

Maladie d'Alzheimer

Des gouttelettes de gras dans le cerveau : de nouvelles avenues pour la recherche.

En 1906, le Dr Alois Alzheimer a constaté la présence de dépôts de gras dans le cerveau de patients atteints de la maladie qui porte maintenant son nom. Depuis, cette observation avait sombré dans l'oubli en raison de la complexité biochimique des lipides.

Un siècle et des poussières plus tard, cette découverte refait surface dans les travaux menés par des chercheurs du Centre de recherche du CHUM (CRCHUM). En examinant les cerveaux de neuf patients décédés de la maladie d'Alzheimer, ces chercheurs y ont observé la présence d'une plus grande quantité de gouttelettes de gras que dans les cerveaux de cinq patients non atteints par la maladie.

De plus, la comparaison entre des souris saines et des souris génétiquement prédisposées à la maladie d'Alzheimer montre une accumulation accélérée de

lipides dans le cerveau de celles du deuxième groupe. Il semble que dès l'âge de deux mois, les souris porteuses de la mutation génétique présentent une accumulation d'acides gras dans le cerveau. Chez l'humain, cette période correspond au début de la vingtaine.

Normalement, le cerveau humain produit lui-même ces lipides, qui s'accumulent graduellement avec le vieillissement normal. Mais la présence de gènes de la maladie d'Alzheimer accélérerait le processus.

Lien

Quel est le lien entre ces gouttelettes de gras et la maladie d'Alzheimer ? Apparemment les cellules souches, qui jouent un rôle important dans l'apprentissage et la mémoire. Elles aident à réparer les cellules endommagées du cerveau et génèrent de nouveaux neurones. Toutefois, elles deviennent inactives



Dr Karl Fernandes
chercheur au CRCHUM

« Nous pensons que l'accumulation d'acides gras n'est pas une conséquence mais bien une cause ou un facteur accélérant de la maladie. »

quand la maladie d'Alzheimer se déclenche.

« Au départ, nous voulions savoir pourquoi l'activité des cellules souches des souris prédisposées à la maladie était inhibée. Nous avons découvert qu'en empêchant l'accumulation de ces lipides, nous avons augmenté l'activité des cellules souches », révèle le Dr Karl Fernandes.

Les chercheurs ont utilisé un inhibiteur pharmacologique de l'enzyme qui produit ces acides gras. Il s'agit d'un produit actuellement testé pour d'autres maladies métaboliques, notamment l'obésité. « Ce produit n'a pas stoppé la production de lipides, mais il a empêché la prolifération de l'acide gras le plus abondant dans les

gouttelettes de gras, la famille des triglycérides », précise le Dr Fernandes.

Trois avenues

Les travaux de Karl Fernandes et de son équipe vont ouvrir trois avenues de recherche. Il faudra d'abord découvrir si l'inhibition des enzymes responsables des gouttelettes de gras empêche le développement des défauts de mémoire et d'apprentissage typiques de la maladie d'Alzheimer.

Il faudra aussi déterminer si un médicament comme celui testé actuellement pour traiter l'obésité peut être utile pour freiner l'accumulation de gouttelettes de gras dans le cerveau. « Cet organe est bien protégé, et nous devons travailler avec des chimistes pour augmenter la pénétration du médicament dans le cerveau », affirme Karl Fernandes.

Enfin, grâce à l'imagerie de pointe, il faudrait pouvoir observer les gouttelettes de lipides dans les cerveaux de personnes vivantes. « Nous savons que l'accumulation commence très tôt, et ces gouttelettes pourraient servir de biomarqueur pour déceler la présence de la maladie et intervenir précocement », indique le Dr Fernandes. ■ **G.S.**

Sources

Centre de recherche du CHUM, (CRCHUM). « La maladie d'Alzheimer serait accélérée par l'accumulation anormale de gras dans le cerveau » (communiqué), 27 août 2015. [En ligne : www.nouvelles.umontreal.ca/recherche/sciences-de-la-sante/20150827-la-maladie-dalzheimer-serait-acceleree-par-laccumulation-anormale-de-gras-dans-le-cerveau.html] [Page consultée le 30 septembre 2015.]

Entrevue avec le Dr Karl Fernandes le 15 septembre 2015.

Hamilton, L.K., M. Dufresne, S.E. Joppe, S. Petryszyn, A. Aumont, F. Calon et al. « Aberrant lipid metabolism in the forebrain niche suppresses adult neural stem cell proliferation in an animal model of Alzheimer's disease », *Cell Stem Cell*, vol. 17, n° 4, 1^{er} oct. 2015, p. 397-411.

Prévention de la dépression

Médication ou méditation?

Une étude britannique compare.

Les individus ayant des antécédents de dépression récurrente ont un risque très élevé de rechute. Actuellement, un traitement d'entretien avec antidépresseurs pendant environ deux ans constitue l'approche de référence pour réduire ce risque.

Il existerait toutefois une autre solution : la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience. Elle s'inspire de la technique de réduction du stress basée sur la pleine conscience développée par Jon Kabat-Zinn, professeur de médecine à l'Université du Massachusetts et docteur en biologie moléculaire.

Il s'agit essentiellement d'une technique de méditation consistant à focaliser ses pensées et ses sensations sur l'instant présent, par exemple en se concentrant sur sa respiration et en y revenant chaque fois que la pensée s'égaré, sans émettre de

jugement sur les pensées et les émotions qui émergent durant la séance.

Combinée à la thérapie cognitive, cette technique est intégrée dans des programmes visant à prévenir les rechutes de personnes ayant souffert d'épisodes de dépression grave. Ainsi, des ateliers de groupe structurés sur huit semaines leur apprennent notamment la méditation de la pleine conscience.

Bien que la méditation pleine conscience ait démontré son efficacité pour réduire le stress et le risque de rechutes dépressives, aucune étude d'envergure n'avait encore comparé son efficacité avec le traitement d'entretien aux antidépresseurs.

Le taux de rechute était de 44 % dans le groupe pleine conscience et de 47 % dans celui sous antidépresseurs.

Comparaison

Sous la direction du Dr Willem Kuyken, des chercheurs anglais du Département de psychiatrie d'Oxford ont recruté 424 adultes ayant subi au moins trois épisodes de dépression majeure et sous traitement d'entretien avec antidépresseurs. La première moitié a continué à prendre des antidépresseurs et la seconde a graduellement remplacé les médicaments par la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience. Les patients du deuxième groupe ont donc suivi huit semaines de formation et ont poursuivi la méthode à domicile.

Durant une période de suivi de deux ans, les chercheurs ont évalué les patients cinq fois sans connaître le groupe auquel ils appartenaient.

Selon leurs observations, les retombées positives des deux méthodes se sont révélées comparables quant aux rechutes, aux symptômes dépressifs résiduels et à la qualité de vie.

Par exemple, le taux de rechute dans le groupe pleine conscience était de 44 % et de 47 % dans le groupe prenant des antidépresseurs.

Résultats

Les chercheurs estiment ne pas pouvoir établir qu'une des méthodes est supérieure à l'autre sur le plan efficacité ou coûts. Toutefois, ils soutiennent que cette étude fournit des preuves de l'efficacité de la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience pour les personnes qui ne peuvent ou ne veulent pas prendre d'antidépresseurs. Ils ajoutent que cette technique semble procurer plus de bienfaits aux patients qui sont le plus à risque de rechute, ce qui concorde avec de précédentes recherches.

Pour les patients dont les risques de rechute sont peu élevés, l'une ou l'autre des méthodes serait indiquée alors que ceux dont les risques sont élevés bénéficieraient davantage d'un traitement plus intensif comme celui de la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, indiquent les chercheurs. Selon eux, cette stratification a le potentiel d'améliorer la prévention en offrant le bon traitement à la bonne personne. ■ **G.S.**

Sources

Kuyken, W., R. Hayes, B. Barrett, R. Byng, T. Dalgleish, D. Kessler *et al.* « Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial », *The Lancet*, vol. 386, n° 9988, 4 juill. 2015, p. 63-73. [En ligne : [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)62222-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)62222-4/fulltext)] (Page consultée le 30 juin 2015.)

Larouche, M. « La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience », *Psychologie Québec*, vol. 26, n° 6, nov. 2009, p. 33-35. [En ligne : www.ordrepsy.qc.ca/pdf/Psy_Qc_Novembre2009_Dossier_04_Larouche.pdf] (Page consultée le 2 juillet 2015.)