique cherche à déterminer si l'emploi à court terme de statines aura une incidence sur les taux anormaux de la protéine bêta-amyloïde chez les personnes à risque de développer la maladie d'Alzheimer.
- Les médicaments anti-inflammatoires (l'aspirine et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens) : quand le corps est exposé à une maladie ou à un traumatisme, il a une réaction immunitaire (inflammatoire). C'est également ainsi que réagit le cerveau d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Malheureusement, la menace terrible de la maladie entraîne une réaction excessive au point d'aggraver la situation. Certaines substances immunitaires produites par les cellules immunitaires du cerveau aident en fait à détruire les cellules. Il n'a pas encore été démontré que les personnes qui prennent régulièrement des anti-inflammatoires diminuent leur risque de développer la maladie d'Alzheimer.
- Les cellules souches : ce sont des cellules primitives qui proviennent de la moelle osseuse et d'autres tissus. Après avoir découvert comment provoquer la métamorphose des cellules souches en cellules nerveuses, les chercheurs se penchent maintenant sur le problème complexe de leur introduction dans le cerveau humain pour remplacer les pertes neuronales dues à des maladies comme la maladie d'Alzheimer.

---

*Les projets menés essentiellement dans tous les domaines clés de la recherche biomédicale dont nous avons fait état ci-dessus sont ou ont été subventionnés par le Programme de recherche de la Société Alzheimer.*

## La recherche psychosociale

### **La rééducation cognitive**

La rééducation cognitive des personnes qui en sont aux premiers stades de la maladie d'Alzheimer est un nouveau domaine de recherche. On enseigne de nouvelles stratégies aux participants à l'étude pour les aider à se souvenir d'informations importantes et à accomplir leurs tâches quotidiennes. Ces améliorations, qui permettent à la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer de retrouver temporairement son autonomie, devraient également procurer un peu de répit à court terme aux aidants.

### **La recherche sur les soins et la qualité de vie**

Les chercheurs examinent les besoins des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et de leurs aidants, plus particulièrement des techniques de soins qui permettront d'améliorer leur qualité de la vie.

- Les recherches menées en 2004 ont confirmé que le counseling intensif à court terme, offert conjointement avec des services de soutien, peut diminuer le risque à long terme de dépression chez les personnes qui prennent soin d'un conjoint atteint de la maladie d'Alzheimer. On a remarqué chez les aidants qui reçoivent des services de soutien téléphoniques et de l'information un taux inférieur de cortisol (une hormone associée à la dépression et au stress).
- On mène actuellement plusieurs études sur l'aptitude à conduire des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Dans un projet de recherche entrepris aux É.-U., les chercheurs étudient l'acuité spatiovisuelle comme indicateur possible du moment où une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie connexe devrait cesser de conduire. La Société Alzheimer du Canada subventionne une étude qui porte sur les difficultés personnelles associées au fait d'arrêter de conduire que vivent les personnes atteintes de la maladie

d'Alzheimer. Les Instituts canadiens de recherche en santé (ICRS) subventionnent un projet d'étude de cinq ans visant à « améliorer, par la recherche, la santé, la sécurité et la qualité de vie des conducteurs canadiens âgés ».

- Une étude nationale menée par l'Ordre des infirmières de Victoria (VON) porte sur les besoins de répit des aidants naturels, plus particulièrement sur la nécessité de les encourager à prendre soin d'eux et à se donner des périodes de congé. Cette étude a une incidence profonde sur les politiques en matière de santé et sur la prestation des services de la santé.
- Dans un projet de recherche portant sur les soignants de sexe masculin et leurs besoins particuliers, les chercheurs étudient les problèmes de santé distincts auxquels sont exposés les hommes âgés qui prennent soin de leur épouse. Une autre étude se penche sur les fils qui prennent soin d'un parent touché par la maladie d'Alzheimer ou par une affection connexe.
- La qualité de vie est une mesure importante des répercussions de la maladie d'Alzheimer. Dans un projet pilote, on a déterminé que les personnes atteintes des formes légère à modérée de la maladie d'Alzheimer pouvaient, de façon fiable, évaluer leur qualité de vie à l'aide de résultats mesurables. Chose intéressante, les aidants ont évalué à la baisse la qualité de vie de la personne dont ils prenaient soin par rapport à l'autoévaluation qu'en avait faite la personne atteinte. On poursuit la recherche dans ce domaine.
- On étudie des questions telles les modalités d'admission préliminaire, la philosophie générale, l'attitude du personnel et les relations entre les soignants et les résidents en vue d'établir des normes acceptables de soins dans les établissements de soins de longue durée. Un programme national d'éducation en ligne à l'intention du personnel qui travaille dans ces établissements montre que le téléapprentissage est une

méthode d'amélioration efficace des compétences et des connaissances sur la maladie d'Alzheimer, de même que des soins prodigués aux personnes atteintes. Une autre étude porte sur les programmes de jour et la qualité de la vie.

- De nombreuses personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer vivent seules dans la collectivité. On recueille actuellement des données afin de déterminer quelles sont les personnes à risque dans ce groupe.
- On étudie présentement l'efficacité d'un dispositif informatique personnalisé qui donne des consignes verbales aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Si cette technologie s'avère valable, elle permettra d'alléger la tâche des aidants.

La plupart des projets de recherche psychosociale décrits ci-dessus sont ou ont été récemment subventionnés par le Programme de recherche de la Société Alzheimer du Canada.

## Le point de vue biomédical sur les avantages de la prestation des soins

Bien que les recherches qu'ils mènent ne portent pas spécifiquement sur la maladie d'Alzheimer, des chercheurs ont étudié comment la repousse neuronale de cellules survivantes pourrait contribuer à la réparation d'un système nerveux malade ou détérioré. Une des façons de stimuler la régénération neuronale est de donner une impulsion aux cellules nerveuses (on les « excite »). Des sources importantes de stimulation sensorielle comme la lumière, le toucher et le son, ainsi que l'interaction sociale active comme les conversations et les démonstrations d'affection, donneraient l'impulsion nécessaire. Il semble donc probable qu'une telle stimulation puisse amener les cellules cérébrales qui fonctionnent encore chez une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer à se régénérer et à rétablir les anciennes connexions avec les autres cellules nerveuses.

Les aidants et les membres de la famille d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer jouent un rôle crucial dans la stimulation sociale de la personne et ne doivent pas être découragés par l'absence de réponse. Bien que cette théorie ne soit pas prouvée, toutes les données disponibles l'appuient.

## Le Programme de recherche de la Société Alzheimer

La Société Alzheimer du Canada est l'une des sources principales de financement de la recherche et de la formation des chercheurs sur la maladie d'Alzheimer au Canada. En 2004, la Société et ses partenaires (voir la liste ci-dessous) ont accordé 37 nouvelles bourses de recherche et de formation totalisant un montant de 3,4 millions de dollars.

Les sociétés Alzheimer provinciales et régionales dans l'ensemble du Canada, des particuliers et des entreprises contribuent au financement du Programme de recherche. Les demandes de financement de la recherche reçues dans le cadre du concours annuel font l'objet d'un processus méticuleux d'évaluation par les pairs et les fonds sont octroyés en part égale à la recherche biomédicale et à la recherche psychosociale. Les chercheurs canadiens se classent parmi les meilleurs du monde dans le domaine de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

## Les partenaires de la Société Alzheimer du Canada :

- Institut du vieillissement (Instituts canadiens de recherche en santé [ICRS] et Neuroscience Canada)
- AstraZeneca Canada, AstraZeneca É.-U. et Rx&D ICRS
- Fondation des infirmières et des infirmiers du Canada (dans le cadre d'un partenariat sur les soins infirmiers)
- Fondation des maladies du cœur, ICRS (soutenue par Pfizer)
- Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)
- Société Alzheimer de la Saskatchewan

---

*Le contenu de ce document est présenté par la Société Alzheimer du Canada à titre informatif 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 et description des caractéristiques à leur sujet de la part de la Société Alzheimer du Canada.*

*L'aide d'aujourd'hui. L'espoir de demain...*

