



Generation Program

ALZHEIMER'S PREVENTION INITIATIVE

En savoir plus sur l'approche du programme Generation relative à la divulgation d'informations sur votre risque de développer la maladie d'Alzheimer

Le programme Generation est composé de deux essais cliniques : l'étude Generation 1 et l'étude Generation 2. La France participe à l'étude Generation 2 qui inclura des personnes porteuses d'un gène spécifique susceptible d'augmenter le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Ce sont vos gènes, ainsi que d'autres informations vous concernant, qui détermineront si vous êtes éligible à participer à l'étude Generation 2.

Résumé du programme Generation

Le programme Generation cible les personnes âgées de 60 à 75 ans qui ne présentent pas de symptômes de la maladie d'Alzheimer mais qui présentent l'un des deux facteurs ou les deux facteurs connus pour augmenter le risque de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer. Ces facteurs sont notamment :

- **Le gène APOE e4** – Les personnes porteuses d'une ou de deux copies du gène APOE e4 sont davantage susceptibles de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer. Il faut bien noter que toute personne porteuse du gène APOE e4 ne développera pas nécessairement une démence liée à la maladie d'Alzheimer.
- **Quantité élevée de plaques amyloïdes** – L'amyloïde est une protéine normalement produite dans le cerveau. Des études de recherche récentes suggèrent que les personnes âgées de plus de 65 ans dont la quantité de plaques amyloïdes dans le cerveau est plus élevée que la normale ont un risque accru de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Toutefois, toutes les personnes présentant une quantité de plaques amyloïdes dans le cerveau plus élevée que la normale ne développeront pas nécessairement une démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Relation entre le gène APOE e4 et la maladie d'Alzheimer

Nous possédons tous deux copies du gène APOE : une copie est héritée de la mère et une copie du père. Ces gènes ne varient pas avec l'âge. Chaque gène APOE correspond à l'un des trois types : APOE e2, APOE e3 ou APOE e4.

Cela signifie que les résultats du test du gène APOE d'une personne en particulier correspondront à une association de ces trois types. Par exemple, quelqu'un pourrait avoir un résultat APOE avec e3 et e4, et une autre personne pourrait avoir deux copies du gène e3 (ce qui correspond au résultat APOE le plus fréquent).

Le gène APOE e4 est associé à un risque accru de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer. Environ une personne sur quatre de la population générale est porteuse d'au moins une copie de ce type de gène APOE.

Une personne qui a une copie du gène APOE e4 a un risque plus élevé de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer qu'une personne qui n'a aucune copie d'e4. Si une personne est porteuse de deux copies d'APOE e4, son risque est encore plus élevé.

Le type e4 du gène APOE est uniquement l'un des nombreux facteurs de risque possibles de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Toutes les personnes porteuses du gène e4 ne développeront pas nécessairement une démence liée à la maladie d'Alzheimer. En fait, il y a des personnes atteintes de démence liée à la maladie d'Alzheimer qui n'ont aucune copie du gène APOE e4.

Les types e2 et e3 d'APOE ne sont pas considérés comme des facteurs de risque de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Vous devrez connaître votre résultat APOE si vous décidez de participer à l'étude.

Quels éléments prendre en compte avant de prendre connaissance de votre résultat APOE

La décision de connaître votre résultat APOE est très personnelle. Il y a de nombreux facteurs à prendre en compte et il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Pour vous aider à prendre votre décision, nous vous encourageons à réfléchir aux différents résultats APOE possibles et à ce que vous pourriez ressentir à leur sujet. Vous pourriez aussi vous demander si le fait de connaître cette information pourrait avoir un impact sur les membres de votre famille.

Votre réponse émotionnelle unique

Chaque personne a une réponse émotionnelle unique au moment de savoir si elle a un risque génétique accru de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Certaines personnes peuvent être anxieuses, déprimées ou s'inquiéter lorsqu'elles pensent à leur risque.

D'autres peuvent ressentir un besoin urgent d'agir pour réduire leur risque. Certaines de ces actions peuvent être saines et appropriées, par exemple, le fait de mettre en place des changements positifs au niveau de leur alimentation et de respecter un programme d'activité physique. D'autres actions risquent de se révéler très coûteuses avec peu ou pas de bénéfice.

En outre, d'autres personnes peuvent se sentir plus responsables après avoir appris cette information et l'utilisent pour éclairer leurs décisions futures, par exemple pour améliorer leurs habitudes de vie saines ou s'impliquer davantage dans la recherche.

Les membres de votre famille

Le fait de connaître les résultats du test d'APOE peut également avoir des implications pour les membres de votre famille. Certaines personnes peuvent s'inquiéter ou se sentir coupables lorsqu'elles pensent à leurs enfants ou frères et sœurs qui sont susceptibles d'avoir hérité du gène APOE e4.

Si une personne a deux copies d'APOE e4, cela signifie que tous ses enfants biologiques auront forcément au moins une copie du gène APOE e4. Pour une personne dont le résultat du test révèle APOE e3/e4, cela signifie qu'elle a 50 % de chances de transmettre la copie e4 à l'un de ses enfants, et de même 50 % de chances de transmettre la copie e3.

Souvenez-vous que votre résultat APOE est déterminé par le fait que vous héritez d'une copie de votre mère et d'une copie de votre père. Vos résultats pourraient également indiquer un risque possible d'APOE e4 chez vos parents et vos frères et sœurs. C'est pourquoi il est possible que vous souhaitiez discuter de votre décision de connaître vos résultats APOE avec les membres de votre famille.

Notre soutien

Si vous décidez de connaître votre résultat APOE afin de participer au programme Generation, un membre de l'équipe de l'étude expérimenté sera disponible pour discuter de votre résultat avec vous. Un membre de l'équipe de l'étude vous recontactera également quelques jours après que vous aurez pris connaissance de votre résultat APOE afin d'effectuer un suivi. Cette personne sera disponible pour répondre à vos questions tout au long de l'étude.

Relation entre l'amyloïde et la maladie d'Alzheimer

L'amyloïde est une protéine normalement produite dans le cerveau. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, l'amyloïde forme des plaques qui sont des zones denses composées de cette protéine. Celles-ci ne sont pas normales. On retrouve toujours des plaques amyloïdes dans le cerveau des patients atteints de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Même si le fait d'avoir une quantité de plaques amyloïdes élevée dans le cerveau est associé à des troubles du raisonnement et de la mémoire, les médecins ne savent pas encore si les plaques amyloïdes

provoquent la démence liée à la maladie d'Alzheimer. Les plaques amyloïdes peuvent s'accumuler dans le cerveau pendant plusieurs années, parfois pendant plus de dix ans, avant qu'une personne n'ait des problèmes de mémoire.

Il faut bien garder à l'esprit qu'une quantité élevée de plaques amyloïdes ne signifie pas nécessairement qu'une personne développera une démence liée à la maladie d'Alzheimer. Certaines études suggèrent qu'environ 30 % des personnes âgées dont les capacités de mémoire et de raisonnement sont normales présentent également une quantité élevée de plaques amyloïdes.

Divulcation du résultat concernant l'amyloïde dans le cadre du programme Generation

L'essai Generation 2 auquel vous participerez déterminera si vous avez ou non besoin de connaître vos résultats du test de l'amyloïde :

- **Les participants de l'étude Generation 2** qui ont **une** copie du gène APOE e4 devront connaître leur statut amyloïde. En effet, les participants potentiels qui ont **une** seule copie du gène APOE e4 doivent également présenter suffisamment de plaques amyloïdes dans le cerveau pour être éligibles à l'étude Generation 2.
- **Les participants de l'étude Generation 2** qui ont **deux** copies du gène APOE e4 auront le choix de connaître leur statut amyloïde. Une quantité d'amyloïde élevée n'est pas un critère d'éligibilité obligatoire pour les participants qui ont **deux** copies du gène APOE e4.

Éléments à prendre en compte avant de prendre connaissance de votre statut amyloïde

Comme lors de la prise de connaissance des résultats du test APOE, chaque personne a une réponse émotionnelle unique lorsqu'elle prend connaissance de son statut amyloïde. Les émotions associées à la prise de connaissance du statut amyloïde sont aussi variées que les personnes qui reçoivent l'information. Certaines personnes peuvent devenir anxieuses ou perturbées après avoir appris qu'elles ont un résultat « amyloïde élevée ».

En revanche, certains participants de l'étude se sentent plus responsables lorsqu'ils connaissent leur facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer. Ils se servent de cette information pour éclairer leurs décisions futures concernant leur mode de vie et leurs finances.

En outre, certaines personnes peuvent aussi considérer cette information comme une occasion de renforcer leurs habitudes de vie saines ou de s'impliquer davantage dans la recherche. Nous

encourageons toute personne qui envisage de connaître les informations concernant son risque de maladie d'Alzheimer à réfléchir aux différents résultats possibles et à ce qu'elle ressentirait à leur sujet.

Comme pour votre résultat APOE, un membre de l'équipe de l'étude expérimenté discutera de votre résultat amyloïde avec vous. Un membre de l'équipe de l'étude vous recontactera également quelques jours après que vous aurez pris connaissance de votre statut amyloïde afin d'effectuer un suivi et de savoir comment vous allez. Il sera disponible pour répondre à vos autres questions tout au long de l'étude.

Foire aux questions

Comment les médecins déterminent-ils si une personne a une quantité d'amyloïde élevée dans le cerveau ?

Ils utilisent l'une des deux méthodes suivantes : 1) Un examen de TEP qui recherche l'amyloïde cérébrale (que l'on appelle également un « examen de TEP amyloïde ») permet aux médecins de détecter les plaques amyloïdes dans le cerveau. 2) L'amyloïde peut également être mesurée en prélevant du liquide céphalo-rachidien lors d'une ponction lombaire.

Les participants de l'étude Generation 2 sauront si la quantité d'amyloïde dans leur cerveau est « élevée » ou « non élevée ». Veuillez noter que les tests de l'amyloïde ne permettent pas de mesurer si vous présentez une démence liée à la maladie d'Alzheimer, ni de prédire si vous développerez une démence liée à la maladie d'Alzheimer à l'avenir.

Comment pratique-t-on un examen de TEP amyloïde ?

L'examen dure environ deux heures. Tout d'abord, la personne reçoit une injection de produit de contraste (appelé un « radiotracteur »). Environ une heure plus tard, la personne passe un examen d'imagerie de 20 minutes.

Au cours de cet examen, le radiotracteur « met en évidence » l'emplacement des plaques amyloïdes et l'appareil d'imagerie TEP transforme ces informations en clichés. Un expert qualifié évalue ensuite les clichés afin de déterminer si la quantité d'amyloïde est « élevée » ou « non élevée ».

Comment pratique-t-on une ponction lombaire ?

Au cours de cette procédure, une aiguille fine est insérée dans la partie inférieure de la colonne vertébrale de la personne afin de prélever du liquide céphalo-rachidien. La quantité d'amyloïde présente dans le liquide céphalo-rachidien est ensuite mesurée pour déterminer si la quantité d'amyloïde cérébrale est « élevée » ou « non élevée ».

Que signifie une quantité d'amyloïde cérébrale « élevée » ?

Une quantité d'amyloïde cérébrale « élevée » signifie que vous avez suffisamment de plaques amyloïdes dans le cerveau pour répondre au critère vous permettant de participer à l'étude. Même si un résultat amyloïde « élevé » est associé à un risque accru de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer, cela ne signifie pas forcément que vous développerez une démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Des études suggèrent que l'augmentation du risque de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer associé à une quantité d'amyloïde « élevée » s'étend sur plusieurs années, voire une dizaine d'années. Les scientifiques ne savent pas encore quelles personnes ayant des capacités de mémoire et de raisonnement normales et présentant une quantité d'amyloïde élevée développeront une démence liée à la maladie d'Alzheimer. Certaines personnes ayant une quantité de plaques amyloïdes élevée dans le cerveau peuvent ne jamais développer de démence au cours de leur vie.

Foire aux questions, suite

Une quantité d'amyloïde « élevée » est-elle similaire à d'autres facteurs de risque ?

Le fait d'avoir une quantité de plaques amyloïdes « élevée » est susceptible d'augmenter le risque de développer des problèmes de mémoire et une démence liée à la maladie d'Alzheimer, mais cela ne signifie pas forcément qu'une personne développera une démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Des études suggèrent que la relation entre une quantité élevée de plaques amyloïdes et la démence liée à la maladie d'Alzheimer peut être similaire à la relation entre le cholestérol et les maladies cardiaques. Le fait d'avoir un taux de cholestérol élevé augmente le risque d'avoir une maladie cardiaque, mais le fait d'avoir un taux de cholestérol élevé ne signifie pas forcément que le patient sera victime d'une crise cardiaque. Des années de recherche impliquant des milliers de personnes nous ont permis de calculer le risque de maladie cardiaque d'une personne. Il n'y a pas suffisamment de résultats de recherche sur des tests de l'amyloïde pour calculer le risque qu'une personne a de développer des troubles de la mémoire liés à la maladie d'Alzheimer.

Il existe certains facteurs qui peuvent protéger une personne de l'apparition de troubles de la mémoire ou du raisonnement, même si elle ne présente pas une quantité élevée de plaques amyloïdes. Par exemple, les gènes d'une personne peuvent la protéger d'une certaine manière, mais une bonne santé générale et un mode de vie sain peuvent également réduire le risque de troubles de la mémoire liés à la maladie d'Alzheimer.

Que signifie une quantité d'amyloïde cérébrale « non élevée » ?

Un résultat d'amyloïde « non élevé » signifie que vous n'avez pas suffisamment de plaques amyloïdes dans le cerveau pour être éligible à participer à l'étude Generation 2. Un résultat d'amyloïde « non élevée » ne signifie pas que vous ne développerez jamais de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Une personne qui a une quantité d'amyloïde « non élevée » au moment du test pourrait par la suite développer une quantité « élevée » d'amyloïde ou une démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Y a-t-il d'autres facteurs de risque en plus du gène APOE e4 et des plaques amyloïdes qui pourraient provoquer la démence liée à la maladie d'Alzheimer ?

Oui. Le facteur de risque le plus important de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer est un âge avancé, en particulier chez les personnes âgées de plus de 70 ans. Toutefois, la démence liée à la maladie d'Alzheimer n'est pas un aspect normal du vieillissement.

Un autre facteur de risque est le fait d'avoir un antécédent familial de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Certaines études indiquent également que les maladies cardiovasculaires et les affections telles que le diabète et l'hypertension sont associées à un risque accru de développer une démence liée à la maladie d'Alzheimer ainsi que d'autres types de démences. Si vous avez des questions au sujet de ces facteurs de risque, veuillez vous adresser à l'équipe de l'étude.