**Avertissement:** Notes prises au vol, erreurs possible, prudence.

Mardi 1er février 2011 Hôpital cantonal de Genève Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer Pr. G. Gold

Les nouvelles du front de la maladie d'Alzheimer (MA) ne sont pas très enthousiasmantes.

On ne sait toujours pas qui va développer la maladie et on ne sait toujours pas comment la traiter...en effet...

Lorsque l'on se penche sur l'homme qui perd la mémoire, et qui présente au moins des déficits dans une autre fonction cognitive (langage, praxie, gnosie, etc...) on arrive déjà trop tard, les lésions neurofibrillaires et les plaques amyloïdes sont déjà là depuis longtemps et les neurones ont déjà disparu (cf atrophie cortico sous-corticale marquée à l'imagerie).

Il faudrait donc s'activer plus tôt...et poser un diagnostic beaucoup plus précoce.

C'est pour cela que l'on s'intéresse maintenant aux troubles légers, aux «préalzheimers» en quelques sortes...en anglais ça se dit «Mild cognitive impairment» (MCI). C'est habituellement des personnes qui présentent un problème, de mémoire, de langage ou d'une autre fonction cognitive, c'est repérable par l'entourage, c'est objectivé sur les tests, mais ça ne gêne pas la vie quotidienne.

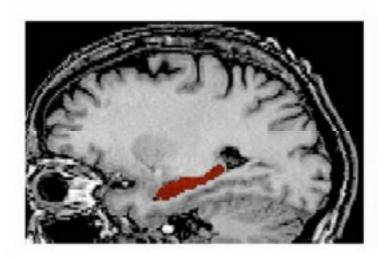
Dans un cas sur 6 c'est à dire 15% l'évolution se fait vers la MA.

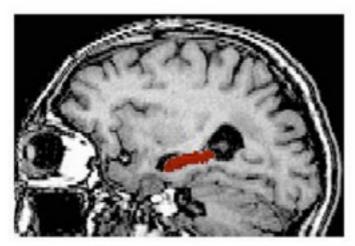
Comment faire pour identifier au milieu de la masse des MCI celui qui a de fortes chances de devenir MA et de pouvoir lui proposer un traitement ( qui rappelons le quand même, n'existe pas)...voilà la question.

Il semble y avoir un lien entre MCI et une atteinte de l'hippocampe. Pour cela il y aurait l'imagerie d'une part, les dosages de marqueurs dans le LCR ou mieux encore dans le sang et finalement, l'EEG lors de tâches diverses. Pour l'imagerie on s'intéresse à Hippocampe...



C'est à ce niveau là que les premières modifications sont visibles...

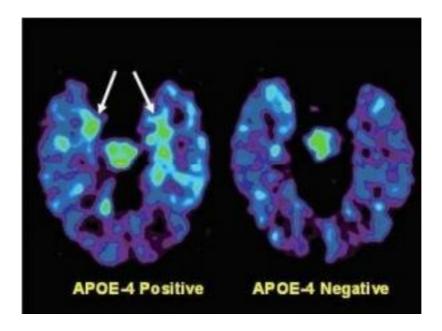




Mais le suivi des IRMs dans le temps ne permet pas de cerner les MA par rapport aux autres...

Il y a aussi le DPG PET Scan, qui est donc une imagerie avec un marqueur métabolique, le glucose, mais là aussi ça n'est pas assez sensible, ou peut-être trop, je ne sais plus, mais ça ne marche pas.

Une technique prometteuse la c'est le FDDNP PET Scan qui identifie les plaques amyloïdes. FDDNP c'est du 2-(1-{6-[(2-[18F]Fluoroethyl)(methyl)amino]-2-naphthyl}ethylidene)malononitrile et ça se fixe sur la betaAmyloide et la protéine Tau.



ça fait de jolies images avec du bleu et du vert...c'est prometteur mais c'est pas terrible quand même, je ne sais pas très bien pourquoi...peut être parce que plus on vieillit plus on a d'amyloïde, et que amyloïde n'est pas toujours synonyme de MA... mais là c'est moi qui pense tout haut, et je n'en ai certes pas les compétences...

Pour les marqueurs, c'est le rapport entre les protéines amyloides beta 40 et beta 42 (Abeta40/Abeta42) qui pourrait être intéressant. En effet c'est l'Abeta42 qui est plus en rapport avec les neurofibrilles que l'Abeta40. Donc quand le rapport Abeta40/Abeta42 bas ce serait théoriquement mauvais signe...(si j'ai bien compris?).

Mais là aussi il y a des histoires de cut off d'un laboratoire à l'autre...bref on n'y arrive pas...

Pour l'EEG on décrit l'apparition d'une onde PNwm en potentiels évoqués lors de certaines tâches de mémorisation et d'appuyer sur des boutons, et cette onde se retrouverai plus souvent chez les personnes évoluant vers la MA que chez les autres, mais là ça devient franchement compliqué...

Donc pour ce qui est de repérer les personnes qui sont susceptibles de développer une MA ce n'est pas encore ça...on n'y arrive pas...et après tout tant mieux...en ce qui me concerne...

Et puis est-ce que ça servirait à quelque chose de dépister les futurs MA?

D'après ce que j'ai compris, il y a des malins qui ont donné en double insu à des patients MCI Donepezil, ou de la Galantamine, ou de la Rivastigmine, ou du Gingko Biloba : ça ne marche pas...

Comme je vous le disais, les nouvelles du front sont mauvaises...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD colloque@labomgd.ch