

Vers un tournant dans le traitement de la maladie d'Alzheimer

Deux immunothérapies attendues en Suisse ouvrent une nouvelle ère dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le point avec le médecin chef du Centre mémoire du RHNE, Philippe Olivier.

PAR BRIGITTE REBETEZ



Le neurologue Philippe Olivier, médecin chef du Centre mémoire du RHNE. GUILLAUME PERRET

Avec l'allongement de l'espérance de vie, la maladie d'Alzheimer s'impose comme un enjeu majeur du grand âge, touchant plus de 20% des seniors après 80 ans. Sa prise en charge passe par un ensemble de mesures qui visent à ralentir sa progression. Deux nouvelles molécules destinées à des patients en stade précoce sont attendues en Suisse – l'une vient d'ailleurs d'obtenir un avis favorable de Swissmedic. Le décryptage du neurologue Philippe Olivier, médecin chef du Centre mémoire du Réseau hospitalier neuchâtelois.

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

C'est une maladie neurodégénérative caractérisée par une accumulation de fragments de protéines: le système immunitaire ne parvient plus à débarrasser le cerveau de ces plaques qui ont une action toxique sur les synapses (zones de contact entre deux neurones). Elle touche la cognition, en particulier la mémoire. On a longtemps associé les gens qui oublient à Alzheimer. Mais depuis une

Il faut comprendre qu'il s'agit d'une nouvelle stratégie thérapeutique, une première depuis 25 ans."

PHILIPPE OLIVIER
MÉDECIN CHEF DU CENTRE
MÉMOIRE DU RHNE

vingtaine d'années, on distingue des variantes: chez certains, elle affecte d'abord la mémoire tandis que d'autres souffrent de troubles langagiers ou encore visuo-spatiaux. Les effets vont s'étendre à l'ensemble du cerveau, mais le processus est lent et peut prendre des années. Après la mémoire, la maladie peut toucher d'autres fonctions, comme le comportement – en générant de l'apathie ou de l'irritabilité par exemple – ou la réalisation de tâches. Malgré cela, des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer restent aptes à la conduite tant que leurs com-

pétences procédurales sont encore préservées.

Poser le diagnostic n'est pas si simple...

Il y a encore 15-20 ans, le diagnostic était principalement clinique et pouvait être effectué par un seul médecin. Or cliniquement, il est parfois difficile de distinguer Alzheimer d'autres démences, dont les causes sont différentes. Cela nécessite un examen neuropsychologique (évaluation des fonctions cognitives), neurologique ou gériatrique, et nous avons aujourd'hui accès à des examens spécifiques (IRM cérébrale avec coupes spécifiques, PET-scan, analyses génétiques, ponctions lombaires, etc.) qui nous permettent de délivrer un diagnostic beaucoup plus précis. Cette évolution nous a fait prendre conscience qu'il y avait beaucoup d'erreurs diagnostiques lorsque nous n'avions que l'examen clinique.

Établir un diagnostic précis, si possible précoce, est essentiel pour pouvoir assurer une prise en charge des patients adéquate, d'autant plus que des traitements médicamenteux

spécifiques arrivent progressivement.

Quels traitements proposez-vous?

De la pose du diagnostic jusqu'au moment où le patient va devenir dépendant, il peut s'écouler plusieurs années! Lorsque la maladie d'Alzheimer s'oriente vers un stade plus avancé – surtout quand la personne habite seule –, il faut préparer la prise en charge institutionnelle car il est important d'anticiper. Mais avant d'en arriver là, beaucoup de choses peuvent être faites pour retarder la progression des troubles! A commencer par la prise en charge non médicamenteuse et psychosociale mise en place au Centre mémoire du RHNE (lire encadré): des mesures ciblées permettent de prolonger l'autonomie des patients. Les interactions sociales, la lecture, les sorties au théâtre ou au cinéma, l'activité physique régulière (marcher deux fois une heure par semaine, par exemple) ont un effet favorable sur les troubles neurocognitifs. Faire des sudoku ne suffit pas! La prévention passe aussi par le contrôle de l'audition – car une per-

Agir avant qu'il y ait un impact au quotidien

Ouvert en 2023, le Centre mémoire rassemble une équipe pluridisciplinaire émanant de plusieurs services du RHNE (neurologie et gériatrie notamment) et du Centre neuchâtelois de psychiatrie (CNP) sur les sites de l'hôpital Pourtalès (Neuchâtel) et La Chaux-de-Fonds. Il a pour missions de définir le profil des troubles, poser un diagnostic et proposer des soins ciblés. Un suivi peut être organisé par une care manager en collaboration avec des structures externes à l'hôpital, soins à domicile, Aross ou CNP par exemple. Agir sur plusieurs leviers permet de ralentir le déclin cognitif: additionnées aux traitements, les interactions sociales, la gymnastique cérébrale, la marche, une alimentation méditerranéenne et une hygiène de vie saine sont bonnes pour la tête. «Le centre organise des ateliers où l'on développe des stratégies pour développer ses capacités de mémoire. L'idée étant d'agir avant qu'il y ait un impact sur le quotidien», explique le Dr Philippe Olivier, médecin chef. Le centre a accès à un plateau technique (nécessaire pour les ponctions lombaires) ainsi qu'à l'imagerie (IRM et médecine nucléaire). «Mais tous les patients n'auront pas besoin de tous les examens», précise le neurologue. «Des examens biologiques ne sont réalisés que dans 20 à 25% des cas.»

Le centre applique les critères de Swiss memory clinics, association faîtière des cliniques de la mémoire. Celle-ci participe à la mise en place de la Stratégie nationale en matière de démence lancée en 2014.

sonne malentendante a tendance à s'isoler socialement – et des facteurs de risque cardio-vasculaires, hypertension notamment. Par conséquent, le traitement combine mesures non pharmacologiques et thérapie médicamenteuse. Les molécules sont sur le marché depuis plus de 25 ans et ont montré un ralentissement des déficits cognitifs de 27 à 30% parmi les patients qui en prennent. Si les résultats fonctionnels et sur la mémoire sont modestes, il y a un petit bénéfice dans les interactions sociales. On voit de bons résultats pour certains patients, mais moins chez d'autres.

Depuis 2023, deux nouveaux traitements ont été validés aux Etats-Unis, en Asie puis dans l'UE. Et en Suisse?

Plusieurs recherches ont été menées ces dernières décennies pour développer des traitements, sans succès jusqu'à l'arrivée de ces deux anticorps (Lecanemab et Donanemab) en 2023 et 2024. Sur une échelle d'évaluation, ils ont montré un ralentissement de l'évolution de la maladie de l'ordre de 20 à 30% ainsi qu'une amélioration sur le plan biochimique. Tous deux se destinent à des malades à un stade précoce: ils retardent la progression, mais ne peuvent pas regagner le terrain perdu. Ils ont été acceptés aux

Etats-Unis, au Royaume-Uni, en Israël, au Japon et en Corée du Sud où ils sont administrés depuis deux ans. Après un préavis négatif, l'UE les a autorisés l'an dernier. En Suisse, on espérait une décision pour septembre 2025, mais elle a été reportée. Finalement nous avons appris que Swissmedic a donné un avis favorable début février 2026 pour l'un d'eux. Ces médicaments sont administrés sous perfusion. Ils peuvent avoir des effets secondaires non négligeables (oedème ou hémorragie) sur potentiellement 30% des patients, mais s'ils sont détectés rapidement ces effets secondaires sont susceptibles d'être réversibles. D'où la nécessité d'effectuer régulièrement des IRM en cours de traitement. Malgré tout, ces molécules peuvent valoir la peine sachant que chez certaines personnes la maladie d'Alzheimer débute déjà dès l'âge de 50 ou 60 ans... Le but, c'est de permettre à ces patients de rester autonomes le plus longtemps possible.

Êtes-vous optimiste?

Il faut comprendre qu'il s'agit d'une nouvelle stratégie thérapeutique, une première depuis 25 ans. Ces deux molécules vont ouvrir la voie à une nouvelle génération de traitements. Ils ont un effet biologique et ça, c'est nouveau.