



Bulletin

Hiver 2019

Le centre StoP-Alzheimer, c'est une affaire de FAMILLE

"Voici votre plus récente édition du Bulletin du Centre StoP-Alzheimer!
Nous espérons que vous apprécierez votre lecture... **et nos nouvelles couleurs!**"

UN TEST SANGUIN POUR DÉTECTER LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

Un biomarqueur important : l'amyloïde

La protéine amyloïde est considérée par la communauté médicale et scientifique comme un marqueur qui indique et souvent confirme la présence de la maladie d'Alzheimer. Traditionnellement, cette protéine était directement mesurée après la mort, par l'autopsie des tissus cérébraux afin de confirmer ou non un diagnostic. La détection de cette protéine amyloïde est maintenant possible via l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR), prélevé par ponction lombaire. Les techniques de mesures se raffinent au fil des années et permettent la détection d'infime quantité de cette protéine dans le liquide. Ces résultats représentent un estimé de ce qui est présent dans le cerveau, sans toutefois révéler exactement où se retrouvent ces protéines dans les différentes régions cérébrales. Les avancées de la technologie nous permettent depuis environ 10 ans de quantifier et de localiser cette protéine dans les cerveaux bien vivants, grâce aux scans de tomographie par émission de positrons (TEP) et au développement d'un traceur radioactif qui se lie spécifiquement à cette protéine. Les mesures d'amyloïde dans le LCR et les scans de type TEP 'amyloïde' ne font pas encore parti des outils diagnostics dans les cliniques et hôpitaux du Canada dû à leurs coûts élevés et l'infrastructure nécessaire, mais ils sont utilisés dans les départements de recherches biomédicales.

Une détection plus simple

Une autre avancée récente a fait la manchette avec la sortie d'une étude américaine qui démontre la capacité de maintenant mesurer cette protéine amyloïde dans un simple échantillon sanguin. La prise de sang étant moins 'invasive' et inquiétante que la ponction lombaire ou l'injection de traceurs radioactifs,

ceci peut laisser présager de nombreuses applications. Il faudra suivre l'évolution de ce test pour voir s'il sera suffisamment précis et accessible, pour être utilisé par les médecins afin d'ajouter un éclairage sur un diagnostic éventuel. Au niveau de la prévention, ce type d'outil peut aussi devenir intéressant pour identifier de façon précoce les personnes qui sont à risque de progresser vers une maladie d'Alzheimer, en suivant ce marqueur sanguin. Les chercheurs ont développé un indice de risque de la maladie d'Alzheimer qui prend également en compte l'âge et la présence ou non d'un gène qui prédispose à la maladie, l'APOE4. Vous pouvez voir le court reportage à ce sujet en suivant le lien : <https://www.tvanouvelles.ca/2019/08/06/un-test-sanguin-pour-detecter-lalzheimer> . En lien avec l'APOE4, nous vous invitons également à lire le commentaire de Dr Judes Poirier sur les enjeux de la divulgation de l'information génétique, dans ce bulletin.

ICI au Centre StoP-Alzheimer → Nous avons amorcé une collaboration avec des experts européens qui ont également développé une technique pour mesurer l'amyloïde, mais également la protéine tau, dans le sang. Les échantillons sanguins de notre cohorte ont été soumis à cette analyse et les résultats viennent tout juste de nous parvenir. À première vue, seulement un seul des marqueurs corrèle bien avec les données obtenues par la ponction lombaire et les TEP scans. C'est à la fois intéressant et décevant, puisque selon nous, les deux marqueurs sont importants. Nous ne pouvons malheureusement pas encore nous débarrasser des techniques traditionnelles (ponction lombaire et TEP) qui se sont montrées si utiles et importantes à nos travaux. Nous vous tiendrons au courant des retombées de ces marqueurs sanguins sur notre recherche !



LA GÉNÉTIQUE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Où en est la situation et y-a-t-il des tests génétiques fiables qui peuvent être utilisés ?



par Dr. Judes Poirier

Directeur
Centre d'études sur la
prévention de la maladie
d'Alzheimer

Tout d'abord, distinguons les deux principales formes de la Maladie d'Alzheimer. Il existe la forme familiale qui est plus rare et qui se manifeste à un plus jeune âge, et la forme commune, qui constitue la grande majorité des cas et se présente autour de 65 ans.

La forme familiale :

Dans ce sous-groupe, la maladie d'Alzheimer est purement causée par la génétique et représente environ 1-5 % de tous les cas d'Alzheimer connus. Dans ces familles, la maladie se transmet de génération en génération de façon « dominante ». C'est à dire que les gens atteints d'une forme familiale pure transmettent le facteur génétique responsable de la maladie à 50 % de la fratrie d'une génération donnée. Ainsi il existe une possibilité sur deux pour chaque enfant de développer la maladie, et cela se transmet depuis des centaines d'années. Ces formes génétiques familiales sont généralement très agressives, ont une progression très rapide et ciblent les patients alors qu'ils sont encore relativement jeunes, c'est-à-dire qu'elle se manifeste à un âge qui se situe généralement entre trente et cinquante-cinq ans. Plusieurs groupes de chercheurs, dont certains œuvrent au Canada et en France, ont découvert au cours des vingt-cinq dernières années trois gènes défectueux situés sur les chromosomes 1, 14 et 21 qui cause cette maladie d'Alzheimer précoce. Une personne née avec l'une de ces anomalies génétiques (une perte ou un gain de matériel génétique) ne pourra échapper à cette bombe à retardement, car il s'agit bien de gènes responsables, qui causent la maladie. Il existe aussi une forme familiale génétiquement transmissible qui se manifeste après soixante-cinq ans. Cette forme, qui est un peu plus fréquente dans la population, excède rarement 3 ou 4 % des cas Alzheimer en Occident.

La forme commune :

La forme commune de la maladie d'Alzheimer représente plus de 95 % de tous les cas rapportés à travers le monde et elle évolue de façon relativement différente et implique des facteurs

de risque génétiques différents, si on compare à forme familiale, plus agressive. Jusqu'à ce jour, les scientifiques ont été incapables de dépister un gène responsable ou causatif de la forme commune de la maladie d'Alzheimer. C'est dans les années 1960 qu'on réalisa que, non seulement il y existe des formes purement familiales de la maladie d'Alzheimer qui se transmettent au fil des générations comme on a vu un peu plus haut, mais qu'il semble également exister une prédisposition génétique qui, elle aussi, se transmettrait d'une génération à l'autre. En fait, l'idée émerge qu'il est possible que ce soit le *risque* de développer la maladie (et non pas la maladie elle-même) qui se transmettrait au fil des générations dans la forme commune de la maladie.

Effectivement, mon laboratoire de génétique et plusieurs autres à travers le monde ont décelé des dizaines de gènes différents qui sont porteurs de variations génétiques, dont le fameux APOE4, qu'on retrouve communément dans les populations nord-américaine et européenne. Dans ce modèle de maladie, ce serait donc la présence de ces anomalies génétiques qui se transmettent dans la famille en combinaison avec certains facteurs environnementaux déclencheurs ou accélérateurs (l'hypertension, le diabète, des taux de cholestérol élevés, etc.) qui, ensemble, activent le processus pathologique qui mène éventuellement à l'apparition de la maladie d'Alzheimer. C'est véritablement l'étude de l'interaction entre ces facteurs génétiques prédisposants et les facteurs environnementaux qui permettra d'ici quelques années de mieux cerner les causes précises de la forme commune de la maladie d'Alzheimer.

Et les tests génétiques dans tout ça?

Dans le cadre de conférences publiques que je donne à travers la Canada, j'ai souvent été questionné au sujet des tests génétiques liés aux formes familiales et communes de la maladie d'Alzheimer.

Forme familiale

Dans le cas des tests génétiques liés aux formes familiales précoces et agressives, il existe au Canada, aux États-Unis et en Europe des centres spécialisés qui peuvent effectuer ces tests génétiques. Cependant, comme c'est le cas pour tous les tests génétiques liés à des maladies mortelles, le recours à ces tests doit obligatoirement être soumis à un encadrement très serré par un médecin spécialiste de la maladie d'Alzheimer et par un conseiller spécialisé en génétique.

Forme commune

Pour ce qui est de la forme commune de la maladie, plusieurs compagnies privées de biotechnologie américaine offrent maintenant par courrier d'effectuer des tests qui incluent plusieurs des facteurs de risques génétiques, incluant l'APOE4. Vous avez probablement vu des publicités de ces compagnies à la télévision ou sur internet. Nous décourageons formellement l'utilisation de ces tests génétiques. Pour ce qui est des laboratoires de recherche qui font l'analyse de ces variantes génétiques dans le cadre d'études scientifiques contrôlée, il est possible de se soumettre à ces analyses en tant que participant à la recherche.

Toutefois, il est fort probable que les chercheurs et les comités d'éthique responsables de ces projets, choisissent de ne pas divulguer les résultats des tests génétiques aux participants, comme c'est le cas pour notre programme de recherche ici au Douglas.

Pourquoi décourager l'accès aux informations génétiques vous concernant ?

Les raisons sont à la fois simples et multiples. La première est plutôt d'ordre éthique : on ne peut divulguer les résultats d'un test biologique si la précision du test n'est pas d'au moins 99 %. Or, avec l'APOE4, les *risques* de développer une maladie d'Alzheimer avoisinent les 90 % (pour les homozygotes, porteurs d'une double copie du E4) cela signifie qu'il y a une marge d'erreur de près de 10 %. Cette situation s'applique aussi aux tests biologiques mesurant les taux d'amyloïde et de protéine tau dans le cerveau, le liquide céphalo-rachidien ou le sang. La situation serait tout autre si nous avions un traitement efficace pour freiner ou prévenir la maladie à offrir à ceux qui portent ces facteurs de risque.

L'autre argument plaidant en défaveur de l'utilisation des tests génétiques dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

aujourd'hui est d'ordre légal. Les lois existantes au Canada, bien qu'elles offrent une certaine protection contre la discrimination, n'ont pas l'efficacité et la sévérité des lois américaines fédérales et européennes concernant l'utilisation de l'information génétique par une tierce partie. Il est clair que non seulement l'information génétique doit être fortement encadrée contre toute forme de manipulation, mais encore que les employeurs, les assureurs et même les gouvernements ne doivent pas utiliser ces renseignements à des fins discriminatoires, qu'elles soient positives ou négatives. Rappelez-vous, lorsqu'on vous teste vous, nous obtenons automatiquement l'information concernant les gènes de vos parents (ce sont eux qui vous les ont donnés, n'est-ce pas ?!) de vos enfants (vous leur avez donnés les vôtres), de même que vos frères et sœurs. Une fois le test fait, il faut se demander où se retrouve cette information génétique ? Dans votre dossier médical ? Dans les fichiers d'une compagnie américaine ? Dans une enveloppe dans le système de courrier ? Sur votre table de cuisine ? Il y a eu un certain progrès au niveau des lois ces dernières années en Europe, mais il reste encore beaucoup de chemin à parcourir au Canada. Par exemple, la nouvelle loi anti-discrimination génétique est contestée ouvertement devant les tribunaux par les gouvernements provinciaux et par le gouvernement fédéral canadien actuel ! Aujourd'hui, si vos résultats tombent dans de mauvaises mains, vous pouvez facilement être discriminé, ainsi que vos parents, vos enfants et votre famille en effectuant un seul test génétique ... le vôtre !! Soyez rassurés tant qu'à vos informations génétiques recueillies dans le cadre de nos recherches. Ces informations sont sécurisées et ne sont, en aucun cas, associées avec votre nom ou autres informations personnelles. Nous vous assurons que tous les efforts sont déployés pour préserver la confidentialité de vos résultats, le tout étant encadré par des comités d'éthique et les lois en vigueur.

NOTRE ÉQUIPE DE RECHERCHE

Comme vous le savez, il y a eu beaucoup de changement depuis les deux dernières années au sein du Centre StoP-Alzheimer! Une de nos plus grandes fiertés est d'avoir pu garder vivant le lien si précieux qui unis nos grands scientifiques à vous, nos participants à la recherche, et ce, au travers des années. Cette réussite est en grande partie dû à votre motivation immense pour faire avancer la recherche sur la maladie d'Alzheimer, à la confiance que vous accordez à notre programme de recherche et à notre équipe, dévouée à vous rendre votre visite au Centre la plus agréable possible.

**Je profite de l'occasion pour vous présenter officiellement les visages
2019 du Centre StoP-Alzheimer.**





De gauche à droite...

David Lemay : Originaire du Manitoba, David a un long parcours académique dans le domaine de la recherche en psychologie sociale. David s'est joint à l'équipe cet automne, particulièrement pour porter main forte dans le projet 'mémoire et attention' mené par le Dr Nathan Spreng. David a tout récemment décroché un poste dans une compagnie d'Intelligence Artificielle et nous quitte au début décembre. Merci pour les services rendus David, et la meilleure des chances dans ton nouvel emploi!

Christina Kazazian : Christina est un visage probablement plus familier pour certains d'entre vous puisqu'elle a complété sa maîtrise en neuroscience, ici au Centre StoP-Alzheimer, sous la supervision de Dr John Breitner entre 2015 et 2018. Le sujet de son mémoire portait sur la fonction auditive centrale et les marqueurs de la maladie d'Alzheimer. Christina est maintenant partagée entre deux équipes de recherche au Douglas et est avec nous 2 jours par semaine, pour travailler de concert avec Claudia Greco sur le projet 'mémoire et attention' du Dr Nathan Spreng.

Frederic St-Onge : 'Fred' comme on aime l'appeler, nous arrive de la belle ville de Québec avec un fort bagage de connaissances sur la maladie d'Alzheimer et sur les tests cognitifs. Vous aurez l'occasion de le croiser au Centre puisqu'il débute un doctorat sous la supervision du Dr Villeneuve où il s'intéressera aux données provenant de l'IRM et aux tests de mémoire afin de pouvoir prédire les personnes qui sont plus à risque de développer des problèmes cognitifs avec le temps. Nous suivrons le déroulement de ses études pour les années à venir!

Claudia Greco : Claudia est psychologue de formation et possède une maîtrise en psychologie. Originaire du Venezuela, Claudia aime nous gâter avec ses petits cafés spécialisés et égaye notre étage en s'occupant fidèlement de nos plantes, qui autrement aurait l'air bien triste. Bien enracinée au Québec depuis 15 ans, Claudia s'est jointe à notre équipe il y a un an déjà pour mettre sur pied le projet du Dr Nathan Spreng et administrer les évaluations neuropsychologiques.

Hazal Olzen : Hazal travaille dans le laboratoire de Dr Sylvia Villeneuve depuis déjà quelques années comme assistante de recherche mais elle a tout récemment débuté une maîtrise en neuroscience à l'université McGill. En plus de parler turc, sa langue maternelle, Hazal parle le français et l'anglais, et elle s'est occupée dans les derniers mois d'administrer les évaluations neuropsychologiques chez nos participants anglophones, en remplacement de Mélissa McSwenney qui a maintenant terminé ses études de maîtrise!

Louise Hudon : Louise est retraitée de l'Université de Sherbrooke, grand-maman à temps plein, adepte de Tai-Chi à ses heures et assistante de recherche au Centre StoP-Alzheimer dans ses temps libres! Louise administre les tests neuropsychologiques les mardis et mercredis et fêtera son premier anniversaire de travail en décembre!

Alexa : Notre Alexa est presque qu'arrivée au bout de ses études doctorales, sous la supervision du Dr Villeneuve. Elle étudie depuis 4 ans déjà, les liens entre les facteurs de risque et de protection de la maladie d'Alzheimer et l'intégrité du cerveau et la cognition. Alexa est très impliquée dans l'imagerie

TEP, une composante de l'étude réalisée à l'institut neurologique de Montréal (le Neuro) pour détecter les protéines amyloïde et tau dans le cerveau. Quand elle est

disponible, Alexa nous porte main forte pour effectuer des évaluations neuropsychologiques ici au Centre StoP-Alzheimer.

LES ÉTUDIANTS QUI NOUS OFFRENT DU TEMPS

Nous bénéficions présentement de l'aide précieuse de 3 étudiants de l'université McGill: Alana, Call et Jowairiyah ainsi que de Marilou, étudiante à l'Université de Sherbrooke.



Alana

Call

Jowairiyah

Marilou

CÉLÉBRATION 2020



Nous organisons la 7ème édition de notre fameux Gala reconnaissance pour le mois de mars 2020.

Cet évènement est l'occasion idéale de rencontrer les autres participants du programme, et de discuter avec nos chercheurs et d'en savoir plus sur la recherche.

Les détails suivront au début de l'année 2020!!

JOYEUSES FÊTES ET BONNE ANNÉE



Toute l'équipe du Centre StoP-Alzheimer vous souhaite un temps de fêtes mémorable entourés de vos proches. Que la santé, la joie et la paix soit dans vos cœurs en ces temps de réjouissances. Que la nouvelle année soit haute en couleur, riche en émotions et parsemée de petits moments d'émerveillement au quotidien.