

Zeitschrift: Curaviva : revue spécialisée
Herausgeber: Curaviva - Association des homes et institutions sociales suisses
Band: 9 (2017)
Heft: 2: Démence : recherche, stratégies et concepts de soins

Artikel: La dégénérescence insidieuse des cellules cérébrales : un mystère pour les chercheurs : trente ans de recherche pour un maigre résultat
Autor: Weiss, Claudia
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-841485>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 11.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

La dégénérescence insidieuse des cellules cérébrales: un mystère pour les chercheurs

Trente ans de recherche pour un maigre résultat

Dans le monde entier, des milliers de chercheurs se cassent les dents depuis trente ans sur la maladie d'Alzheimer. Ils sont encore et toujours en désaccord sur les origines de la maladie et ne peuvent donc développer aucun médicament. Une véritable course contre la montre est engagée.

Claudia Weiss

Déroutée, Yvonne Herber erre avec son caddy dans le supermarché: dès que son fils Marc, 12 ans, la laisse seule ne serait-ce qu'un instant pour aller prendre quelque chose dans les rayons, elle perd toute orientation. Cette ancienne acheteuse dans le commerce de gros, encore gaie et active il y a quelques mois, a reçu à 42 ans ce terrible diagnostic: Alzheimer, variante héréditaire et précoce. Une histoire tragique qu'elle et son mari Hans nous autorisent à raconter pour une émission de la radio allemande. D'autant plus tragique pour leur fils qui voit sa mère se transformer progressivement en femme désemparée et confuse. En peu de temps il s'est mué en garde-malade attentionné.

Pour les chercheurs, en revanche, qui se penchent sur la maladie d'Alzheimer, des patientes comme Yvonne Herber sont particulièrement intéressantes. Peut-être même qu'elles nous ouvriront un jour la voie vers la solution. Car aujourd'hui une seule chose est certaine: aussitôt que les signes de la maladie se manifestent clairement, il est déjà trop tard pour ordonner un quelconque médicament. Si on veut avoir la moindre chance de la vaincre, il faut prendre de vitesse la maladie qui a vraisemblablement commencé à attaquer sournoisement les cellules cérébrales une vingtaine d'années auparavant déjà. Tant

qu'on n'y parviendra pas, d'innombrables scientifiques du monde entier s'y casseront les dents.

Ils ne sont même pas d'accord sur les causes d'Alzheimer: peut-être les dépôts nocifs de protéines entre les cellules («plaques amyloïdes») ou les protéines microtubulaires anormales («fibrilles tau») dans les cellules. Aloïs Alzheimer avait découvert ces deux indices sous son microscope il y a cent onze ans déjà. Dans les années quatre-vingts, alors que la recherche roule à plein régime, les scientifiques poursuivent leurs travaux dans cette zone avec les moyens modernes à leur disposition. Ils se répartissent alors en «baptistes», qui représentent la théorie des amyloïdes, et en «tauistes», celle des protéines tau à l'origine de la dégénérescence cellulaire.

Les nonnes qui défient la science

Le problème, c'est que de nombreuses études démontrent que même des personnes présentant d'importants dépôts dommageables peuvent se révéler d'une vivacité mentale au-dessus de la moyenne jusqu'à un âge avancé. La plus connue de ces études est celle dite «des nonnes» que David Snowdon de l'Université du Kentucky a menée avec 678 femmes âgées

de 75 à 106 ans. Environ un tiers des cerveaux de ces nonnes, examinés après leur mort, présentaient des signes très nets d'Alzheimer. Et pourtant: vivantes, elles n'avaient manifesté absolument aucun symptôme de démence. À l'inverse, de leur vivant, certaines de ces nonnes étaient clairement démentes; pourtant, après leur mort, leur cerveau ne présentait aucun dépôt pathologique.

Une étude de Changiz Geula, de la Northwestern University de Chicago confirme cette découverte. Il a constaté dans les cerveaux de huit personnes âgées de 95 à 100 ans d'évidents dépôts d'amyloïdes et de tau. Selon ces dépôts, trois d'entre elles au-

Amyloïdes ou protéines tau? Les scientifiques ne sont pas d'accord sur les causes d'Alzheimer.



Le psychiatre allemand Alois Alzheimer et sa première patiente célèbre Auguste Deter: il avait déjà découvert, il y a 111 ans, les plaques amyloïdes et agrégats de protéine tau. Les chercheurs actuels continuent de chercher...

raient été indubitablement diagnostiquées Alzheimer. Pourtant, avant leur mort, elles faisaient montre d'aptitudes cognitives au-dessus de la moyenne.

Voilà pourquoi certains groupes de scientifiques présumant qu'il doit exister d'autres déclencheurs des symptômes dévastateurs de la maladie d'Alzheimer. En 2015, des chercheurs ont envisagé une telle hypothèse dans le magazine spécialisé «Frontiers in Physiology». Luc Pellerin, neuroscientifique à l'Université de Lausanne, Pierre Magistretti, directeur du Brain Mind Institute à l'EPFL et Lloyd Demetrius de l'Université de Harvard, y avançaient que les déclencheurs d'Alzheimer n'étaient absolument pas les agrégats d'amyloïdes bêta mais les mitochondries, ces organelles de cellules chargées du ravitaillement en énergie. Ces chercheurs sont persuadés que les dépôts d'amyloïdes sont, certes, témoins du vieillissement du cerveau mais en soi ne rendent pas malade. On le deviendrait quand le métabolisme énergétique du cerveau est perturbé.

D'autres chercheurs misent sur cette théorie neuroénergétique. Quelques-uns d'entre eux partent même du principe que l'approvisionnement en énergie des cellules du cerveau pourrait être perturbé par un diabète de type 2. Andreas Monsch, neuropsychologue et directeur de la Memory Clinic de l'hôpital Felix-Blatter à Bâle, participe lui aussi à une étude basée sur cette hypothèse: trente-neuf de ses patients prennent part à cette enquête baptisée «Tomorrow», au cours de laquelle des chercheurs examineront pendant cinq ans 3500 personnes en bonne santé tant aux États-Unis qu'en Australie, en Grande-Bretagne, en Allemagne et en Suisse. Ils veulent observer si

une dose infime du médicament contre le diabète Pioglitazone peut ralentir le développement de la dégradation des facultés cognitives et, ce faisant, l'apparition de la maladie d'Alzheimer. Ce produit devrait optimiser le métabolisme des neurones et, ainsi, empêcher la destruction des cellules du cerveau.

Andreas Monsch espère que cette approche répondra à nombre de questions ouvertes. Pendant longtemps, il a suivi avec intérêt les entreprises pharmaceutiques qui déclaraient l'une après l'autre se trouver à l'aube de la découverte d'un médicament permettant de dissoudre les plaques amyloïdes. Puis elles interrompaient toutes leurs études parce que lesdits médicaments

provoquaient trop d'effets secondaires ou ne portaient pas leurs fruits. Pas plus tard que l'automne dernier, le laboratoire étasunien Eli-Lilly a dû mettre prématurément fin à une étude en phase II: son médicament «Solanezumab», pourtant prometteur, diminuait, certes, les plaques mais n'améliorait pas de manière quantifiable les capacités mentales des gens concernés.

«Tous ces échecs suggèrent que dans la recherche sur Alzheimer nous devons explorer d'autres voies qui ne partent pas de l'hypothèse amyloïde», conclut Andreas Monsch. Mais il considère comme tout à fait possible que cela ne réussisse jamais avec un seul et unique médicament: «Cette maladie est vraisemblablement provoquée par différents facteurs et doit donc également être traitée par divers moyens.»

Entretemps, de nombreux autres chercheurs se sont persuadés que les plaques amyloïdes pourraient pour le moins ne pas être les seuls déclencheurs. Pourtant, justement, le plus grand espoir actuellement se concentre entièrement sur cette approche:

>>

**Les médicaments
avaient trop d'effets
secondaires ou ne
portaient pas leurs
fruits.**

un groupe autour de Roger Nitsch de la division de la médecine régénérative de l'Université de Zurich a recherché dans le cerveau de très vieilles personnes, d'une vivacité mentale au-dessus de la moyenne, des anticorps qui protègent le cerveau des dépôts anormaux de protéines.

L'institut de Roger Nitsch Neurimmune s'est associé à la société de biotech étasunienne Biogen. Ensemble ils ont développé une espèce de vaccin à base de tels anticorps. Ce vaccin devrait débarrasser le cerveau des agrégats de protéines et simultanément améliorer les facultés cognitives. Depuis la fin de l'année dernière, ils testent ce remède en Suisse et aux États-Unis sur 2'300 personnes présentant les premiers signes de «mild cognitive impairment», c'est-à-dire une légère perte de mémoire qui pourrait déboucher ces prochaines années sur une démence de type Alzheimer. Ce porteur d'espoir s'appelle «Aducanumab», et on devrait disposer des premiers résultats en 2020.

Si au terme de ces tests l'efficacité de ce médicament devait se confirmer, cela ne représenterait pas seulement une lueur d'espoir pour des millions de patients souffrant d'Alzheimer mais aussi d'énormes bénéfices pour ceux qui l'ont élaboré. Mais cela signifierait aussi la fin heureuse d'une quête fébrile de trente ans qui tournait en rond sans percée décisive alors que le nombre des intéressés ne cesse de croître très rapidement.

Adriano Aguzzi, directeur de l'Institut de neuropathologie à l'Hôpital universitaire de Zurich, conteste toutefois cette impression: «Ces dernières années, la recherche a récolté de très importantes données dans la biochimie et les implications neuronales de cette maladie: sur les protéines, les enzymes ainsi que les inhibiteurs de sécrétase bêta et gamma.»

Sur le plan de la recherche de médicaments, on a aussi considérablement progressé: parfois une molécule était trop toxique ou alors on n'a pas réussi à la transporter vers les cellules malades. Mais on a acquis de nombreuses connaissances importantes et, surtout, nettement amélioré les possibilités de diagnostic à l'aide de tomographies à résonance magnétique (MRI) et par émission de positons (PET). «C'est un énorme progrès.» Voilà pourquoi Adriano Aguzzi pense avec optimisme que ces prochaines années la recherche pourra tirer profit des diverses découvertes et établir des interconnexions.

Il est donc d'autant plus important que les scientifiques continuent d'explorer de nouvelles pistes. C'est ainsi, par exemple, que Patricia Boyle, du Rush Alzheimer's Disease Center de Chicago, a interrogé sur leur conception de la vie 900 seniors en bonne forme psychique et vivant chez eux. Ceux qui donnaient un sens à leur vie et faisaient des projets d'avenir couraient un risque inférieur de 52% de souffrir d'Alzheimer au cours de cette étude qui courrait sur de nombreuses années. Seulement voilà: avec l'âge avançant, il est plus difficile d'adopter une bonne attitude.

Voilà pourquoi les chercheurs en reviennent toujours au même point: une approche plus précoce est fondamentale. Le Suisse Mathias Jucker travaille à l'Institut Hertie de recherche clinique sur le cerveau de Tübingen et collabore à une étude appelée

Curry, huile de poisson et sommeil

Un médicament contre la maladie d'Alzheimer n'est, et de loin, pas en vue. On pourrait alors en conclure qu'il faut tout faire pour circonscrire la maladie en amont. Des allopathes mais aussi des naturopathes et des gourous auto-proclamés ont émis diverses recommandations préventives: curry, huile de poisson plein d'oméga 3, graines de lin biologiques, vitamine D3, vitamine B12 de foie de volaille, multivitaminés sans fer, luminothérapie, huile de noix de coco ou régime sans sucre devraient aider...

A ce jour, aucune de ces méthodes n'a produit de miracle. Mais peut-être sont-elles finalement tout aussi utiles que les conseils prodigués dans leur impuissance par les professionnels de la médecine préventive: ils prônent l'activité physique, une alimentation équilibrée et la suppression du tabac. «Ce qui est bon pour le cœur est bon pour le cerveau», tel est leur credo. Du sommeil en suffisance pourrait éventuellement aussi exercer une influence positive contre cette maladie, selon une étude de Michele Bellesi de l'University of Wisconsin-Madison: durant le sommeil, les toxines sont évacuées, et vraisemblablement aussi les protéines anormales qui s'agrègent.

Dian – «Dominantly Inherited Alzheimer Network». Avec ses collègues, ils recherchent dans différents pays des personnes qui ont été atteintes tôt par cette maladie. Ils analysent leurs valeurs sanguines, le liquide cérébro-spinal et leurs facultés cognitives. Ce faisant, ils espèrent pouvoir repérer à un certain moment les tout premiers signes de la maladie.

Ils pourraient alors, peut-être, stopper les toute premières protéines nocives. L'idée sous-jacente est la suivante: bien avant l'apparition de la maladie d'Alzheimer, certaines protéines sont quasiment mal repliées, affectent les protéines saines et les transforment en protéines nocives. Si on pouvait éliminer cette protéine mal repliée, on aurait alors trouvé le moyen de stopper la maladie, Mathias Jucker en est persuadé.

Yvonne Herber, l'acheteuse en commerce de gros, victime d'une démence précoce, avait justement procédé à un test génétique et avait mis ses données à disposition des chercheurs. Ce faisant, elle espérait aider d'autres malades d'Alzheimer, en priorité son fils Marc qui, en raison du facteur héréditaire, court un risque de 50%. Lui aussi pourrait tomber malade à l'âge de 40 ans déjà. Mais d'ici vingt ans, les chercheurs auront peut-être résolu ce casse-tête et pourront guérir la maladie d'Alzheimer. Yvonne Herber, elle, ne pourra plus en profiter. Elle est décédée à 44 ans, digne et immobile, soignée par son mari Hans et une aide à domicile. ●

De nombreux chercheurs sont convaincus que les plaques amyloïdes ne sont pas les seules causes.

Texte traduit de l'allemand