

# La génétique et la maladie d'Alzheimer

Société Alzheimer

Recherche

## Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?

Les troubles cognitifs recouvrent un vaste ensemble de maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer. Celle-ci cause une dégénération progressive des cellules cérébrales et provoque des symptômes de trouble cognitif, dont la perte de la mémoire, des difficultés à poursuivre ses activités quotidiennes et des altérations dans le jugement, le raisonnement, le comportement et les émotions. Ces symptômes sont irréversibles, c'est-à-dire que les capacités disparues ne reviendront plus jamais. Il n'existe pour l'instant aucun moyen de guérir la maladie d'Alzheimer. **Cependant, grâce à certaines options de traitement et à un mode de vie sain, il est possible d'en ralentir l'évolution.**

**Forme précoce de la maladie d'Alzheimer :** Les symptômes apparaissent avant 60 - 65 ans.

**Forme tardive de la maladie d'Alzheimer :** Les symptômes apparaissent après 60 - 65 ans.

**Note :** Vous trouverez à la fin de ce document un glossaire de tous les mots en **caractères gras**.

## La maladie d'Alzheimer n'est pas la seule forme de trouble cognitif.

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus répandue de trouble cognitif, mais il existe plusieurs autres maladies apparentées. Parmi les autres troubles cognitifs irréversibles, mentionnons ceux causés par les maladies vasculaires, la maladie à corps de Lewy, une dégénérescence fronto-temporale et la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Ces affections peuvent présenter des symptômes similaires ou qui se chevauchent, et le diagnostic de plusieurs d'entre elles peut être fait avec certitude seulement à l'autopsie du cerveau. Les gens s'imaginent parfois que la maladie d'Alzheimer a affecté plusieurs membres de leur famille, alors qu'en réalité il s'agissait d'une autre maladie cognitive.

## La génétique de la maladie d'Alzheimer

*Dans la plupart des cas, la maladie d'Alzheimer n'est pas familiale, mais « sporadique ».*

- La **maladie d'Alzheimer sporadique** est la forme la plus répandue de cette maladie. Elle ne comporte aucun lien précis avec la famille.
- La maladie d'Alzheimer sporadique est due à un ensemble complexe d'éléments touchant à notre génétique, à notre environnement et à notre style de vie.
- Nous courons tous le risque de développer la maladie d'Alzheimer à un moment ou à un autre de notre vie, de même que nous courons également le risque de développer une maladie cardiaque, un cancer, le diabète ou d'autres problèmes de santé chroniques.
- Le vieillissement est le plus grand facteur de risque de la maladie d'Alzheimer sporadique.
- Le plus souvent, les symptômes se manifestent après 60 – 65 ans.
- Les chercheurs ont découvert plusieurs gènes pouvant accroître les risques de développer la maladie d'Alzheimer sporadique. On les appelle **gènes de prédisposition** parce qu'ils ne causent pas directement la maladie d'Alzheimer, mais ils nous rendent plus susceptibles de la développer à un moment ou à un autre.

- Le rôle de certains facteurs environnementaux dans le développement de la maladie d'Alzheimer sporadique n'est pas clair. Selon certaines études, il serait possible de réduire les risques en gardant son esprit et son corps actifs, en évitant les blessures à la tête, en réduisant les risques de maladies cardiovasculaires, et en gérant efficacement le stress et la dépression. Vous obtiendrez de plus amples renseignements sur les facteurs de risque à : [www.alzheimer.ca/riskfactors](http://www.alzheimer.ca/riskfactors) et sur la santé du cerveau à : [www.alzheimer.ca/brainhealth](http://www.alzheimer.ca/brainhealth).
- La recherche n'a pas confirmé s'il est possible de prévenir ou de ralentir la maladie d'Alzheimer avec des vitamines, substances psychoactives ou suppléments spécifiques. Avant d'en faire l'essai, nous vous recommandons de parler avec votre médecin des risques et avantages possibles de ces produits.
- La maladie d'Alzheimer sporadique n'est généralement pas héréditaire. Cependant, les personnes qui comptent dans leur famille plusieurs cas de maladie d'Alzheimer sporadique courent un risque supérieur à celles qui n'ont pas d'antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer.

### ***La maladie d'Alzheimer héréditaire ou « familiale » est très rare***

- Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer familiale ont de très forts antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer (plusieurs membres de leur famille sur plusieurs générations).
- La maladie d'Alzheimer familiale provoque les mêmes symptômes que la forme sporadique de la maladie et peut se développer à tout âge.
- Elle représente moins de 5% de tous les cas de maladie d'Alzheimer.
- Elle est attribuable à des modifications ou à des altérations dans des gènes spécifiques qui peuvent être directement transmis des parents aux enfants.
- Trois gènes familiaux de la maladie d'Alzheimer ont été découverts à ce jour : deux gènes présénélines (PSEN1 et PSEN2) et un gène du précurseur de la protéine bêta-amyloïde (APP). Si l'un de ces gènes présente une altération, vous êtes presque certain de développer la maladie d'Alzheimer familiale à début précoce (avant 65 ans). Les altérations dans les gènes PSEN1, PSEN2 et APP sont rarement associées à la forme tardive de la maladie d'Alzheimer (plus de 65 ans).
- Ensemble, ces trois gènes pathologiques (PSEN1, PSEN2 et APP) sont responsables de la moitié des cas de maladie d'Alzheimer familiale. C'est pourquoi les chercheurs tentent de trouver d'autres gènes qui pourraient causer la maladie d'Alzheimer familiale.
- La maladie d'Alzheimer familiale est héréditaire. Si un parent présente l'un ou l'autre des gènes mis en cause (PSEN1, PSEN2 et APP), ses enfants ont une chance sur deux d'hériter du gène à l'origine de la maladie et de la développer. Si une personne n'hérite pas du gène responsable de la maladie, elle ne peut pas le transmettre à ses enfants.

**Dépistage génétique directement au consommateur :** Certaines sociétés internet proposent le dépistage génétique de l'APOE4. Les experts nous déconseillent de le faire. Avant de prendre une décision, parlez-en tout d'abord à votre médecin ou à un conseiller en génétique.

### **Le dépistage génétique de la maladie d'Alzheimer est-il possible?**

Pour la plupart d'entre nous, il n'existe pas de tests génétiques pouvant confirmer absolument si nous allons ou non développer la maladie d'Alzheimer.

***Le dépistage génétique de la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer n'est pas recommandé.***

Les chercheurs ont découvert plusieurs gènes de prédisposition pour la maladie d'Alzheimer sporadique. Cependant, il semble que les risques de développer la maladie d'Alzheimer sporadique augmentent fortement

en raison du gène de prédisposition appelé gène APOE4. Ce gène est également associé à l'apparition précoce de la maladie.

Certaines personnes qui ont peur de développer la maladie d'Alzheimer sporadique aimeraient peut-être savoir si elles sont porteuses du gène APOE4. Les comités consultatifs qui ont examiné cette question partout dans le monde déconseillent ce type de dépistage génétique. C'est que les personnes porteuses du gène APOE4 ne développeront peut-être jamais la maladie d'Alzheimer, tandis que les personnes non porteuses la développeront peut-être un jour.

### ***Le dépistage génétique de la maladie d'Alzheimer à début précoce est disponible dans certains cas.***

*Le dépistage génétique est une option seulement pour les familles qui présentent des cas de maladie d'Alzheimer familiale à début précoce.*

Si vous voulez procéder au dépistage génétique de la maladie d'Alzheimer familiale, la première étape à suivre est de rencontrer un **conseiller en génétique** ou un médecin, pour examiner en détail vos antécédents familiaux et pour vous assurer que votre famille cadre avec le profil de la maladie d'Alzheimer à début précoce (si plusieurs membres de votre famille ont développé la maladie d'Alzheimer avant 60 – 65 ans). Ces familles sont rares.

Si votre famille cadre avec ce profil, un échantillon d'**ADN** (matériel génétique) devra être prélevé sur un membre de votre famille atteint de la maladie d'Alzheimer à début précoce. Un test sera ensuite effectué sur cet échantillon d'ADN pour mettre à jour de possibles altérations dans les trois gènes connus de la maladie d'Alzheimer à début précoce (PSEN1, PSEN2 et APP).

Si une altération est observée dans l'un des trois gènes de la maladie d'Alzheimer à début précoce, les proches de la personne examinée pourront décider de passer un test génétique pour déterminer s'ils sont porteurs de la même altération, même s'ils ne présentent aucun symptôme de la maladie d'Alzheimer. Cette procédure s'appelle **test génétique prédictif ou présymptomatique**. Ce test peut être réalisé seulement à la suite d'une rencontre avec un conseiller en génétique afin d'examiner tous les risques et avantages possibles.

Le test sur les trois gènes de la maladie d'Alzheimer à début précoce peut être réalisé dans un laboratoire de recherche au Canada, ou dans un laboratoire commercial aux États-Unis. (Les laboratoires commerciaux sont dispendieux et votre régime provincial d'assurance-maladie ne couvre peut-être pas les coûts).

## **Pour vous aider**

Si vous pensez au dépistage génétique de la maladie d'Alzheimer, il est important de communiquer avec un professionnel des soins de santé, comme un médecin ou un conseiller agréé en génétique. Ils vous aideront à établir si le dépistage génétique est approprié pour vous compte tenu de vos antécédents familiaux. Le cas échéant, ils vous aideront à mieux comprendre le processus à suivre et tout ce que vous devez savoir avant de subir le test.

### **Il faut bien réfléchir avant de subir un test génétique de maladie d'Alzheimer familiale ou à début précoce :**

- **Les motivations :** Pourquoi voulez-vous subir ce test? Changera-t-il vos décisions de vie, en ce qui a trait par exemple à votre planification financière ou au fait d'avoir des enfants?
- **Consentement éclairé :** Comprenez-vous parfaitement l'information que le test vous apportera ou non? Comprenez-vous parfaitement les avantages et les risques de subir ce test?
- **Confidentialité :** La confidentialité de votre test sera-t-elle préservée? À qui en parlerez-vous?
- **Risques :** Les résultats du test affecteront-ils vos relations familiales? Votre bien-être mental et émotif? Vos demandes d'assurance ou d'emploi?

Pour obtenir de plus amples renseignements sur le dépistage génétique, nous vous prions de communiquer avec la Société Alzheimer, votre médecin de famille, ou avec l'Association canadienne des conseillers en génétique ([www.cagc-accg.ca](http://www.cagc-accg.ca)).

Le présent document a une valeur informative seulement. Il ne peut en aucune façon remplacer l'avis d'un professionnel de la santé.

## Glossaire des termes

**ADN** : Le corps humain contient de 25 000 à 35 000 gènes. Chaque gène accomplit une tâche particulière. Les gènes sont constitués d'ADN. L'ADN du gène renferme les instructions pour la fabrication des protéines, qui sont les éléments de base de tout le corps. L'ADN peut se comparer à un livre de recettes dans lequel toutes les instructions nécessaires sont données pour « confectionner » une partie du corps, comme les muscles.

**Conseiller en génétique** : Les conseillers en génétique sont des professionnels de la santé qui offrent aux personnes et aux familles du soutien et de l'information sur les troubles génétiques afin de leur permettre de prendre des décisions médicales et personnelles éclairées.

**Consentement éclairé** : Vous pouvez prendre une décision informée dans la mesure où :

- vous disposez de toute l'information disponible;
- vous comprenez l'information fournie;
- vous pouvez communiquer vos choix;
- vous comprenez les conséquences de vos décisions.

**Facteur de risque** : Votre style de vie, votre environnement et votre bagage génétique comportent des facteurs de risque qui augmentent votre probabilité de contracter une maladie. En eux-mêmes, les facteurs de risque ne causent pas la maladie. Ils indiquent plutôt un risque accru, mais pas une certitude, qu'une maladie cognitive se développera.

Par ailleurs, l'exposition réduite ou nulle à des facteurs de risque connus n'empêche pas nécessairement la maladie de se développer. Certains facteurs de risque sont modifiables (par exemple, le tabagisme et l'hypertension artérielle). D'autres ne peuvent pas être modifiés, comme l'âge ou la constitution génétique.

**Gènes** : Les gènes communiquent l'information qui détermine plusieurs de vos traits (comme la couleur de vos cheveux et votre taille). Les gènes vous sont transmis par vos parents, et vous avez deux copies de chaque gène, une héritée de chaque parent. Les gènes fournissent également à votre corps les instructions dont il a besoin pour se façonner et se maintenir. Bien que les gènes jouent un rôle dans le développement de certaines maladies, il est important de savoir que votre environnement et votre style de vie peuvent avoir un impact égal ou supérieur sur votre santé.

**Gènes de prédisposition** : Ces gènes peuvent augmenter le risque de développer la maladie d'Alzheimer sporadique. Ces gènes sont appelés gènes de prédisposition, car ils ne causent pas directement la maladie d'Alzheimer, mais ils vous rendent plus susceptibles de la développer au cours de votre vie.

**Maladie d'Alzheimer familiale** : Comme son nom l'indique, la maladie d'Alzheimer familiale affecte les familles. Elle compte pour moins de 5% de tous les cas de maladie d'Alzheimer. Si une personne est atteinte de la maladie d'Alzheimer familiale, chacun de ses enfants court un risque accru d'hériter du gène porteur et de développer la maladie.

**Maladie d'Alzheimer sporadique** : Cette forme de maladie d'Alzheimer est la plus courante et elle n'a pas de lien familial explicite. La maladie d'Alzheimer sporadique est due à une combinaison complexe de nos gènes, de notre environnement et de notre style de vie. Le facteur de risque le plus important de la maladie d'Alzheimer sporadique est le vieillissement. La plupart des symptômes deviennent visibles après 60-65 ans.

**Test génétique** : Un test génétique est un type de test médical qui examine vos gènes. Un test génétique peut aider à confirmer ou à exclure une maladie génétique présumée, ou à déterminer les risques de développer un trouble génétique, comme la maladie d'Alzheimer familiale. Un test génétique peut également aider à choisir les traitements ou à évaluer comment votre corps va réagir à un traitement.

**Test génétique prédictif ou présymptomatique** : Un test génétique effectué sur une personne qui a des antécédents familiaux d'une maladie, comme la maladie d'Alzheimer, mais n'a pas les symptômes de la maladie au moment du test.

## Références

Bird TD, "Alzheimer Disease Overview", *GeneReview* (revised April 2014).

Bird TD, "Early-Onset Familial Alzheimer Disease", *GeneReview* (revised October 2012).

Beier MT, "Alzheimer's disease: Epidemiology and risk factors", *University of Tennessee Advanced Studies in Pharmacy, ASIP*, Volume 2 (2005).

Ertekin-Taner N, "Genetics of Alzheimer's disease: A centennial review", *Neurologic Clinics* 25: 611-667 (2007).

Sadovnick AD, "Genetic counselling and genetic screening for Alzheimer's disease and other dementias", *Canadian Journal of Neurological Sciences*, Supplement 1: 52-5 (February 2001).

"The incidence of dementia in Canada. The Canadian Study of Health and Aging Working Group", *Neurology* 55: 66-73 (July 2000).

"Statement on Use of Apolipoprotein E Testing for Alzheimer Disease", *Journal of the American Medical Association*, 274 (November 1995).

Crean S et al., "Apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 Prevalence in Alzheimer's Disease Patients Varies across Global Populations: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis", *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 31: 20-30 (2011).

Saunders AM et al., "Association of apolipoprotein E allele  $\epsilon$ 4 with late-onset familial and late-onset Alzheimer's disease", *Neurology* 43 - 8: 1467 (August 1993).

*Ce feuillet a été préparé à titre strictement informatif. Il ne constitue en aucun cas un conseil, une approbation ou une recommandation de la Société Alzheimer à l'égard d'aucun produit, service ou entreprise, ni une déclaration ou description de caractéristiques à leur sujet. Ce feuillet ne vise aucunement à remplacer le diagnostic clinique posé par un professionnel de la santé.*

## *Société Alzheimer*

Société Alzheimer du Canada

20, avenue Eglinton Ouest, 16e étage, Toronto (Ontario) M4R 1K8

Tél : 416-488-8772 1-800-616-8816 Téléc. : 416-322-6656

Courriel : [info@alzheimer.ca](mailto:info@alzheimer.ca) Site Web : [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca)

Facebook: [facebook.com/AlzheimerCanada](https://facebook.com/AlzheimerCanada) Twitter: [twitter.com/AlzCanada](https://twitter.com/AlzCanada)

