

Diagnostic de la maladie d'Alzheimer à l'aide de matériaux autres que les tissus cérébraux et le liquide céphalo-rachidien

Yumako Miura¹⁾, Yoshihiro Konishi^{1)*}

1) Département de Recherche Clinique, Centre National de Médecine de Tottori,
Tottori 689-0203, Japon

*Correspondance: ykonishi@tottori-iryu.hosp.go.jp

Résumé

Un diagnostic précis de la maladie d'Alzheimer (MA) n'est actuellement possible que grâce à la neuropathologie et à l'examen des tissus post-mortem. D'autres méthodes de diagnostic clinique ont été utilisées jusqu'à présent, telles que la biochimie du liquide céphalo-rachidien (LCR), l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Celles-ci manquent toutefois de précision, notamment lors de la première phase d'évolution de la maladie d'Alzheimer. Par conséquent, des biomarqueurs plus sûrs sont requis, afin de permettre un diagnostic plus exact de cette affection, en particulier à son stade précoce. Cet article présente de manière succincte les progrès réalisés récemment dans le diagnostic des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à partir de tissus périphériques. Des échantillons de peau, d'urine, de plasma, de plaquettes, de globules rouges et de muqueuse nasale ont ainsi servi de biomarqueurs potentiels. L'imagerie optique directe de la rétine pourrait d'autre part représenter une approche alternative non-invasive destinée à visualiser les dépôts de peptide β -amyloïde (A β) et de protéines tau fibrillaires chez les patients. Tottori J. Clin. Res. 4(1), 85-92, 2011

Mots-clés: maladie d'Alzheimer, peptide β -amyloïde, protéine tau, fibroblastes cutanés, épithélium olfactif, imagerie optique rétinienne

Introduction

La maladie d'Alzheimer est la principale cause de démence chez les personnes âgées et constitue une affection neurodégénérative progressive. Elle se manifeste par des troubles cognitifs, en grande partie constitués d'un dysfonctionnement de la mémoire, et se caractérise, du point de vue neuropathologique, par une mort neuronale, des pertes synaptiques, une atrophie corticale et une neuroinflammation, outre la formation de plaques séniles correspondant à l'accumulation extracellulaire de peptides A β , et la formation de dégénérescences neurofibrillaires, consécutives à une augmentation de la capacité de phosphorylation de la protéine tau. Des biomarqueurs fiables s'avèrent indispensables pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, la prédiction de la conversion d'un trouble cognitif léger (TCL) vers la MA au stade démentiel, de même que pour l'évaluation des essais cliniques des thérapies de la MA, et à ce titre ils ont fait l'objet de nombreuses recherches.

Cependant, aujourd'hui encore, seuls la neuropathologie et l'examen des tissus post-mortem garantissent un diagnostic précis dans le cas des maladies neurodégénératives, du type de celle de la

maladie d'Alzheimer. D'autres moyens, comme la biochimie du liquide céphalo-rachidien (LCR), l'imagerie par TEP et les IRM, ont été exploités afin de renforcer l'efficacité des méthodes de diagnostic clinique de la MA. Néanmoins, ces techniques de diagnostic complémentaires n'apportent aucune information concernant les mécanismes moléculaires responsables de la maladie d'Alzheimer et n'en fournissent pas un diagnostic suffisamment précis. C'est pourquoi des biomarqueurs plus sûrs sont requis.

Cet article se propose d'exposer brièvement les récents progrès des méthodes de diagnostic des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, à l'aide de matériaux autres que les tissus cérébraux et le liquide céphalo-rachidien.

Tentative de diagnostic au moyen des tissus cutanés

S'inspirant de l'hypothèse selon laquelle la totalité des tissus, et non seulement le cerveau, seraient concernés par la maladie d'Alzheimer, Khan et Alkon^{1,2} ont cultivé des fibroblastes issus d'une biopsie de peau dans le but d'identifier des marqueurs biologiques périphériques de la maladie d'Alzheimer.