

La maladie d'Alzheimer

PETER SAINT-GEORGE-HYSLOP

On commence à élucider les mécanismes biochimiques complexes responsables de cette maladie qui détruit inexorablement les capacités intellectuelles et la vie elle-même.

Des pertes de mémoire apparemment sans gravité ; des questions répétées deux ou trois fois ; des difficultés à participer aux discussions ; une incapacité à terminer une activité soutenue. D'abord, la famille ne prête guère attention à ces troubles mineurs qu'elle attribue à l'âge ou à la fatigue. Puis, les difficultés de la grand-mère augmentent : elle ne retrouve plus son domicile alors qu'elle est au bas de sa rue, elle reconnaît de moins en moins les visages de ses proches. Finalement, elle a besoin d'une aide pour tous les actes de la vie quotidienne, pour se laver, s'habiller, se servir à manger et aller en promenade.

Cette succession de symptômes caractérise les démences, c'est-à-dire, selon l'Organisation mondiale de la santé, l'altération progressive de la mémoire, du raisonnement et des émotions. Elles résultent souvent de la dégénérescence de certaines régions du cerveau. Les démences, déjà mentionnées dans les textes grecs et dans la littérature, sont plus fréquentes avec l'âge. Aussi, dans les pays industrialisés, où l'espérance de vie a notablement augmenté, ces maladies posent un grave problème de santé publique. Environ 15 pour cent des personnes de plus de 65 ans auront une forme de démence, et plus de 35 pour cent des personnes de plus de 85 ans.

La maladie d'Alzheimer, du nom du médecin Aloïs Alzheimer qui l'a décrite pour la première fois en 1907, est la plus fréquente de toutes les démences. En France, 300 000 personnes en souffrent, et les experts estiment qu'en 2025, elles seront

22 millions de par le monde. Faute de connaissances, les traitements préventifs ou curatifs font encore défaut, mais les découvertes récentes en épidémiologie, en génétique ainsi qu'en biologie moléculaire et cellulaire ont en partie révélé les causes de cette maladie et des mécanismes pathogènes.

La maladie d'Alzheimer résulte du fonctionnement anormal de certaines protéines dont des fragments toxiques s'accumulent dans certains neurones et dans les espaces intercellulaires. Plusieurs autres maladies où les neurones dégèrent, notamment la démence frontotemporale (qui résulte d'une atrophie cérébrale localisée dans les aires frontales et temporales), la maladie de Parkinson et la maladie de Creutzfeldt-Jakob, résultent également d'un dysfonctionnement de certaines protéines. Les découvertes de divers mécanismes responsables des démences ouvrent la voie à de nouveaux traitements et, par exemple, à des vaccins, dont l'un commencera à être testé en France, au début de 2001 ; ils aideront l'organisme à éliminer ces fragments protéiques toxiques.

Innée ou acquise ?

Depuis la description de la maladie, les épidémiologistes ont voulu comprendre comment elle se transmet, en cherchant notamment s'il existe des familles plus touchées que d'autres. Qui de la génétique ou de l'environnement a une influence prépondérante ? Dans les années 1980, des études ont montré que les membres de cer-

taines familles sont davantage touchés par ce type de démence. Parfois, la maladie se transmet à la moitié des enfants, aussi bien les garçons que les filles. Ainsi, il existe une vulnérabilité héréditaire liée à un gène anormal situé sur un chromosome autosomal, c'est-à-dire non sexuel, puisque les deux sexes sont atteints ; de plus, le gène muté est dominant par rapport au gène normal hérité du parent non malade.

Les épidémiologistes ont également étudié la fréquence de la maladie d'Alzheimer hors des familles à risques. Ils ont établi que l'hérédité est un facteur important. Cependant, des facteurs de risques environnementaux ont aussi été identifiés : ils agissent en synergie avec les facteurs génétiques. Les facteurs identifiés sont un faible niveau d'éducation au cours de la petite enfance, un grave traumatisme à la tête et – peut-être – la présence d'aluminium dans l'eau de boisson. Toutefois, ces facteurs sont sans doute eux-mêmes à relier à d'autres agents ou à d'autres événements causals. Par exemple, en diminuant le nombre de neurones, une blessure à la tête entraîne peut-être une apparition plus précoce des symptômes de la maladie d'Alzheimer.

Néanmoins, la découverte de facteurs génétiques montre que toute avancée dans ce domaine aura des répercussions sur tous les cas de maladie d'Alzheimer, car les anomalies cliniques, neuropathologiques et biochimiques sont identiques pour tous ces malades, que l'origine soit génétique ou non.