

Table des matières

Liste des auteurs	III
Abréviations	XI
Deuxième réunion franco-qubécoise	1
L'Académie nationale de médecine et le Québec	3

De la prévention à la clinique et aux aspects socio-économiques

Alzheimer : prise en charge et organisation des soins (Joël Ankri)	7
1. Diagnostic	8
2. Prise en charge au domicile	9
3. Prise en charge en institution	12
4. Fin de vie	13
5. Recherche	13

La prévention de la démence doit débiter bien avant l'âge d'or : une révision des facteurs de risque (José A. Morais)	17
1. Facteurs classiques de risque vasculaire	17
2. Facteurs liés au style de vie	19
3. Pratique de l'activité physique et cognition	19
4. Aspects nutritionnels et la cognition	20
5. Résultats de la cohorte québécoise NuAge sur la nutrition et la cognition	20
6. Conclusion	21

Biomarqueurs IRM de la maladie d'Alzheimer : apport du traitement des images (Olivier Colliot)	25
1. Atrophie hippocampique	26

2. Mesures anatomiques sur l'ensemble du cerveau	27
2.1. Mesures au niveau du voxel	27
2.2. Épaisseur du cortex	28
2.3. Analyse des sillons	28
2.4. Classifieurs automatiques	29
3. Mesure des altérations vasculaires	29
4. IRM de diffusion	30
5. IRM fonctionnelle de repos	30
6. Structure interne de l'hippocampe en IRM à haut champ	31
7. Conclusion	31

Impact de l'imagerie moléculaire par spectrométrie de masse dans l'étude de la maladie d'Alzheimer (*Pierre Chaurand*) 37

1. Résultats expérimentaux	38
2. Conclusion	40

Détérioration du métabolisme énergétique cérébral dans la maladie d'Alzheimer : une condition spécifique au glucose ? (*Christian-Alexandre Castellano, Scott Nugent, Alexandre Courchesne-Loyer, Maggie Roy, Marie Hennebelle, Valérie Saint-Pierre, Mélanie Fortier, Sébastien Tremblay, Christian Bocti, Nancy Paquet, Tamas Fulop, Stephen C. Cunnane*) 43

1. Besoins énergétiques du cerveau	44
1.1. Substrats énergétiques du cerveau	44
1.1.1. Le glucose et ses dérivés	44
1.1.2. Cétones	45
1.2. Métabolisme énergétique du cerveau	45
2. Hypométabolisme du glucose et déclin cognitif	46
2.1. Vieillesse normale et problèmes métaboliques	47
2.2. Maladie d'Alzheimer et troubles associés	47
3. Étiologie de la maladie d'Alzheimer	48
3.1. Limites de l'hypothèse de la cascade amyloïde	48
3.2. Implication critique de l'hypométabolisme cérébral du glucose	49
4. Rôle potentiel des cétones contre l'épuisement énergétique cérébral	49
5. Conclusion	50

Le point de vue du neurologue (*Bernard Croisile*) 57

1. Quelle était la place classique du neurologue ?	57
2. Ce qui a changé	58
3. Quels sont les patients des neurologues ?	59
3.1. Les malades jeunes	59
3.2. Les malades atypiques	60
3.3. Les recours face aux tableaux atypiques	61
3.4. Problème des tableaux mixtes	62
4. Conclusion	62

Le couple face aux défis de la démence (<i>Pascal Antoine, Émilie Wawrziczny, Francine Ducharme, Marie-Jeanne Kergoat, Florence Pasquier</i>)	67
1. Méthodes	68
2. Résultats	69
2.1. Comprendre.	69
2.2. Contrôler les symptômes et préserver l'identité.	69
2.3. La lutte et l'isolement	70
3. Discussion.	70

Changements démographiques et vieillissement : comparaison des stratégies japonaises et québécoises (<i>Rémi Quirion, Benoît Sévigny, Anne-Cécile Desfaits</i>)	75
1. Le Japon : le pays le « plus âgé » au monde.	77
2. Stratégies mises en place au Japon pour faire face à ce défi de société	78
3. Le Québec : deuxième population la plus âgée de la planète	79
4. Rôle de la recherche	80
5. Conclusion.	82

Recherches actuelles et perspectives

Modèles animaux du vieillissement cérébral et des démences (<i>Marc Dhenain</i>)	87
1. Modèles transgéniques murins d'amyloïdose.	89
1.1. Validité de construction des modèles murins	89
1.2. Validité d'apparence des modèles murins	89
1.3. Validité prédictive des modèles murins	90
2. Modèle microcèbe murin du vieillissement cérébral.	91
2.1. Validité de construction du modèle microcèbe	91
2.2. Validité d'apparence du modèle microcèbe	91
2.3. Validité prédictive du microcèbe	92
3. Conclusion.	92

Le rat LOU : un modèle unique pour l'identification de nouvelles cibles impliquées dans la préservation de la mémoire (<i>Caroline Ménard, Rémi Quirion, Guylaine Ferland, Pierrette Gaudreau</i>)	97
1. Introduction.	97
1.1. Le vieillissement réussi.	97
1.2. Mémoire et vieillissement.	98
1.3. Plasticité synaptique, mémoire et vieillissement	98
1.4. La mémoire des rats LOU.	98
2. Méthodologie	99
3. Résultats	100
4. Discussion.	101

Une piste pour moduler la transmission glutamatergique dans la maladie d'Alzheimer (<i>Francine C. Acher, Nicolas Pietrancosta, Odile Poirel, Stéphanie Dumas, Stéphanie Miot, Patrick Dutar, Jacques Epelbaum, Salah El Mestikawy</i>)	105
--	-----

1. Inhibiteurs connus des VGLUT	106
2. Recherche de nouveaux inhibiteurs de VGLUT	108

Changements précoces de l'interaction des neurones GABA et glutamate dans la maladie d'Alzheimer (*Sylvain Williams*)

1. Altérations précoces des réseaux neuronaux dans l'Alzheimer	112
2. Modifications très précoces des interactions fines entre les cellules GABAergiques et glutamatergiques.	114

Maladie d'Alzheimer et maladies à prions (*Jean-Philippe Deslys*)

1. Évolutions des connaissances	121
2. Liens moléculaires entre PrP et A β	123
3. Rôle physiologique des mécanismes de type prion.	124
4. Des maladies à prions non identifiables par les méthodes classiques	125
5. Le problème des « porteurs sains ».	126
6. Conclusion	127

Utiliser la protéine prion contre les espèces toxiques du peptide amyloïde A β dans la maladie d'Alzheimer (*Maxime Béland, Xavier Roucou*)

1. Encéphalopathies spongiformes transmissibles et maladie d'Alzheimer	133
1.1. Encéphalopathies spongiformes transmissibles.	133
1.2. Bref rappel sur la maladie d'Alzheimer	134
2. Relation surprenante entre la protéine prion cellulaire et la maladie d'Alzheimer.	134
3. Modifications protéolytiques physiologiques de la protéine prion et neuroprotection.	135
3.1. Clivage α	135
3.2. Relargage de PrP ²³⁻²²⁸	136
4. Mécanisme de neuroprotection des formes sécrétées de PrP ^C contre les oligomères solubles de l'A β et perspectives thérapeutiques.	136
4.1. PrP ^{NI} et PrP ²³⁻²²⁸ , molécules inhibitrices endogènes dans la maladie d'Alzheimer.	137
4.2. Mécanisme d'inhibition de l'A β par les espèces sécrétées de PrP ^C	137
4.3. Perspectives thérapeutiques	137

Toxicité et diffusion du peptide β -amyloïde (*Benoît Delatour, Ihsen Youssef, Stéphane Epelbaum*)

1. Toxicité du peptide A β	142
1.1. Dépôt extracellulaire.	143
1.2. Accumulation intracellulaire	144
1.3. Oligomères	145
2. Diffusion du peptide A β	146
3. Conclusion.	147

Micro-ARN : modulateurs de la pathologie Alzheimer (*Sébastien S. Hébert, Luc Buée*)

1. Micro-ARN : un petit aperçu	153
2. Maladie d'Alzheimer et miARN	154
3. Conclusion	156

Quels facteurs environnementaux modulent la dégénérescence neurofibrillaire ? <i>(Cyril Laurent, Luc Buée, David Blum)</i>	161
1. Facteurs génétiques	162
2. Facteurs environnementaux	162
2.1. Facteurs de risque	162
2.1.1. Syndrome métabolique	163
2.1.2. Diabète de type 2	164
2.1.3. Accidents vasculaires cérébraux	164
2.1.4. Agents anesthésiques	165
2.2. Facteurs protecteurs	167
2.2.1. Stimulation environnementale : éducation et exercice physique	167
2.2.2. Régime alimentaire	168
3. Conclusion	168
Commentaires généraux, questions et discussion	173
Conclusion <i>(Jean-Jacques Hauw)</i>	175
Le Québec et l'Académie nationale de médecine : quatre ans de collaboration <i>(Jean-Paul Tillement, Jean-Jacques Hauw, Bernard Salle, Jacques Caen, Vassilios Papadopoulos, Émile Lévy, Edgard Delvin, Rémi Quirion)</i>	177