



# Bulletin sur LA DÉMENCE DESTINÉ AUX MÉDECINS

Vol. 7, n°. 3

OTTAWA ET COMTÉ DE RENFREW

Hiver 2009

*Une publication du Réseau de la démence de la région de Champlain*

## Dans ce numéro...

- Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer
- L'aptitude à consentir au traitement

## Ont contribué...

Inge Loy-English, BA, MD, FRCP(C) (neurologie), Chargée de cours, Faculté de médecine (neurologie), Université d'Ottawa

Linda Gobessi, MD, FRCP (C), Directrice médicale, Services communautaires de gérontopsychiatrie d'Ottawa

## Disponible en français

Translation courtesy of/  
Traduction gracieuseté de:



## Pour plus d'information...

Kelly Robinson  
Société Alzheimer d'Ottawa  
et du comté de Renfrew  
1750, chemin Russell,  
bureau 1742  
Ottawa, ON K1G 5Z6  
Téléphone : 613-523-4004  
Courriel:  
krobinson@asorc.org

## Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer



*Inge Loy-English, BA, MD, FRCP(C) (neurologie), Chargée de cours, Faculté de médecine (neurologie), Université d'Ottawa*

La maladie d'Alzheimer est une affection mortelle et incurable contre laquelle il n'existe que peu de traitements. Cette maladie neurodégénérative progresse inexorablement, s'attaquant ultimement à toutes les fonctions cérébrales. Aux premiers stades, elle touche principalement les fonctions

cognitives (mémoire, langage, attention) et la personnalité. Puis, elle continue de progresser et atteint un point tel que le malade perd toute autonomie et ne peut assurer ses besoins fondamentaux, par exemple se nourrir et aller aux toilettes. La maladie d'Alzheimer entraîne finalement la mort, habituellement par suite de complications, comme une infection ou une embolie.

Au Canada, nous disposons actuellement de médicaments pour traiter la maladie d'Alzheimer, soit les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine. Ces médicaments sont très utiles, comme l'indiquent les résultats des principaux essais cliniques et comme notre propre expérience nous permet de le constater. Malheureusement, ils n'agissent que sur les symptômes et n'ont aucun effet sur la progression de la maladie elle-même.

Les causes précises de la maladie d'Alzheimer sont encore inconnues. L'hypothèse la plus intéressante à l'heure actuelle pour expliquer la perte neuronale et le déclin cognitif associés à la maladie est celle de la substance amyloïde. Selon cette hypothèse, la maladie serait due à une surproduction ou à une élimination insuffisante de substance amyloïde. L'accumulation de peptide Ab dans le cerveau serait l'étape déterminante de la pathogenèse de la maladie, et il serait possible de retarder ou de stopper l'évolution de la maladie ou même d'en renverser le cours en ralentissant ou même en interrompant complètement la production de ce peptide ou encore en assurant son élimination des tissus cérébraux.

La plupart des essais cliniques menés à l'heure actuelle ou sur le point de l'être sont dirigés précisément sur cette accumulation de substance amyloïde. On espère qu'en réduisant l'accumulation des dépôts amyloïdes dans le cerveau on pourra ralentir ou même interrompre le processus qui est à l'origine de la maladie.

1. Études sur la vaccination anti-amyloïde

C'est la voie de recherche la plus prometteuse parmi celles que l'on a

*(suite à la page 2...)*

## Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer (...suite de la page 1)

empruntées ces dernières années. La vaccination active contre le peptide Ab chez la souris a donné d'excellents résultats tant aux épreuves cognitives qu'en ce qui concerne l'élimination des dépôts amyloïdes observée à la dissection. Les essais se sont poursuivis chez l'humain, mais hélas, il y a eu des cas d'encéphalite (environ 6%), dont certains ont mené à des complications graves. Malgré tout, une réduction marquée des dépôts amyloïdes a pu être constatée à l'autopsie chez les quelques patients décédés par la suite.

Depuis lors, les chercheurs s'affairent à trouver des moyens de rendre la vaccination plus sûre, s'intéressant principalement à l'immunisation passive au moyen d'anticorps monoclonaux dirigés contre diverses portions de la molécule amyloïde et à l'immunisation active par des fragments de substance amyloïde. Les études menées actuellement à ce chapitre sont très encourageantes. Ce sont pour la plupart des études de phase II ou III, dont certains essais de phase III de très grande envergure.

### 2. Études sur des médicaments ayant pour effet de réduire la production de substance amyloïde

Ces dernières années, les chercheurs ont tenté diverses approches pour réduire la production de substance amyloïde. L'un des médicaments actuellement parvenus aux essais de phase III est un inhibiteur de la gamma-sécrétase, l'une des enzymes responsables de la synthèse du peptide Ab. Une étude récente sur un agent anti-inflammatoire (le R-flurbiprofène) qui aurait des effets inhibiteurs sur la gamma-sécrétase a toutefois donné des résultats négatifs.

### 3. Études sur des médicaments favorisant l'élimination de la substance amyloïde

Une entreprise montréalaise, Neurochem, mettait au point récemment un médicament qui empêchait le peptide Ab de former des oligomères et des fibrilles, et, par conséquent, réduisait sa capacité de former des plaques séniles. Malheureusement, les essais cliniques n'ont pas donné de résultats positifs.

Un certain nombre d'autres molécules qui agissent peut-être sur la progression de la maladie arrivent elles aussi aux phases avancées de la recherche clinique.

#### 1. Dimebon

À l'origine, ce médicament était utilisé principalement contre le rhume en Europe de l'Est et en Russie. On a découvert par hasard qu'il agirait peut-être sur la progression de la maladie d'Alzheimer. Son mode d'action est intéressant : on pense qu'il agit sur les mitochondries. Une importante étude, dans le cadre de laquelle le médicament sera ajouté au traitement par les inhibiteurs de la cholinestérase, sera bientôt menée en Amérique du Nord.

#### 2. Rember

Ce médicament fait actuellement l'objet d'études de phase II. Il agit sur la protéine tau, et les résultats obtenus jusqu'ici semblent prometteurs. En raison de son mode d'action, il devrait aussi avoir des effets sur d'autres types de démence, notamment la démence fronto-temporale.

En plus de proposer des médicaments agissant sur la progression de l'Alzheimer, les entreprises pharmaceutiques s'efforcent de concevoir des traitements plus efficaces contre les symptômes de la maladie, certains faisant déjà l'objet d'études de phase II ou III.

L'Ottawa Dementia Research Unit est une unité de recherche clinique universitaire située à l'hôpital Élisabeth-Bruyère. Elle est associée à la Clinique des troubles de la mémoire, à Soins continus Bruyère et à l'Université d'Ottawa, et elle est soutenue par la Société Alzheimer d'Ottawa et du comté de Renfrew et par le Réseau de la démence de la région de Champlain. Nous recrutons actuellement des participants pour différentes études cliniques et sommes à la recherche de personnes atteintes d'alzheimer. Si vous avez des patients qui pourraient être admissibles à l'une de nos études et seraient intéressés à y participer ou si vous désirez obtenir plus de renseignements, téléphonez-nous au 613-562-6328.