

Colloque de l'Académie
nationale de Médecine

Académie nationale de
Médecine

Déclin cognitif, obésité, diabète et autres troubles métaboliques

Synergies franco-québécoises

Dixième année (2009-2019)

Jean-Paul Tillement et Jean-Jacques Hauw

Lavoisier
Médecine
SCIENCES

Dans la même collection

Vieillesse et démences – Un défi médical, scientifique et socio-économique
sous la direction de Jean-Paul Tillement, Jean-Jacques Hauw, Vassilios Papadopoulos, 2014

Le défi de la maladie d'Alzheimer – Synergies franco-québécoises
sous la direction de Jean-Paul Tillement, Jean-Jacques Hauw, Vassilios Papadopoulos, 2013

Le secourisme en France : panorama et perspectives
sous la direction de Alain Larcen et Henri Julien, 2011

La gestation pour autrui
sous la direction de Georges David, Roger Henrion, Pierre Jouannet et Claudine Bergoignan-Esper, 2011

La vie à son début
sous la direction de Claude Sureau, 2010

Les vaccins des papillomavirus humains. Leur place dans la prévention du cancer du col utérin
sous la direction de Pierre Bégué, 2009

Rapports, communiqués et recommandations de l'Académie nationale de médecine 2007
sous la direction de Pierre Ambroise-Thomas, 2007

L'enfant à naître : sa santé, son avenir
sous la direction de Claude Dreux et Claude Sureau, 2007

Harmonisation de la réparation des préjudices corporels dans l'Union européenne
sous la direction de Jacques Hureau, 2007

De la sanction à la prévention de l'erreur médicale – Propositions pour une réduction des événements indésirables liés aux soins
sous la direction de Georges David et Claude Sureau, 2006

Désamorcer le cannabis dès l'école
sous la direction de Roger Nordmann, 2006

Soleil et santé
sous la direction de Louis Dubertret, 2006

Direction éditoriale : Jean-Marc Bocabeille

© 2020, Lavoisier, Paris

ISBN : 978-2-257-20752-4

ISSN : 1954-0019

Pour plus d'informations sur nos publications :



newsletters.lavoisier.fr/9782257207524

Liste des auteurs

Jean-François Allilaire

Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine, France

Raymond Ardaillou

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie nationale de médecine, France

Bernard Bauduceau

Service d'Endocrinologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France

Sylvie Belleville

Centre de recherche, Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal; Département de Psychologie, Université de Montréal, Canada

Bernard Bioulac

Université de Bordeaux, Académie Nationale de Médecine, France

Christian Bocti

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Département de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada

Christian Boitard

Service de diabétologie, Hôpital Cochin, Faculté de Médecine René Descartes, INSERM U1016, Académie Nationale de Médecine Paris. France

Stéphanie Bombois

Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Département de Neurologie, APHP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France, INSERM U1171, Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires, Lille, France

Pierre Bonfils

Service d'ORL, Hôpital Européen Georges Pompidou, APHP, Faculté de Médecine Paris Descartes, Université Paris V, France

Lyse Bordier

Service d'Endocrinologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France

Jacques Bringer

Service de médecine interne, CHU de Montpellier, Académie Nationale de Médecine, France

Catherine Buffet

Académie nationale de médecine, France

Emmanuel Alain Cabanis

Académie nationale de médecine, France

Christian-Alexandre Castellano

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada

Olivier Claris

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale, Hospices civils de Lyon, France, Académie nationale de médecine, France

Daniel Couturier

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie nationale de médecine, France

Stephen Cunnane

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Département de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Académie nationale de médecine, Canada

Edgard Delvin

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Unité de nutrition et gastro-entérologie Montréal, Québec, Académie nationale de médecine, Canada

Didier Dormont,

Neuro-radiologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Faculté de médecine Sorbonne Université Paris, France

Jean Doucet

Service de Médecine Interne Polyvalente,
Hôpital Saint Julien, CHU de Rouen, France

Bruno Dubois

Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Département de Neurologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP, Sorbonne Université, GRC n° 21, Alzheimer Precision Medicine, Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière, INSERM U1127, Paris, Académie nationale de médecine, France

Gérard Dubois

Académie nationale de médecine, France

Simon Duchesne

Centre de recherche CERVO de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de radiologie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada

Renée-Pier Filiou

Centre de recherche, Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal ; Département de Psychologie, Pavillon Marie-Victorin, Université de Montréal, Canada

Mélanie Fortier

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada

Tamas Fulop

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Département de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada

Pierrette Gaudreau

Laboratoire de neuroendocrinologie du vieillissement, Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada

Serge Gauthier

Unité de recherche sur la maladie d'Alzheimer, Centre McGill d'études sur le vieillissement, Montréal, Canada

Hugo Girard

Centre de recherche CERVO de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de radiologie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada

Thierry Hauet

Service de biochimie, CHU de Poitiers, IRTO-MIT-INSERM U1082, Université de Poitiers, Académie nationale de médecine, France

Jean-Jacques Hauw

Académie nationale de médecine, France

Claude Jaffiol

Académie nationale de médecine, France

Marie-Jeanne Kergoat

Institut universitaire de gériatrie de Montréal, 4565 chemin Queen-Mary, Montréal, Canada

Slavica Krantic

Centre de recherche St. Antoine, INSERM UMRS 938, Paris, France

Bernard Lechevalier

Académie nationale de médecine, France

Émile Levy

Départements de Nutrition et de Pédiatrie, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine Université de Montréal, Montréal, Académie nationale de médecine, Canada

Valérie Marcil

Départements de Nutrition, Université de Montréal et Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada

Jean-Pierre Michel

Membre de l'Académie nationale de médecine, France

José A Morais

Division de gériatrie de l'Université McGill, Centre universitaire de santé McGill et Hôpital général juif du CIUSSS Centre-Ouest de Montréal, Canada

Étienne Myette-Côté

Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Département de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada

Scott Nugent

Centre de recherche CERVO de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, Canada

Mélanie Plourde

Département de médecine, service de gériatrie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Centre de recherche sur le vieillissement du Centre Intégré Universitaire de Santé et Services Sociaux, Sherbrooke, Canada

Olivier Potvin

Centre de recherche CERVO de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, Canada

Rémi Quirion

Scientifique en chef du Québec, Fonds de recherche du Québec, Montréal, Académie nationale de médecine, Canada

Gérard Reach

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques d'Hôpital Avicenne APHP et Laboratoire Éducatifs et Pratiques de Santé, Université Paris 13, Bobigny, France

Pedro Rosa-Neto

Unité de recherche translationnelle, Centre McGill d'études sur le vieillissement, Montréal, Canada

Bernard Salle

Membre de l'Académie nationale de médecine, France

Marie Sarazin

Unité de neurologie de la mémoire et du langage, Centre-Hospitalier Sainte Anne, Université Paris-Descartes, Paris, France

Agnès Sola-Gazagnes

Service de diabétologie, Hôpital Cochin, INSERM U1016, Paris, France.

Schohraya Spahis

Département de nutrition, Centre de recherche, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada,

Jean-Paul Tillement

Membre de l'Académie nationale de médecine, France

Patrice Tran Ba Huy

Membre de l'Académie nationale de médecine, France

Christiane Verny

Service de Gérontologie, CHU de Bicêtre. Le Kremlin Bicêtre, France

Nicolas Villain

Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Département de Neurologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP, Sorbonne Université, Paris, France

Table des matières

| | |
|--|-----|
| Liste des auteurs | III |
| Abréviations | XI |
| Introduction (<i>Jean-François Allilaire</i>) | 1 |
| Présentation du Colloque (<i>Jean-Paul Tillement et Jean-Jacques Haww</i>) | 3 |
| Dix ans de Synergies Franco-québécoises : témoignages (<i>Raymond Ardaillou, Rémi Quirion, Bernard Salle, Pierrette Gaudreau,</i> <i>José Morais, Daniel Couturier et Émile Lévy</i>) | 5 |
| Épidémiologie du diabète de type 2. Nouveaux facteurs de risque (<i>Claude Jaffiol</i>) | 15 |
| 1. Épidémiologie : une situation défavorable | 16 |
| 2. Données épidémiologiques concernant la France et le Québec | 21 |
| 3. Le diabète dans le monde. Un avenir préoccupant | 23 |
| 4. Nouveau facteurs de risque du diabète | 24 |
| 5. Conclusion | 28 |
| Épidémiologie des démences : prévalence selon les régions, effets séculaires et facteurs de risque modifiables (<i>Renée-Pier Filiou et Sylvie Belleville</i>) | 31 |
| 1. Prévalence | 32 |
| 2. Effets séculaires | 33 |
| 3. Facteurs de risque et de protection | 34 |
| 4. Conclusion | 36 |
| Déterminants néonataux métaboliques survenant à l'âge adulte (<i>Olivier Claris</i>) | 39 |
| 1. Naissance prématurée et pression artérielle | 40 |
| 2. Prématurité et syndrome métabolique | 41 |
| 3. Conclusion | 42 |
| Le point de vue du Diabétologue : diabète et maladie d'Alzheimer, deux maladies homologues (<i>Gérard Reach</i>) | 45 |
| 1. Liens épidémiologiques entre troubles métaboliques (diabète, obésité) et déclin cognitif | 46 |
| 2. Diabète de type 2 et maladie d'Alzheimer : deux maladies homologues | 47 |

| | |
|---|----|
| 3. Implications thérapeutiques possibles sur le traitement et la prévention du déclin cognitif | 51 |
| 4. Conclusion. | 52 |

Le point de vue du neurologue : déclin cognitif, obésité, diabète et autres troubles métaboliques (*Stéphanie Bombois, Nicolas Villain, Bruno Dubois*)

| | |
|---|----|
| 1. Impacts de l'obésité, de la dyslipidémie et du syndrome métabolique sur la cognition | 54 |
| 2. Impact des troubles du métabolisme glucidique sur la cognition | 56 |
| 3. Prise en charge des troubles cognitifs dans un contexte de troubles métaboliques | 61 |
| 4. Conclusion. | 61 |

Métabolisme des lipides et apolipoprotéine E (*Mélanie Plourde*).

| | |
|--|----|
| 1. Métabolisme des acides gras oméga-3 chez les porteurs de l'APOE4. | 68 |
| 2. Comment fonctionne le lien entre consommation des oméga-3 et cognition? | 69 |
| 3. Conclusion. | 70 |

Déclin sensoriel et déclin cognitif : perte des sens et perte du sens

(*Patrice Tran Ba Huy et Pierre Bonfils*)

| | |
|--|----|
| 1. Écouter le temps qui passe : audition et vieillissement, audition et cognition. | 74 |
| 2. Se sentir vieillir | 76 |
| 3. Conclusion. | 78 |

La dérégulation de l'appétit au grand âge (*Marie-Jeanne Kergoat*)

| | |
|---|----|
| 1. Le contrôle de l'appétit et de la prise alimentaire | 82 |
| 2. Contrôle central et périphérique de l'appétit et de la prise alimentaire | 84 |
| 3. Modifications physiologiques liées à l'appétit et à la prise alimentaire au grand âge. | 85 |
| 4. L'anorexie au grand âge | 88 |
| 5. Conclusion | 90 |

Microbiote intestinal, syndrome métabolique et démences (*Catherine Buffet*)

| | |
|--|----|
| 1. Microbiote et obésité. | 96 |
| 2. Microbiote et diabète de type 2 | 98 |
| 3. Les maladies neurodégénératives. | 99 |

Troubles métaboliques et anomalies cognitives chez les survivants de leucémie aiguë lymphoblastique pédiatrique

(*Émile Lévy, Edgard Delvin, Schohraya Spahis et Valérie Arci*)

| | |
|---------------------------------|-----|
| 1. Méthodologie | 105 |
| 2. Résultats | 107 |
| 3. Mécanismes proposés. | 111 |
| 4. Discussion. | 114 |
| 5. Conclusion. | 115 |

| | |
|--|-----|
| Interdépendance diabète et troubles cognitifs : influence sur le choix des thérapeutiques antidiabétiques (<i>Jacques Bringer</i>) | 119 |
| 1. Déclin cognitif et démence chez les personnes obèses et diabétiques de type 2. | 120 |
| 2. Influences des troubles cognitifs sur les choix des thérapeutiques antidiabétiques. | 123 |
| 3. Effets des traitements antidiabétiques sur la performance cognitive. | 123 |
| 4. Conclusion. | 125 |
| | |
| La compliance thérapeutique chez les personnes diabétiques souffrant de troubles cognitifs (<i>José A. Morais</i>) | 127 |
| 1. La diversité des non-compliances. | 128 |
| 2. Les stratégies pour réduire les risques de non-compliance | 129 |
| 3. Les méthodes d'évaluation de la compliance | 130 |
| 4. Les moyens d'assistance à la compliance | 131 |
| 5. Conclusion. | 132 |
| | |
| Le diabète : les technologies dans le traitement par l'insuline (<i>Agnès Sola Gazagnes et Christian Boitard</i>) | 135 |
| 1. L'administration de l'insuline, les obstacles | 136 |
| 2. De 1923 à 1980, l'insuline de bœuf et de porc | 137 |
| 3. Les insulines recombinantes. | 138 |
| 4. Les analogues de l'insuline humaine. | 139 |
| 5. Des insulines du futur? | 141 |
| 6. Conclusion. | 142 |
| | |
| Diabète et troubles cognitifs : l'apport de l'étude Gérodiab (<i>Lyse Bordier, Jean Doucet, Christiane Verny, Bernard Bauduceau</i>) | 145 |
| 1. Épidémiologie | 146 |
| 2. L'étude Gérodiab | 147 |
| 3. Quels enseignements de Gérodiab sur les fonctions cognitives? | 147 |
| 4. Implications pratiques. | 148 |
| 4. Conclusion. | 150 |
| | |
| Études d'imagerie métabolique liant les facteurs de risque génétique du diabète de type 2 au déclin cognitif vers la maladie d'Alzheimer (<i>Simon Duchesne, Hugo Girard, Olivier Potvin et Scott Nugent</i>) | 153 |
| 1. Étude 1 : modèles normatifs de TEP FDG | 156 |
| 2. Étude 2 : facteurs de risque génétique pour le DT2 et leur influence sur la trajectoire vers la démence | 157 |
| 3. Étude 3 : association entre facteurs de risque génétiques pour le DT2 et métabolisme cérébral du glucose | 158 |
| 4. Conclusion. | 158 |
| | |
| Marqueurs biologiques des troubles métaboliques (<i>Edgard Delvin, Thierry Hauet, Schohraya Spahis, Émile Lévy</i>) | 161 |
| 1. Résistance à l'insuline. | 163 |
| 2. Rôles et voies de signalisation de l'insuline | 163 |

| | |
|--|-----|
| 3. Anomalies de la signalisation et conséquences | 165 |
| 4. Inflammation et signalisation insulinique | 165 |
| 5. Voie métabolique inflammatoire | 168 |
| 6. Les miARNs : biosynthèse et mécanismes d'action | 169 |
| 7. Conclusion. | 172 |

Les marqueurs biologiques dans les démences neurodégénératives

| | |
|--|-----|
| <i>(Bernard Bioulac)</i> | 179 |
| 1. Les démences neurodégénératives : diverses entités cliniques. | 180 |
| 2. La maladie d'Alzheimer | 183 |
| 3. La maladie de Creutzfeldt-Jakob. | 187 |
| 4. Les démences des alpha-synucléinopathies : la démence de la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy | 189 |
| 5. Les démences fronto-temporales/ les Dégénérescences lobaires fronto-temporales | 191 |
| 6. Apports et limites des marqueurs biologiques dans les démences. | 195 |
| 7. Diagnostic différentiel | 196 |

Impact d'un régime Western chez le rat LOU jeune et âgé

| | |
|--|-----|
| <i>(Pierrette Gaudreau, Oriane Lié, Valentine Moullé, Caroline Ménard)</i> | 199 |
| 1. Méthodologies. | 201 |
| 2. Résultats | 202 |
| 3. Discussion. | 203 |

Les cétones pour le sauvetage énergétique du cerveau

| | |
|---|-----|
| <i>(Étienne Myette-Côté, Mélanie Fortier, Christian-Alexandre Castellano, Christian Bocti, Tamas Fulop, Stephen C. Cunnane)</i> | 205 |
| 1. Hypométabolisme du glucose cérébral. | 206 |
| 2. Les cétones et le cerveau. | 206 |
| 3. L'atteinte d'un état de cétose | 207 |
| 4. L'étude BENEFIC | 207 |
| 5. Cognition et interventions cétogènes | 210 |
| 6. Conclusion. | 212 |

Régulations des fonctions mitochondriales dans la perspective de nouvelles pistes de traitement de la maladie d'Alzheimer

| | |
|--|-----|
| <i>(Slavica Krantic et Rémi Quirion)</i> | 215 |
| 1. La mitochondrie : cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer?. | 217 |
| 2. L'AIF (Facteur Inducteur d'Apoptose) et maladie d'Alzheimer. | 218 |
| 3. Conclusion. | 222 |

Nouvelles pistes thérapeutiques *(Serge Gauthier et Pedro Rosa-Neto)*.

| | |
|--|-----|
| 1. Solutions : combinaisons thérapeutiques | 228 |
| 2. Solutions : cibler les bonnes populations | 228 |
| 3. Conclusion. | 228 |

| | |
|--|-----|
| Conclusion <i>(Bernard Lechevalier)</i> | 231 |
|--|-----|

Abréviations

| | |
|---------------|---|
| AcAc: | Acétoacétate |
| ADL: | Activities of Daily Living (Activité de base de la vie quotidienne) ou Score de Katz |
| ADN: | Acide désoxyribonucléique |
| ADNI: | Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative |
| ADP: | Adénosine diphosphate |
| AGE: | Advanced Glycosylated End products (Produits avancés de glycation) |
| AGL: | Acides gras libres |
| AgRP: | Agouti-Related Peptide (Protéine Agouti) |
| AIF: | Apoptosis Inducing Factor (Facteur inducteur d'apoptose) |
| ALA: | Alpha Linolenic Acid (Acide alpha-linolénique) |
| ANM: | Académie nationale de médecine |
| AMPA: | Acide alpha-amino-3-hydroxy-5-Méthyl-4-isoxasol 3-Propionique (Neurotransmetteur) |
| APOE: | Apolipoprotéine E |
| APP: | A β Precursor Protein (Protéine précurseur du peptide A β) |
| APPNF: | Aphasie Primaire Progressive Non Fluente |
| ARA: | Acide arachidonique |
| ARN: | Acide ribonucléique |
| ARNm: | ARN messenger |
| ARNnc: | Acide ribonucléique non codant |
| ATP: | Adénosine triphosphate |
| AVC: | Accident vasculaire cérébral |
| Apo: | Apolipoprotéine |
| ASH: | Alcoholic Steatosis Hepatitis (Stéatose Hépatique Alcoolique) |
| BHB: | Bêta-hydroxybutyrate |
| BHE: | Barrière hémato-encéphalique |
| BPA: | Bisphénol A |
| CCK: | Cholécystokinine |

| | |
|------------------|---|
| CDR-SOB : | Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes (échelle clinique de démence) |
| CMUc : | Couverture Maladie Universelle complémentaire |
| CRP : | C-reactive protein (Protéine C Réactive) |
| CS : | Corticostéroïdes |
| DCB : | Dégénérescence Cortico-Basale |
| DCL : | Démence à Corps de Lewy |
| DDE : | Dichlorodiphényldichloroéthylène |
| DDT : | Dichlorodiphényltrichloroéthane |
| DES : | Diéthylstilbestrol, ou Distilbène |
| DFT : | Démence fronto-temporale |
| DHA : | DocosaHexaenoic Acid (acide docosahexaénoïque) |
| DLFT : | Dégénérescence lobaire fronto-temporale |
| DLFT-U : | Dégénérescence lobaire fronto-temporale avec inclusions ubiquitine positives |
| DMP : | Démence de la maladie de Parkinson |
| DN : | Démences neurodégénératives |
| DPP4 : | Dipeptyl-peptidase 4 |
| DS : | Déviation standard ou Démence sémantique, suivant le contexte |
| DTI : | Diffusion tensorimaging (Imagerie du tenseur de diffusion) |
| DT2 : | Diabète de type 2 |
| ECMS : | Enquête Canadienne sur les Mesures de la Santé |
| EEG : | Electroencéphalogramme |
| EPA : | Eicosapentaenoic acid (acide eicosapentaénoïque) |
| EPICES : | Évaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé |
| ESST : | Encéphalopathies Subaiguës Spongiformes Transmissibles |
| ETP : | Éducation thérapeutique du patient |
| FDG : | Fluorodésoxyglucose |
| FID : | Fédération internationale du diabète |
| FINRISK : | FINnish diabetes RISkscore |
| FRQ : | Fonds de Recherche du Québec |
| GABA : | Acide γ -aminobutyrique |
| GH : | Growth Hormone (Hormone de croissance) et aussi Glycoside-Hydroxylase |
| GIP : | Glucose-dependent insulin releasing polypeptide (peptide insulino-trope dépendant du glucose) |
| GLP-1 : | Glucagon Like Peptide-1 (Peptide Glucagon like-1) |
| GLP-2 : | Glucagon Like Peptide-2 (Peptide Glucagon like-2) |
| GLUT4 : | Glucose Transport Protein 4 (Protéine transporteur de glucose 4) |
| HAS : | Haute Autorité de Santé |
| HbA1c : | Hémoglobine glyquée |

| | |
|---------------------------------|---|
| HDL | |
| ou HDL-C : | High Density Lipoprotein (Lipoprotéine de Haute Densité, transporteur du cholestérol) |
| HNE : | 4-hydroxy-2 nonenal (4-HNE) |
| HOMA ou HOMA-IR : | Homeostasis Model Assessment of insulin resistance (indice de sensibilité à l'insuline) |
| HTA : | Hypertension artérielle |
| IADL : | Intrumental Activities of Dayly Living (activités instrumentales de la vie courante) ou échelle de Lawton |
| IC : | Intervalle de confiance |
| IECA : | Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine |
| IGF-1 : | Facteur de croissance insulinique |
| IMC : | Indice de masse corporelle |
| INSERM : | Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale |
| INFγ : | Interféron-gamma |
| IRM : | Imagerie par Résonance Magnétique |
| IRMf : | Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle |
| IRS : | Insulin Receptor Substrate (Substrat du Récepteur de l'Insuline) |
| LA : | Linolenic acid (Acide linoléinique) |
| LCS : | Liquide Cérébro-Spinal |
| LDL | |
| ou LDL-C : | Low Density Lipoprotein (Lipoprotéines de faible densité, « mauvais cholestérol ») |
| LDLox : | Lipoprotéines de faible densité oxydées |
| LLA : | Leucémie lymphoblastique aiguë |
| LMNH : | Lymphome majeur non Hodgkinien |
| LOU : | LOU/C/Jall (rat modèle de vieillissement réussi) |
| LPS : | Lipopolysaccharides |
| lyso-PC : | forme lyso-phosphatidylcholine du DHEA |
| MA : | Maladie d'Alzheimer |
| mAIF : | mitochondrial Apoptosis Inducing Factor (Facteur mitochondrial Inducteur d'Apoptose) |
| MAPK : | Mitogen-activated protein kinase (protéine kinase mitogène RAS-dépendante) |
| MCI : | Mild Cognitive Impairment (Déficit cognitif léger) |
| MCJ : | Maladie de Creutzfeldt-Jakob |
| MDA : | MalonDiAldehyde ou aldéhyde malonique |
| MENA : | Middle East and North Africa (Moyen-Orient et Afrique du Nord) |
| MFSD2A : | Major Facilitator Steroyl CoA desaturase |
| miARN : | microARN |
| MMSE : | Mini Mental State Examination |

| | |
|-----------------------------------|--|
| MoCA : | Montréal Cognitive Assessment |
| MOR : | Molécules Oxygénées Radicalaires |
| MP : | Maladie de Parkinson |
| mtADN : | ADN mitochondrial |
| mTOR : | mechanisticTarget Of Rapamycin (cible mécanistique de la Rapamycine) |
| MVCT : | Mémoire visuelle à court terme |
| NAD : | Nicotinamide Adénine Dinucléotide |
| NADH : | Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit |
| NAFLD : | Non Alcoholic Fatty Liver Disease (stéatose hépatique non alcoolique) |
| NASH : | Non Alcoholic Steatosis Hepatitis (hépatite de la stéatose non alcoolique) |
| NCEP-ATP : | National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel) (Programme national d'éducation sur le cholestérol –Groupe de traitement pour adultes) |
| NHANES : | National Health and Nutrition Examination Survey (Enquête nationale sur la santé et la nutrition) |
| NIEHS : | National Institute of Environmental Health Sciences (Institut national des sciences de la santé environnementale des États-Unis) |
| NMDA : | N-methyl-D-Aspartic Acid (acide N-méthyl-D-aspartique) |
| NPY : | Neuropeptide Y |
| NPY/AGRP : | Neuropeptide Y/A Gouti-Related Protein |
| NTS : | Noyau du Tractus Solitaire |
| NuAge : | Étude longitudinale québécoise sur la nutrition et le vieillissement |
| OMS : | Organisation Mondiale de la Santé |
| OMS-UE : | Organisation Mondiale de la Santé-Union Européenne |
| OR : | Odd-ratio (rapport de cotes, ou rapport des chances, ou rapport de risque rapproché) |
| ORL : | Oto-rhino-laryngologie ou Oto-rhino-laryngologiste |
| PCB : | Polychlorobiphényle |
| PEE : | Perturbateurs endocriniens |
| PETALE : | Prévenir les Effets Tardifs des Traitements de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique chez l'Enfant |
| PGC1-α : | Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivators-1-alpha |
| PI3K-AKT : | phosphatidylinositol-kinase de type 3-AKT (Protein kinase B ou PKB) |
| PC : | Poids corporel |
| PL : | Polysaccharide-lyases, ou Phospholipides, selon le contexte |
| POMC : | Pro-OpioMélanoCortine |
| POMC/CART : | Pro-OpioMélanoCortine/CocaineAmphetamine-RelatedTranscript |
| PP : | Polypeptide pancréatique |
| Pri-ARN : | Primary microRNA (ARN précurseur) |
| PRNP : | Gène codant la PrP |

| | |
|--------------------------------|--|
| PrP: | Protease resistant Protein (Protéine Prion) |
| PSP: | Paralyse Supranucléaire Progressive |
| PYY: | Peptide YY |
| RAGE: | Receptors of Advanced Glycosylated End products (Produits avancés de glycation) |
| RE: | Réticulum Endoplasmique |
| REDOX: | Réaction d'oxydo-réduction |
| RI: | Résistance à l'insuline |
| RL/RG: | riche en lipides et en glucides |
| ROS: | Reactive Oxygen Species (Espèces réactives en oxygène, radicaux libres de l'oxygène) |
| RQRV: | Réseau Québécois de Recherche sur le Vieillissement |
| RR: | Risque relatif |
| RTC: | Radiothérapie crânienne |
| RT-QuIC: | Real-time quaking-induced conversion, appelée aussi Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMCA) |
| SiRNA: | Small interferingRNA (petits ARN interférents) |
| SLA: | Sclérose Latérale Amyotrophique |
| Smet: | Syndrome métabolique |
| SNP: | Single Nucleotide Polymorphism (polymorphismes mononucléotidiques) |
| SOCS-3: | Suppresseur de signalisation des cytokines 3 |
| SOx: | Stress oxydant |
| SFD: | Société francophone du diabète |
| SNC: | Système nerveux central |
| SUVR: | Standardized Uptake Value Ratio (proportion de la valeur de fixation normalisée) |
| SyM: | Syndrome métabolique |
| tAIF: | truncated Apoptosis Inducing Factor (Facteur Inducteur d'Apoptose tronqué) |
| Tau: | Tubulin-associated unit |
| TCL: | Trouble cognitif léger |
| TCMc: | triglycérides de chaîne moyenne cétogènes |
| TDP-43: | Transactive Response DNA-binding Protein 43 |
| TEP: | Tomographie par Emissions de Positons |
| TG: | Triglycérides |
| TNFα: | Tumor Necrosis Factor (cytokine impliquée dans la cascade de l'inflammation) |
| vcDLFT: | variante comportementale de la Démence Lobaire Fronto-Temporale |
| VLDL: | Very Low Density Lipoproteins |
| WDC: | World Dementia Council |

Introduction

Jean-François Allilaire

Secrétaire Perpétuel de l'Académie nationale de médecine

Les liens et les échanges entre la France et le Québec dans le domaine de la santé, de même que les relations entre médecins français et québécois, ont depuis toujours été marqués de part et d'autre de l'Atlantique par une amitié et un attachement tout particuliers, placés sous le double sceau de la francophonie et de la médecine.

L'Académie s'est attachée à jouer un rôle important pour maintenir et développer ces échanges, en particulier dans le domaine de la recherche depuis plus de cinquante ans, mais encore plus ces dernières années en organisant de nombreux colloques scientifiques visant à resserrer plus étroitement nos liens et créer une plus grande synergie.

En effet, l'Académie nationale de médecine qui fête son Bicentenaire en cette année 2020, a reçu la mission, lors de sa création en 1820, de promouvoir la santé et le rayonnement de la médecine française et de favoriser et soutenir tout ce qui peut faire progresser l'art de guérir. Son rôle est de répondre aux demandes du gouvernement et de nombreuses autres institutions de santé. Elle se saisit également de questions qu'elle juge importantes et mène ses réflexions grâce à ses commissions permanentes et à des groupes de travail qui élaborent des recommandations sur la plupart des questions d'actualité en santé.

Elle vient tout juste de fêter le dixième anniversaire d'un partenariat fructueux entre l'académie, et le bureau du scientifique en chef par l'intermédiaire des Fonds de recherche du Québec et de plusieurs autres partenaires. De nombreux sujets ont ainsi été abordés et discutés en langue française, tels que le vieillissement normal, les maladies neurodégénératives, les maladies métaboliques et le microbiote.

L'Académie s'est montrée fidèle à sa mission en organisant, fin 2019, le dixième congrès franco-québécois sur le thème « Déclin cognitif, diabète et autres troubles métaboliques », qui a particulièrement bien souligné l'importance scientifique, médicale, mais aussi sociale de nos préoccupations communes en matière de santé.

Ce colloque anniversaire de dix ans de synergie apporte la preuve d'une initiative fructueuse pour des échanges durables qui donnent une dimension nouvelle à l'étroite collaboration qui unit nos deux pays.

Dans le cadre du Bicentenaire, une journée internationale aura lieu au mois de juin à Paris au cours de laquelle l'accent sera mis sur l'importance que nous attachons aux liens qui unissent depuis toujours la France et le Québec.

Présentation du Colloque

Jean-Paul Tillement et Jean-Jacques Hauw

Membres de l'Académie nationale de médecine

Les relations franco-québécoises de l'Académie nationale de médecine, initiées en 2009 par la Commission, puis le Comité, des relations internationales de l'Académie (présidés par Charles Pillet, Bernard Launois, Daniel Loisançe, puis Patrice Debré) ont pour objectif de développer les échanges scientifiques et médicaux en langue française entre les deux pays. Bernard Salle (ANM, Lyon), Émile Lévy (Ste Justine, Montréal), Pierrette Gaudreau (Institut Universitaire de Gériatrie, Montréal), Rémi Quirion (Scientifique en Chef du Québec), Edgar Delvin (Ste Justine, Montréal), Vassilios Papadopoulos (McGill, Montréal), Stephen Cunnane (Université de Sherbrooke) et nous-mêmes, avons contribué à leur organisation. Ces relations se sont appuyées sur des conventions passées entre l'Académie, les CHU, le Centre de Recherche et les Fonds de Recherche du Québec, notamment le Réseau Québécois de Recherche sur le vieillissement. Elles ont permis d'organiser des réunions à Paris comme au Québec, qui ont parfois conduit à des ouvrages publiés chez Lavoisier¹. Leurs thématiques sont centrées sur la pédiatrie, la nutrition, le vieillissement et les démences, ce qui a conduit à aborder les relations entre déclin cognitif, obésité et diabète.

Le déclin cognitif, initiant la démence, est d'abord une épreuve personnelle et familiale exceptionnelle. Sombrier dans la démence est devenu l'angoisse majeure dans nos pays, car cette maladie fait perdre insidieusement son identité à la personne qui devient un fardeau pour ses aidants. La démence est aussi un enjeu de santé publique primordial puisque, selon l'OMS, près de 50 millions de personnes sont affectées dans le monde et que ce chiffre est susceptible d'atteindre 130 millions en 2050. Le Québec et la France, aux populations vieillissantes, sont sévèrement affectés. Et pourtant, le bout du chemin s'éclaire : comme l'a souligné

1 Tillement JP, Hauw JJ, Papadopoulos V. *Le Défi de la maladie d'Alzheimer, Synergies franco-Québécoises*, Lavoisier, 2013 ; Tillement JP, Hauw JJ, Papadopoulos V. *Vieillesse et démences. Un défi médical, scientifique et socio-économique*. Lavoisier, 2014

la Commission sur la Prévention, les Interventions et le Soins de la démence de la revue *The Lancet*, il est déjà possible de prévenir, de retarder, voire de guérir 35 % des formes de démences. De nombreux facteurs de risque modifiables ont été identifiés, notamment les maladies métaboliques comme le diabète et l'obésité. Les maladies infectieuses nous fournissent un exemple historique des remarquables effets potentiels que peut obtenir la recherche de traitements préventifs et curatifs.

Ce colloque a d'abord approfondi et discuté les données épidémiologiques concernant les démences, le diabète et leurs autres facteurs de risque, en insistant sur ceux qui sont modifiables. Ont été ensuite abordées les bases physiopathologiques unissant diabète, obésité, métabolismes lipidique et énergétique, notamment mitochondrial, et démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et mixtes, troubles cognitifs d'origine métabolique...). D'autres facteurs pouvant être en jeu, comme les troubles de l'olfaction et de l'audition, ceux de l'appétit, le déséquilibre du microbiote, les antécédents de cancer, seront abordés. Il faut insister aussi sur le fait que les troubles cognitifs sont susceptibles de réduire la compliance thérapeutique de certaines affections comme le diabète.

Quels sont les techniques d'imagerie et les biomarqueurs permettant d'évaluer les troubles cognitifs et métaboliques? Les critères diagnostiques des démences sont-ils parfaits? Prend-t-on assez en compte les pathologies mixtes, dont la fréquence est de mieux en mieux connue? Où en est la recherche fondamentale? La modélisation pré-clinique? Quelles sont les nouvelles perspectives de traitement?

Ce colloque franco-québécois ne répond pas, bien évidemment à toutes les questions que se pose la communauté médicale et scientifique. Il permet, en revanche, de faire des bilans d'étape, d'échanger les informations et les points de vue, de poursuivre et d'initier des collaborations qui ne peuvent que servir notre idéal: prévenir et guérir.

Nous voudrions remercier toutes celles et tous ceux qui ont permis cette nouvelle aventure franco-québécoise: nos contributeurs (Le Fonds de Recherche du Québec, l'Institut Servier, la Délégation générale du Québec à Paris, Le Réseau Québécois de recherche sur le vieillissement, le Centre de Recherche de l'Institut de Gériatrie de Montréal), les conférenciers et le personnel administratif et technique de l'Académie qui en ont assuré l'organisation locale (Hélène Pic, Virginie Gustin, Gaël Soreau et Carlos Sousa).

Pour terminer, nous vous proposons quelques vers:

*« Plus ne suis ce que j'ai été,
Et plus ne saurais jamais l'être :
Mon beau printemps et mon été
Ont fait le saut par la fenêtre. »* (Clément Marot, 1538)
*« Et j'élève une voix parmi des voix contraires
sommés-nous sans appel de notre condition
sommés-nous sans appel à l'universel recours? »*
lui répond Gaston Miron (1964)

Colloque de l'Académie nationale de Médecine

Le déclin cognitif, initiant la démence, est une épreuve personnelle et familiale majeure : cette maladie fait perdre insidieusement son identité à la personne qui devient un fardeau pour ses aidants. Près de 50 millions de personnes sont affectées dans le monde. Elles seront sans doute 130 millions en 2050. Le Québec et la France, aux populations vieillissantes, sont sévèrement affectés. Mais le chemin s'éclaire : il est déjà possible de prévenir, de retarder, voire de guérir 35 % des démences, notamment de cause métabolique, comme le diabète et l'obésité.

Ce colloque franco-québécois de l'Académie nationale de médecine a exploré les données épidémiologiques, les mécanismes unissant diabète, obésité et démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires, troubles cognitifs d'origine métabolique...), les autres facteurs pouvant être en jeu (troubles de l'odorat, de l'audition, de l'appétit, le microbiote, les antécédents de cancer, la mauvaise observance thérapeutique dans certaines affections comme le diabète).

Quels sont les techniques d'imagerie et les biomarqueurs permettant d'évaluer les troubles cognitifs et métaboliques ? Prend-on assez en compte les pathologies mixtes, dont la fréquence est de mieux en mieux connue ? Où en est la recherche fondamentale ? La modélisation pré-clinique ? Quelles sont les nouvelles perspectives de traitement ?

