



Prévention Alzheimer Internationale *Fondation*  
International Alzheimer Research Center

Fondation internationale enregistrée en Suisse  
(No CHE-115.726.980)

Notre mission est de soutenir et faire progresser nos connaissances à l'aide de recherche à but non lucratif dans le but de prévenir la maladie d'Alzheimer ainsi que d'autres maladies inflammatoires chroniques.

## I. Objectifs

## II. Introduction

II.1. Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

II.2. Maladie d'Alzheimer: un problème émergent de santé publique

II.3. Maladie d'Alzheimer: manifestations cliniques et pathologiques

II.4. Infection du cerveau

II.5. Spirochètes

II.6. Spirochètes impliqués dans la maladie d'Alzheimer

## III. Plan de recherche

III.1. Plan de recherche pour 10 ans

III.2. Soutien financier nécessaire

III.3. Perspectives

## IV. Membres de la fondation

## V. Comment nous contacter



# I. Objectifs



La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de la démence.

Il y a un manque de prise de conscience et de compréhension de la démence, qui est souvent considérée comme une étape normale du vieillissement ou une condition qui ne peut pas être influencée (*Dementia: a public health priority. World Health Organization (WHO), ISBN 978 92 4 156445 8; NLM classification: WM 200; www.who.int*)

La cause de la maladie d'Alzheimer est encore inconnue; une thérapie efficace n'existe pas et les traitements disponibles sont limités à des thérapies symptomatiques.

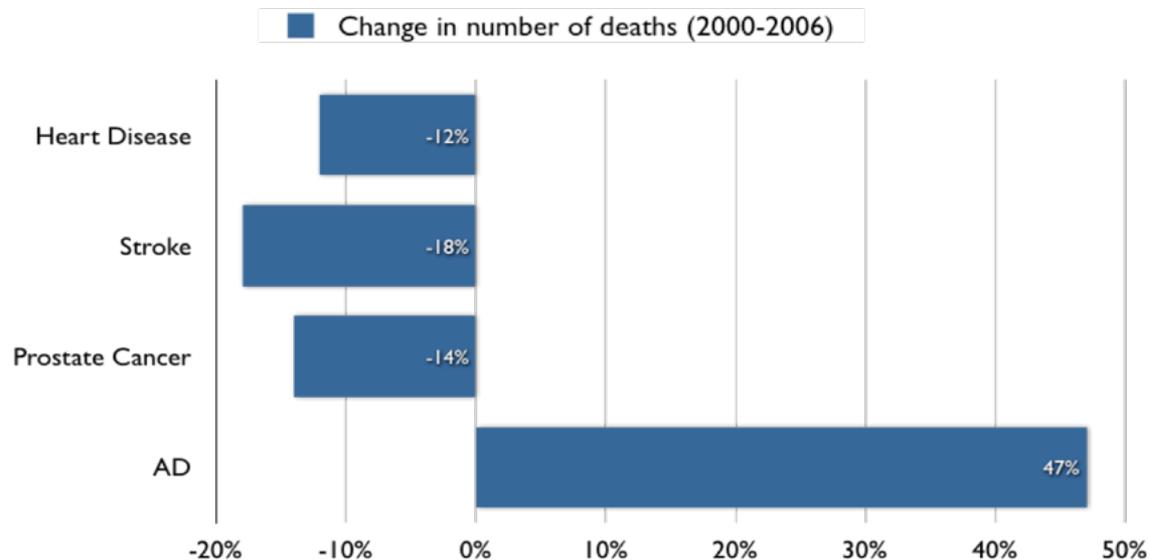
De nombreuses évidences, historiques et récentes, montrent une association entre la maladie d'Alzheimer et des agents infectieux et suggèrent une opportunité pour des solutions révolutionnaires des soins de la santé.

Le but de la fondation est de prévenir la maladie d'Alzheimer ainsi que d'autres maladies inflammatoires chroniques.

## II. Introduction

### II.1. Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

Selon les estimations, entre 2% et 10% de tous les cas de démence commencent avant l'âge de 65 ans et la prévalence double tous les cinq ans après cet âge.

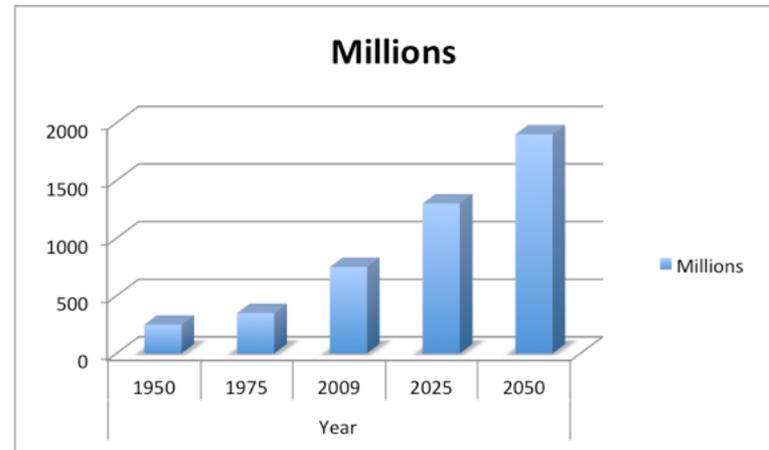


La maladie d'Alzheimer (AD) est la sixième cause de décès aux États-Unis, et la cinquième cause de décès chez les Américains âgés de 65 ans ou plus. Alors que d'autres grandes causes de mortalité sont en baisse, les décès dus à la maladie d'Alzheimer sont en forte augmentation. Entre 2000 et 2006, une augmentation de 47% du nombre de décès attribué à la maladie d'Alzheimer a été observée.

## II.2. La maladie d'Alzheimer: Un problème émergent de santé publique

Le nombre total de patients atteints de démence dans le monde est estimé à 35,6 millions, et il est prévu que ce nombre double tous les 20 ans, pour atteindre 65,7 millions en 2030 et 115,4 millions en 2050. Le nombre total de nouveaux cas de démence chaque année dans le monde est estimé à 7,7 millions, ce qui implique un nouveau cas toutes les quatre secondes (*Dementia: a public health priority. WHO, WM 200*).

En Europe aussi, la maladie d'Alzheimer représente un problème émergent de santé publique. En Suisse, basé sur les données démographiques, le nombre de patients souffrant de la maladie d'Alzheimer est estimé à 100'000 et ce nombre devrait tripler d'ici à 2050.

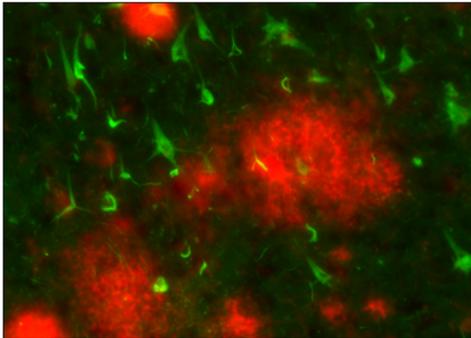


Aujourd'hui, les coûts totaux liés à la démence à travers le monde sont estimés à 604 milliards dollars par année, et ce montant devrait augmenter encore plus vite que la prévalence de la maladie.

Répondre aux besoins du nombre croissant de personnes atteintes de démence représente un défi considérable pour les gouvernements. Si la cause de la maladie d'Alzheimer n'est pas établie, et des traitements pour retarder ou prévenir la maladie ne sont pas fournis, le monde va faire face à un problème de la santé publique sans précédent dès le milieu de ce siècle.

## II.3. Maladie d'Alzheimer – Manifestations cliniques et pathologiques

La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de la démence. Elle est caractérisée par une diminution lente et progressive de la mémoire et de la cognition. La maladie commence par une perte de la mémoire à court terme, des symptômes anxio-dépressifs, des troubles de l'orientation et des difficultés du langage. Les fonctions intellectuelles disparaissent progressivement et les patients perdent leur autonomie. Ils peuvent survivre dans cet état de complète dépendance pendant parfois plus d'une décennie. De 5 à 20 ans peuvent s'écouler entre les premiers symptômes et la manifestation de la démence.



*Plaques séniles dans le cerveau d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer (fluorescence rouge) et dégénérescences neurofibrillaires d'Alzheimer (fluorescence verte). Technique d'immunofluorescence utilisant des anticorps anti-amyloïde-beta et anti-tau.*

Les caractéristiques pathologiques de la maladie d'Alzheimer sont l'atrophie progressive du cerveau, l'accumulation de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires d'Alzheimer dans le cortex cérébral, une perte neuronale, une prolifération des astrocytes réactifs et une microgliose. La maladie d'Alzheimer est une forme d'amylose dans laquelle la substance amyloïde agrégée est un peptide appelée bêta-amyloïde ( $A\beta$ ).

### III.4. Infection du cerveau



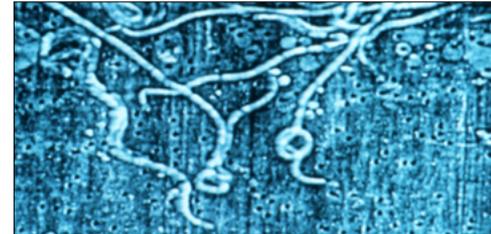
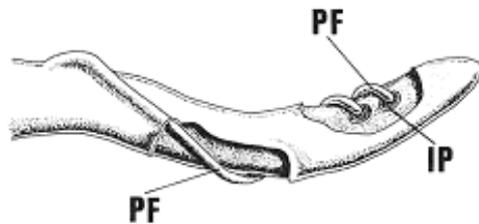
C'est Louis Pasteur qui a le premier démontré que les micro-organismes peuvent affecter l'état mental de l'être humain, par son travail sur le virus responsable de la rage.

Il y a plus d'un siècle, il a été démontré qu'une démence peut être causée par une infection bactérienne chronique, à savoir par le spirochète *Treponema pallidum*, l'agent causal de la syphilis.

Des évidences historiques et récentes montrent en effet que des infections causées par des spirochètes peuvent reproduire non seulement les symptômes cliniques, mais aussi les caractéristiques pathologiques de la maladie d'Alzheimer.

Il est important de relever que l'utilisation de la pénicilline a permis l'éradication de la démence syphilitique.

## II.5. Spirochètes



Les spirochètes, bactéries spiralées en forme d'hélice, sont les agents responsables de diverses maladies humaines. Ils possèdent des endoflagelles, qui les distinguent des autres bactéries. Ils incluent:

*Treponema pallidum*, l'agent causal de la syphilis.

*Borrelia burgdorferi*, l'agent causal de la maladie de Lyme.

Entre autres borrelies, *Borrelia recurrentis*, responsable de la fièvre récurrente.

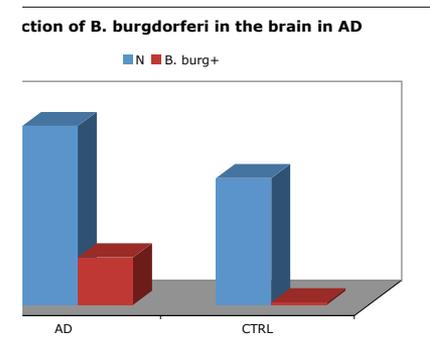
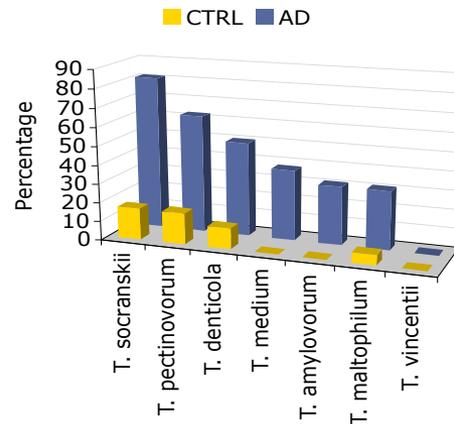
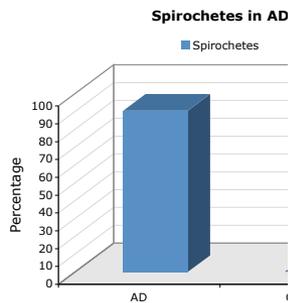
Divers tréponèmes oraux, pathogènes prédominants des lésions parodontales, très répandus dans la population.

Les spirochètes ont une affinité particulière pour le système nerveux.

## II.6. Différents types de spirochètes impliqués dans la maladie d'Alzheimer

Il existe une association statistiquement significative entre la présence de spirochètes dans le cerveau et la maladie d'Alzheimer. Cette association remplit les critères de causalité de Hill.

### Various Treponemas



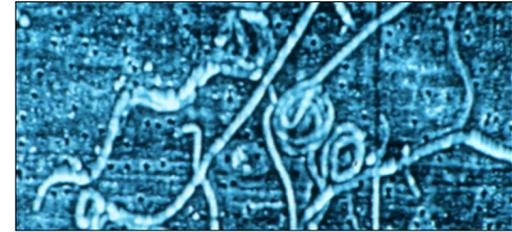
Tous les types de spirochètes:  $P < 0.001$  ( $p = 2.8 \times 10^{-18}$ ); 95% CI: 60.

Spirochetes parodontaux:  $P < 0.001$  ( $p = 3.6 \times 10^{-4}$ ); OR = 30, 95% CI: 2.8.

*Borrelia burgdorferi*:  $P = 1.4 \times 10^{-4}$  ( $p = XXX$ ); OR = 17.9; 95% CI: 2.6.

Il existe plus de 60 espèces différentes de spirochètes oraux. Plusieurs d'entre eux sont des pathogènes parodontaux prédominants. Ils peuvent migrer vers le cerveau et atteindre d'autres organes. Des antigènes et de l'ADN spécifiques de six différents tréponèmes oraux ont été détectés dans le cerveau de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Plusieurs tréponèmes oraux, parfois conjointement avec *Borrelia burgdorferi*, peuvent infecter simultanément le même patient.

### III. Plan de recherche



Développer un modèle *in vivo*.

Développer de nouveaux tests sérologiques.

Développer de nouvelles thérapies innovantes et ciblées.

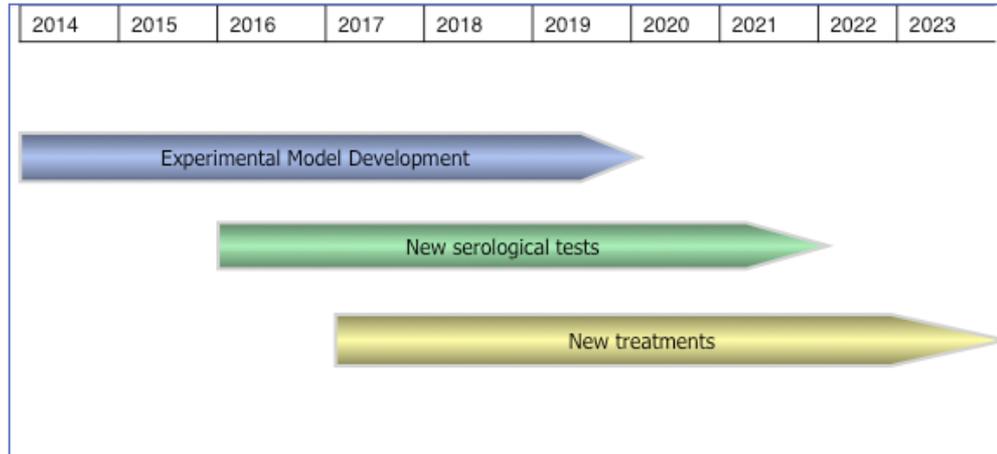
Etablir des laboratoires de diagnostic pour détecter le plus tôt possible la maladie d'Alzheimer.

Soutenir et accélérer ce domaine émergent de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

Organiser des conférences internationales pour diffuser et échanger les nouvelles connaissances.

Prévenir et éradiquer la démence.

### III.1. Plan de recherche pour une durée de 10 ans



#### **Partie I du projet - 2014-2019 - Développement et validation d'un modèle expérimental *in vivo***

Nous nous attendons à obtenir des résultats concrets et publier ces données d'ici à la fin des cinq premières années. Une année supplémentaire est prévue pour la validation du modèle.

#### **Partie II du projet - 2016- 2021 - Développement de nouveaux tests sérologiques**

Nous projetons d'obtenir les résultats et de développer plusieurs nouveaux tests sérologiques en une période de cinq ans. L'année supplémentaire sera utilisé pour la validation de ces nouveaux tests diagnostiques.

#### **Partie du projet III - 2017-2023 - Développement de nouvelles thérapies**

Nous visons à obtenir des résultats au cours des cinq premières années de cette étape. Deux années supplémentaires sont prévues pour la validation des nouvelles thérapies.

## III.2. Perspectives



Offrir de nouveaux outils de dépistage pour la population.

Un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer.

Éradiquer la maladie d'Alzheimer avec des traitements ciblés et efficaces.

Offrir des traitements prophylactiques, y compris des vaccins.

### III.3. Soutien financier nécessaire

#### *Projet à court terme*

Pour les cinq premières années - 2015 - 2020: CHF 2 millions à 10 millions

Nous projetons de développer et valider le modèle expérimental *in vivo* et, en parallèle, de commencer le développement de nouveaux tests diagnostiques et de nouvelles thérapies dans les plus brefs délais.

#### *Projet à long terme*

Pour les dix prochaines années ( 2015-2025): CHF 60 millions

Nous avons l'intention de poursuivre et développer nos collaborations internationales, dans l'objectif de développer un laboratoire de recherche de qualité avec une excellente équipe de recherche. Le soutien financier est nécessaire pour couvrir les dépenses liées à l'infrastructure, l'ensemble de l'équipement de laboratoire, la rémunération du personnel, les frais administratifs, ainsi que l'organisation de conférences internationales. Nous visons à atteindre des conditions optimales de recherche dès que possible de manière à atteindre rapidement les objectifs de la fondation.

## IV. Membres de la Fondation



*Prévention Alzheimer International Foundation  
International Alzheimer Research Center*

**Président**

*Mark Molnar*

**Membres du conseil**

*Barbara Molnar*

**Directeur**

*Judith Miklossy*

**Membres honoraires**

*Hans Brunner*

*Jacques Diezi*

*Gérard Escher*

*Richard Frackowiak*

*Léonard Gianadda*

*Charles Kleiber*

*Christina Künzle*

*Kilmer McCully*

*Astrid Stuckelberger*

*Jean-Philippe de Toledo*

*Maurice Tornay*

*Edith and Patrick McGeer*

*Carl Cotman*

*Sue Griffin*

*Jennifer and M<sup>e</sup> Leon Krasinski*

*George Perry*

*Zbigniew K. Wszolek*

*Ralph Martins*

## VI. Comment nous contacter

*Prévention Alzheimer International Fondation*  
*International Alzheimer Research Center*  
*Enregistrée en Suisse: No CHE-115.726.980*



### **Adresse représentative**

Schloss Knonau  
8934 Knonau/ZH

### **Adresse postale**

Martigny-Croix, CP 16  
CH-1921

Tél: + 41 27 722 0652  
+ 41 79 207 4442

E-mail: [judithmiklossy@bluewin.ch](mailto:judithmiklossy@bluewin.ch)  
[info@preventionalzheimer.org](mailto:info@preventionalzheimer.org)  
Site web: [www.preventionalzheimer.org](http://www.preventionalzheimer.org)

### **Compte bancaire**

Banque Cantonale du Valais  
Rue des Cèdres 8  
Sion, CH-1950  
IBAN: CH71 0076 5001 0105 7880 3  
Account number: 101 057 8803  
BIC: BCVSCH2L  
CB: 765

