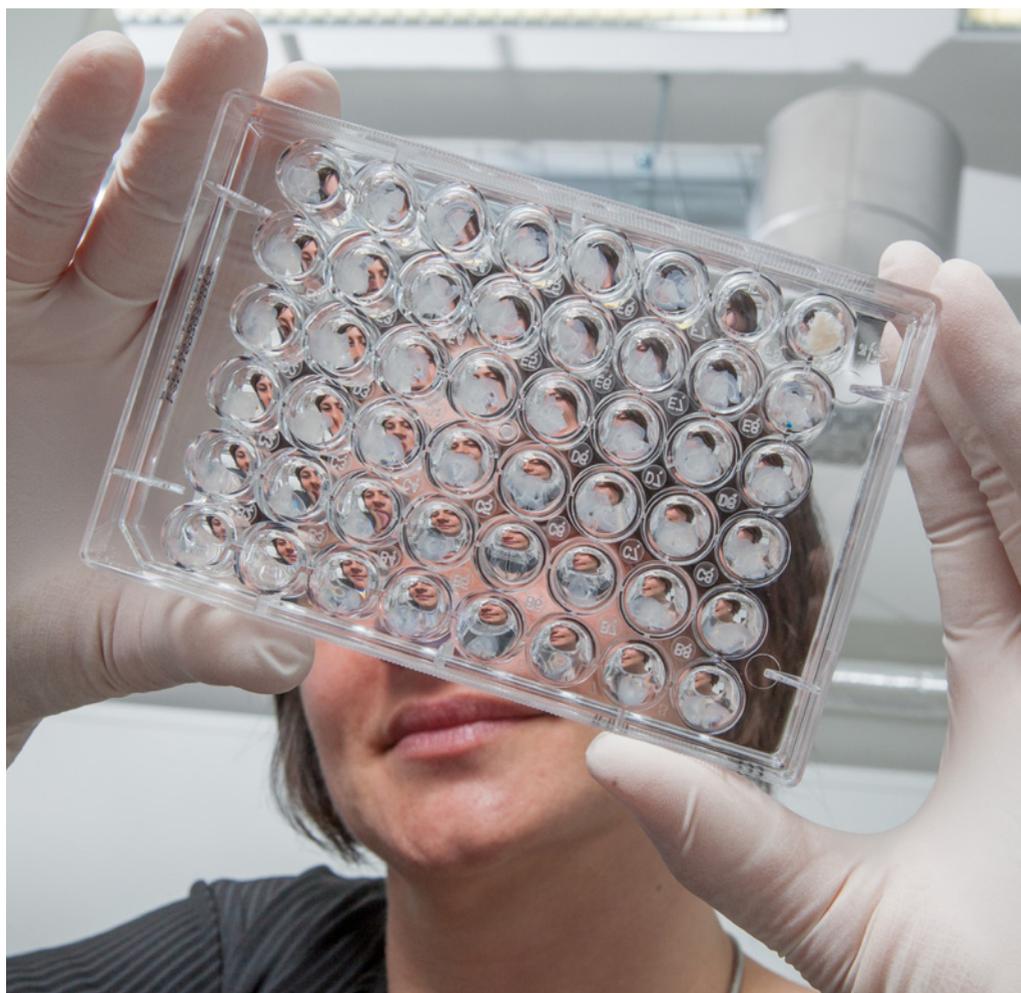


Fondation pour le soutien à la recherche sur la maladie d'Alzheimer
et d'autres maladies neurodégénératives



Sommaire

Editorial	1
Fondation Synapsis	2
La recherche contre l'oubli	6
• Présentation du projet de la Dr Rosa C. Paolicelli	7
• Présentation du projet du Dr Jose V. Sanchez Mut	8
• Présentation du projet du Dr Jean-Yves Chatton	9
Rapport de performance de la direction	
• Recherche de fonds et travail d'information	10
• Utilisation des moyens pour le soutien à la recherche 2017	11
Mise au concours 2017	13
Comptes annuels 2017	14
Compte d'exploitation 2017	15
Rapport de l'organe de révision	16
Remerciements	17

Impressum

Editeur :	Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS Josefstrasse 92, 8005 Zurich +41 (0)44 271 35 11 www.alzheimer-synapsis.ch info@alzheimer-synapsis.ch
Compte pour les dons :	PC 85-244800-5, IBAN CH04 0900 0000 8524 4800 5
Photos :	Giorgio von Arb / Dr Jean-Yves Chatton / Dr Jose V. Sanchez Mut
Mise en page :	Duscha Heer, mcid.ag

Photo de couverture (Giorgio von Arb) : Dr Rosa C. Paolicelli
occupée à son travail de recherche à l'Université de Zurich

Ce rapport annuel est une traduction. En cas de divergences entre
les versions française et allemande, la version en allemand fait foi.

Editorial

Chères donatrices, chers donateurs,
chères lectrices, chers lecteurs,
chers amis de la Fondation Synapsis,

Nous ne voulons pas rester les bras croisés alors que le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer augmente d'année en année. C'est pourquoi la Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse s'est donné pour but de contribuer à la lutte contre cette maladie insidieuse. Nous concentrons nos efforts sur la place scientifique suisse et sur les capacités de jeunes chercheurs très talentueux. Avec beaucoup d'engagement, ces derniers œuvrent dans nos universités, hautes écoles ou cliniques universitaires à un avenir sans la maladie d'Alzheimer. Leurs nouvelles idées et leurs approches non conventionnelles apportent un vent de fraîcheur dans le paysage de la recherche et contribuent à ébaucher de nouvelles solutions prometteuses.

C'est pourquoi la fondation assure depuis des années un soutien ciblé à de jeunes chercheuses et chercheurs actifs dans le domaine des maladies neurodégénératives. En 2017, la Fondation Synapsis a pour la première fois mis au concours des bourses de développement de la carrière (Career Development Awards). Par ce mécanisme de promotion, elle entend inciter de talentueux scientifiques à mener des recherches dans le domaine des maladies neurodégénératives et à constituer de nouveaux groupes. Plus il y aura de scientifiques actifs dans le domaine de la maladie d'Alzheimer, plus nous nous rapprocherons de percées décisives dans le diagnostic précoce et le traitement de cette maladie.

J'ai le plaisir de vous présenter dans le rapport annuel ci-joint les travaux de recherche de quelques jeunes scientifiques très prometteurs. Ce sont eux et beaucoup d'autres qui font avancer la recherche sur la maladie d'Alzheimer.



Dr Margrit Leuthold
Présidente du conseil de fondation

Je remercie de tout cœur nos nombreux donateurs et donatrices privés, ainsi que les fondations, les entreprises, les communes et autres organisations qui rendent possible la promotion de projets de recherche très prometteurs. J'aimerais aussi remercier les collaborateurs de la direction pour leur précieux travail, ainsi que tous les membres du conseil de fondation et du conseil scientifique pour leur engagement.

Dr Margrit Leuthold
Présidente

Fondation Synapsis

La Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS (appelée ci-après Synapsis-RAS) est une fondation de droit suisse d'utilité publique et exonérée d'impôt. Placée sous la surveillance du Département fédéral de l'Intérieur, elle a été créée le 12 septembre 2002 par la Stambach Stiftung de Bâle et par la Fondazione per lo studio delle malattie degenerative delle persone adulte e dell'anziano de Lugano. En vertu du droit fiscal de la Confédération et des cantons, les dons peuvent par conséquent être déduits des impôts en Suisse, dans les limites autorisées.

But de la fondation

Synapsis-RAS se donne pour but de soutenir la recherche sur la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives. En vertu de la décision prise par le conseil de fondation en 2010, la maladie d'Alzheimer reste une priorité. L'idée est de continuer à prendre en considération d'autres maladies neurodégénératives (comme la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, la sclérose latérale amyotrophique), ainsi que la recherche sur les maladies à prion.

Stratégie

En 2010, le conseil de fondation a élaboré la « Stratégie 2011+ » pour les prochaines années. Les activités menées en 2017 ont encore servi à la réalisation des objectifs qui y sont formulés.

Voici les principales composantes de la stratégie actuelle :

- Regroupement des ressources autour de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.
- Soutien de jeunes chercheurs très prometteurs dans le but de constituer de nouveaux groupes de recherche.
- Mises au concours publiques pour garantir la compétitivité et la grande qualité des projets soutenus.
- Acquisition de donateurs et donatrices privés par des appels aux dons, afin d'assurer la durabilité des activités de la fondation.

Conseil de fondation

Organe suprême de Synapsis-RAS, le conseil de fondation est composé d'au moins trois personnes. Ses membres sont élus pour un mandat de trois ans. Ils peuvent être réélus.

Le conseil de fondation traite les affaires courantes, gère les avoirs de la fondation et représente Synapsis-RAS vis-à-vis de l'extérieur. Pour les tâches pouvant être déléguées, le conseil de fondation engage une direction chapeautéée par un directeur.



Conseil de fondation 2018

(de gauche à droite):

Prof. Brigitte Tag

Dr Daniel Vonder Mühl,

Dr Margrit Leuthold,

Alberto Cominetti,

Dr Theres Lüthi,

Prof. em. Dr Denis Monard

Membres du conseil de fondation :

- *Dr Margrit Leuthold*, présidente, responsable du positionnement stratégique de la recherche médicale à l'ETH Zurich ;
- *Alberto Cominetti*, CEO & fondateur de COMINETTI INTERNATIONAL, membre de ZWEI Wealth Experts AG, Zurich ;
- *Dr Theres Lüthi*, journaliste scientifique, NZZ am Sonntag, Zurich ;
- *Prof. em. Dr Denis Monard*, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Bâle, et ancien président de l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) ;
- *Prof. Brigitte Tag*, titulaire d'une chaire de droit pénal, de droit de la procédure pénale et de droit médical, Institut des sciences juridiques, Université de Zurich ;
- *Dr Daniel Vonder Mühl*, Executive Director Personalized Health and Related Technologies (PHRT), ETH Zurich.

Le conseil de fondation travaille bénévolement. En 2017, il a effectué au total 365 heures de travail.

Conseil scientifique

Le conseil de fondation constitue un organe scientifique (« conseil scientifique ») pour la partie scientifique de son activité et en désigne le responsable. Le conseil scientifique compte au moins trois membres. Le conseil scientifique oriente le conseil de fondation dans les questions scientifiques et endosse un rôle central dans la description, l'évaluation et la surveillance des projets de recherche soutenus. Les membres du conseil scientifique sont élus pour une durée de quatre ans.

Membres du conseil scientifique :

- *Prof. Peter Scheiffele*, biocentre, Université de Bâle, directeur du conseil scientifique
- *Prof. Mathias Jucker*, Hertie-Institut pour la recherche clinique sur le cerveau de l'Université de Tübingen et du Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
- *Prof. Pierre Magistretti*, Université de Lausanne et Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)
- *Prof. Magdalini Polymenidou*, Institut de biologie moléculaire, Université de Zurich

Comité de patronage

Synapsis-RAS est soutenue par un comité de patronage composé d'éminentes personnalités suisses qui ont pour mission d'améliorer son succès et son degré de notoriété.

Membres du comité de patronage :

- *Prof. Mario Botta*, architecte, Mendrisio
- *Prof. Martin Täuber*, ancien recteur, Université de Berne
- *Prof. Kurt Wüthrich*, ETH, Zurich et The Scripps Research Institute (TSRI), La Jolla, CA, USA
- *Prof. Thomas Zeltner*, Université de Berne et fondation Science et Cité, Berne

Direction

Durant l'exercice 2017, les tâches de direction ont été confiées à l'entreprise Public Health Services PHS, Berne, qui travaille sur mandat. Afin de tenir compte des exigences plus élevées de la fondation, le conseil de fondation a décidé de constituer une direction autonome à la Josefstrasse 92, 8005 Zurich. Franco Rogantini a ainsi été engagé comme directeur de la fondation pour le 1^{er} mai 2017, à un taux d'activité de 80 %. Dans le cadre de son activité de directeur, Franco Rogantini participe aux séances du conseil de fondation avec voix consultative.



Collaborateurs de la direction
(état 2018, de gauche à droite) :

Heide Marie Hess,
Marc-André Pradervand,
Franco Rogantini,
Franziska Czerny,
Esther Roth

Collaborateurs de la direction :

- *Davide Caenaro*, directeur de la collecte de fonds auprès des particuliers (jusqu'au 31 janvier 2018)
- *Franziska Czerny*, administration (à partir du 1^{er} mai 2017)
- *Heide Marie Hess*, responsable de la coordination de la recherche et de la communication (à partir du 1^{er} sept. 2017)
- *Marc-André Pradervand*, directeur de la collecte de fonds (à partir du 1^{er} janvier 2018)
- *Viktorija Rion*, directrice adjointe, coordination de la recherche (jusqu'au 31 décembre 2017)
- *Franco Rogantini*, directeur (à partir du 1^{er} mai 2017)
- *Esther Roth*, collecte de fonds (à partir du 15 février 2018)
- *Erich Tschirky*, directeur (jusqu'au 30 avril 2017)
- *Sara Walther*, administration (jusqu'au 31 mai 2017)

Les tâches relevant de la comptabilité financière et de l'administration du personnel ont été effectuées par l'entreprise Frey Treuhand AG, Herzogenbuchsee, durant l'année du rapport.

La relation contractuelle avec l'entreprise PHS, Berne, a pris fin le 31 décembre 2017. À partir du 1^{er} janvier 2018, Synapsis-AFS tient la direction en régie propre.

Il y a lieu ici de remercier chaleureusement Erich Tschirky et ses collaborateurs de l'entreprise PHS, ainsi que Monsieur Thomas Frey de la Frey Treuhand AG, pour leur remarquable collaboration.

Organe de révision

Le conseil de fondation élit un organe de révision indépendant. Celui-ci révisé les comptes annuels et établit chaque année un rapport à l'attention du conseil de fondation. L'organe de révision signale à l'autorité de surveillance les défauts constatés qui n'ont pas été corrigés dans un délai utile, après avoir été communiqués au conseil de fondation.

En 2017, l'organe de révision était la BDO AG (Granges).

La recherche contre l'oubli

La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus courante dans le monde. Le nombre de malades a beaucoup augmenté au cours des dernières décennies. Selon les indications de l'Organisation mondiale de la santé OMS, près de 47 millions de personnes sont aujourd'hui concernées par une forme de démence. En raison de l'augmentation de l'espérance de vie et du nombre de personnes âgées, on s'attend à ce que ce chiffre triple d'ici 2050.

Ces pronostics confrontent les systèmes de santé et les systèmes sociaux du monde entier à un grand défi. A l'échelle mondiale, les coûts annuels du traitement et des soins des personnes atteintes de démence sont d'ores et déjà estimés à 818 milliards de dollars US. Ce sont toutefois les personnes concernées et leurs proches, ainsi que le personnel d'encadrement, qui paient le plus lourd tribut à la maladie. Dans l'encadrement des personnes démentes, on peut atteindre ses limites, pas seulement sur le plan émotionnel et psychique. Les coûts résultant de la prise en charge, notamment par des établissements appropriés, peuvent vite déséquilibrer le budget d'un ménage.

Il est donc urgent d'investir dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer et d'autres démences, afin que des scientifiques puissent développer dans un futur proche des thérapies et des méthodes de diagnostic appropriés.

La fondation Synapsis s'est donné pour but de soutenir les scientifiques de Suisse dans cette tâche importante par une promotion de la recherche indépendante. Grâce à des universités remarquables et à d'excellentes équipes de chercheurs, la place scientifique suisse est la plus appropriée pour apporter une contribution importante à la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

Avec l'aide de nos donateurs et donatrices, il nous est possible de faire avancer à large échelle au niveau suisse la recherche sur les mécanismes à l'origine des démences.

Aux pages suivantes, trois chercheurs présentent leurs projets soutenus par Synapsis-RAS. Les résultats de ces travaux contribueront dans une large mesure à un avenir sans la maladie d'Alzheimer.

Élimination des synapses et neuro-dégénérescence provoquées par des cellules immunitaires hyperactives dans le cerveau



Dr Rosa C. Paolicelli,
Université de Zurich

Les microglies sont des cellules immunitaires du cerveau responsables d'une série de tâches homéostatiques. Elles soutiennent ainsi la maturation des circuits neurologiques et sont responsables de l'élimination des synapses inutiles, appelé pruning ou élagage. L'élagage synaptique par les microglies est un processus physiologique qui se produit au cours du développement normal et sert à améliorer les circuits neurologiques. Les découvertes les plus récentes indiquent toutefois que des microglies hyperactives pourraient être impliquées dans la neuro-dégénérescence. La perte de terminaisons présynaptiques et d'épines dendritiques est probablement la découverte anatomique qui permet d'anticiper le déclin cognitif pour plusieurs maladies neurodégénératives. Ce processus réversible qui survient au stade initial de la maladie constitue une approche très prometteuse pour les interventions cliniques précoces.

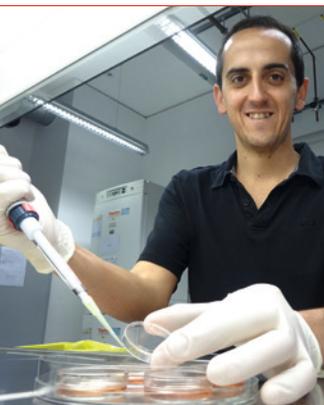
Avec ma recherche, je compte étudier le rôle des microglies dans la perte des synapses, identifier les acteurs moléculaires qui y participent et étudier leur influence sur l'apparition de la neuro-dégénérescence.

Dans notre projet, nous identifions une protéine de liaison ADN-ARN (TDP-43) en rapport avec la dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Cette protéine joue un rôle important dans la régulation de l'activité des microglies. Nous avons pu montrer qu'une diminution des TDP-43 dans les microglies stimule la dégradation des bêta-amyloïdes (A β). Or ces dernières constituent la principale composante des plaques amyloïdes caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Nous avons découvert, dans un nouveau modèle de souris, que le manque de TDP-43 dans les microglies n'a pas seulement renforcé la dégradation des A β , mais qu'il a étonnamment aussi entraîné une perte des synapses. Les microglies auxquelles il manquait des TDP-43 contenaient effectivement plus de marqueurs synaptiques, signe d'un renforcement de l'élagage synaptique. Nos découvertes expérimentales ont été étayées par des études cliniques post mortem.

Les résultats de la présente étude ont été récemment publiés dans Neuron (Paolicelli et al, 2017, Neuron, Jul 19;95(2): 297-308).

Pour résumer, nos découvertes fournissent la preuve que les microglies phagocytaires anormales n'éliminent pas seulement les amyloïdes – ce qui est souhaitable par rapport à la maladie d'Alzheimer. Elles entraînent aussi une dégradation excessive des connexions synaptiques et par conséquent une perte pathologique de synapses. Le rôle des microglies dans l'apparition des maladies neurodégénératives a donc probablement été sous-estimé jusqu'à présent. Le décodage des processus moléculaires dans l'élimination des synapses provoquée par les microglies revêt la plus haute importance en vue de trouver de nouvelles pistes pour le développement de thérapies efficaces protégeant les synapses contre la neuro-dégénérescence déjà à un stade précoce.

Fonction du gène PM20D1 dans la maladie d'Alzheimer



Dr Jose V. Sanchez Mut,
EPF Lausanne

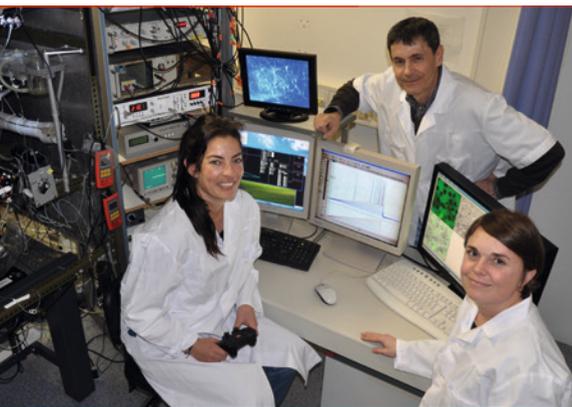
La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus répandue au monde. Elle représente un diagnostic particulièrement accablant pour les patients concernés. Son principal symptôme est la démence qui entraîne une perte progressive des facultés cognitives. En général, la démence n'est malheureusement reconnue et diagnostiquée que plusieurs années après l'implantation de la maladie. Il est alors trop tard pour intervenir. L'identification des signatures pathologiques qui ne permettent pas seulement de poser un diagnostic précoce, mais aussi de développer des stratégies de traitement plus efficaces, est donc une préoccupation centrale de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

D'après l'état actuel des connaissances, une combinaison de facteurs de risque génétiques et environnementaux entre en jeu dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer. Les facteurs environnementaux peuvent influencer les mécanismes dits épigénétiques. L'épigénétique s'occupe des mécanismes de régulation des gènes ; elle recherche l'influence des changements chimiques de l'ADN sur la commande de plusieurs activités génétiques. Plusieurs gènes ayant subi des dérégulations épigénétiques ont déjà été découverts en lien avec la maladie d'Alzheimer. Ces dérégulations ont des effets à long terme qui s'additionnent avec l'âge et peuvent conduire à l'apparition de la maladie.

Notre projet poursuit une approche novatrice : en combinant des études génétiques et épigénétiques, nous avons pu identifier un nouveau gène (PM20D1) qui est dérégulé chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Dans un environnement neurotoxique et au stade symptomatique, ce gène est régulé à la hausse dans les modèles de souris de la maladie d'Alzheimer et chez des patients humains atteints de cette maladie. Nous avons en outre constaté que sa manipulation génétique prolonge la survie des cellules, réduit les dépôts d'amyloïdes – une des principales caractéristiques de la maladie d'Alzheimer – et empêche le déclin mental. PM20D1 apparaît ainsi comme un nouveau mécanisme de protection qui peut être utilisé comme point de départ pour le développement d'un nouveau type de thérapies. Nous consacrons actuellement d'autres recherches à la fonction du PM20D1 et à des possibilités de traitement ciblant le PM20D1. Nous comptons aboutir non seulement à une compréhension plus approfondie de l'effet de protection du gène PM20D1, mais aussi au développement de thérapies efficaces.

Les résultats de la présente étude ont été récemment publiés dans Nature Medicine (Jose V. Sanchez-Mut et al., 2018, Nature Medicine 24: 598–603)

Découplage mitochondrial pour lutter contre la perte de mémoire due à la maladie d'Alzheimer



Dr Nadia Rosenberg,
Dr Anne-Béregère Rocher e
Dr Jean-Yves Chatton,
Università di Losanna

Un ralentissement du métabolisme, un stress oxydatif et la mort des neurones figurent parmi les principales caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Dans ces conditions, le métabolisme n'est plus en mesure de stimuler de façon appropriée l'activité du cerveau et de neutraliser les dérivés réactifs de l'oxygène (en anglais : ROS, reactive oxygen species). La conséquence est une mort progressive des neurones qui s'amorce d'abord dans l'hippocampe – une région du cerveau d'une importance primordiale pour la mémoire et l'apprentissage – et qui entraîne des troubles cognitifs. Mais les neurones ne sont pas seuls dans le cerveau. Ils sont entourés d'astrocytes qui les approvisionnent entre autres substances en nutriments et maintiennent une composition chimique équilibrée dans l'espace extracellulaire. De même que les neurones, les astrocytes contiennent des mitochondries, c'est-à-dire des organelles qui passent pour les centrales énergétiques des cellules. Les substrats contenus dans

les mitochondries sont oxydés par phosphorylation oxydative, ce qui entraîne en même temps l'apparition de composés oxydés réactifs neurotoxiques. Ce mécanisme est couplé à la production de l'énergie cellulaire (ATP).

Dans une étude antérieure, nous avons pu démontrer que la séparation partielle entre la phosphorylation oxydative et la synthèse d'ATP dans les astrocytes (« découplage mitochondrial ») permet de réduire considérablement la production de ROS neurotoxiques. La production de lactate, une source d'énergie importante pour les neurones, est en outre stimulée, ce qui augmente la survie des neurones.

Notre projet poursuit une nouvelle stratégie : le découplage mitochondrial en astrocytes est utilisé pour protéger les neurones sensibles contre les lésions dues à la maladie d'Alzheimer. Alors que les souris présentant des symptômes d'Alzheimer dénotent des déficits de la mémoire par rapport aux souris saines, on a observé une récupération de la mémoire spatiale chez les souris avec un léger découplage mitochondrial.

La recherche doit emprunter de nouvelles voies pour tenter de découvrir des thérapies efficaces contre la maladie d'Alzheimer. Au vu des résultats prometteurs, le découplage des mitochondries peut être évalué comme une approche possible pour la neuroprotection dans le cadre de la maladie d'Alzheimer. Nous espérons que notre stratégie, qui repose sur un apport complémentaire en lactate endogène et sur une diminution de la production de ROS, aboutira à une amélioration significative de l'évolution de la maladie. Au cas où une guérison ne serait pas possible, cela permettrait au moins de retarder la progression de la maladie.

Rapport de performance de la direction

Recherche de fonds et travail d'information

Les projets de recherche et prestations soutenus par Synapsis-RAS sont financés par des dons.

Pour la recherche de fonds, Synapsis-RAS s'adresse à d'autres fondations, à des entreprises, à des gérants de fortune et à des conseillers financiers, ainsi qu'à des avocats et notaires. Ce public cible en Suisse romande, alémanique et italienne a reçu le rapport annuel en juin 2017. Notre publication qui paraît périodiquement sous le titre « Inside Synapsis » est en outre à disposition de toutes les personnes intéressées. Sa conception a été revue. Elle remplace l'ancienne newsletter et peut être téléchargée sur le site Internet www.alzheimer-synapsis.ch.

Depuis 2011, Synapsis-RAS est en outre soutenue par un assez large public. Plusieurs fois par année, les ménages de toute la Suisse reçoivent par courrier postal des appels aux dons en français, en allemand et en italien. Pendant la période du rapport, de nombreux contacts personnels, écrits et téléphoniques ont été pris avec les donateurs et donatrices actuels ou potentiels. Synapsis-RAS a en outre soutenu l'organisation de plusieurs manifestations. Par la participation à divers événements tels que la Brain Week à Berne et à Bâle en mars 2017 ou le congrès sur les démences à Saint-Gall en novembre 2017, la fondation a pu accroître son degré de notoriété et aborder de nouveaux donateurs et donatrices. La présence à l'événement annuel de la Swiss Society of Neuroscience à Zurich et au International Meeting for Mental Health du Women's Brain Project à Lausanne en décembre 2017 a surtout servi à entretenir les contacts avec le monde scientifique et à attirer l'attention de la relève scientifique sur les possibilités de promotion.

Les dons collectés durant la période du rapport 2017 ont baissé de 8,7 % par rapport à l'année précédente. Ce recul s'explique par le fait que les donations de deux importants bailleurs de fonds institutionnels, initialement prévues pour 2017, ont été repoussées à 2018 suite à des changements de planification dus à la recherche. Les dons que la fondation a reçus en 2017 de la part des particuliers sont restés au même niveau que l'année précédente. Comme la Fondation Synapsis est de plus en plus connue et que la maladie d'Alzheimer revêt de plus en plus d'importance pour la société, on s'attend à une augmentation des entrées de dons pour l'année en cours. La perte annuelle comptabilisée est due à des investissements uniques dans la mise en place de la nouvelle direction.

Conformément au but de la fondation, Synapsis-RAS soutient la recherche sur la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives. Afin de pouvoir identifier les meilleurs projets de recherche fondamentale et de recherche clinique, la fondation organise chaque année une mise au concours publique.



En 2017...

... la fondation a soutenu 21 projets dans 10 instituts suisses de recherche,
... la fondation a investi plus de CHF 1,95 million dans la recherche sur les maladies neurodégénératives,
... le conseil de fondation a approuvé 9 nouveaux projets, dont 4 sont le fait de chercheurs confirmés et 5 de jeunes scientifiques.

Projets soutenus pendant la période du rapport :

- *Prof. Camilla Bellone, Universités de Lausanne et Genève* : « Early synaptic dysfunction in HD model: role of GluN3A » ;
- *Prof. Amedeo Caflich, Université de Zurich* : « Targeted reverse chemical genetics approach to study the role of CREBBP/p300 in Alzheimer's disease » ;
- *Dr Jean-Yves Chatton, Université de Lausanne* : « Using uncoupling in mitochondria of astrocytes to promote neuroprotection in Alzheimer's disease » ;
- *Prof. Jean-François Démonet, hôpital universitaire de Lausanne* : « New ocular biomarkers for early detection of Alzheimer's disease » ;
- *Dr Maria Soledad Esposito, Friedrich Miescher Institut, Bâle* : « Cause and consequence of Parkinson's disease in the midbrain locomotor command center » ;
- *Dr Maria Teresa Ferretti, Université de Zurich* : « Impaired immune surveillance in Alzheimer's disease: studies on pre-clinical transgenic models and patient-derived samples » ;
- *Prof. Johannes Gräff, Brain Mind Institute, EPFL* : « Traces towards dementia: Identifying neuronal subpopulations and pathogenic mechanisms at presymptomatic stages of Alzheimer's disease in a new mouse model » ;
- *Prof. Fritjof Helmchen, Université de Zurich* : « Imaging corticostriatal loop dysfunction during skilled locomotion of Parkinsonian mice » ;
- *Dr Annika Keller, hôpital universitaire de Zurich* : « Elucidating the pathogenic mechanism of small vessel calcification in idiopathic basal ganglia calcification » ;
- *Prof. Jan Klohs, Université de Zurich et ETH Zurich* : « The factor XII-driven contact system as a new therapeutic target in Alzheimer's disease » ;

- *Dr Asvin Lakkaraju, hôpital universitaire de Zurich* : « Mechanistic insights into development of prion induced spongiform phenotype and neurotoxicity » ;
- *Dr Paolo Paganetti, Neurocenter of Southern Switzerland* : « Nuclear Tau in Health and Disease » ;
- *Dr. Rosa Chiara Paolicelli, Université de Zurich* : « Synaptic pruning by dysfunctional microglia in the pathogenesis of neurodegeneration » ;
- *Dr Steven T. Proulx, ETH Zurich* : « Impact of lymphatic outflow in the brain during aging and neurodegenerative disorders » ;
- *Dr Kevin Richetin, hôpital universitaire de Lausanne* : « Role of astrocytic mitochondria in the early stages of Alzheimer disease » ;
- *Dr Aiman S. Saab, Université de Zurich* : « How glial metabolic support impacts Alzheimer's disease pathophysiology » ;
- *Dr Jose Vicente Sanchez Mut, EPFL* : « PM20D1 function in Alzheimer's disease » ;
- *Dr Silvia Sorce, hôpital universitaire de Zurich* : « A novel approach to study the progression of neurodegenerative diseases: investigating the young brain to understand the old » ;
- *Prof. Henning Stahlberg, Université de Bâle* : « The Structure of Prionoid Tau Strains » ;
- *Prof. Ron Stoop, hôpital universitaire de Lausanne et Université de Lausanne* : « Emotion dysregulation in Alzheimer's patients: a new model based on patients with neurodegenerative loss of the amygdala and hormonal regulation related to personality » ;
- *Prof. Nicolas Toni, Universités de Lausanne et de Genève* : « Role of astrocytes in the regulation of adult neurogenesis and hippocampal-dependent memory in the aged brain ».

Grâce au généreux soutien de la Stavros Niarchos Foundation, les activités de recherche de Dr med. Regina Reimann (déc. 2014 – nov. 2018) et de Dr med. Katrin Frauenknecht (nov. 2015 – oct. 2019) ont été financées en 2017 dans le cadre de deux Career Development Awards à la faculté de médecine de l'Université de Zurich.

Mise au concours 2017

« Non seulement le nombre de propositions de projets adressées augmente constamment, mais leur qualité aussi. »

Prof. Peter Scheiffele,
directeur du conseil
scientifique de la
fondation

Déjà pour la septième fois, un appel d'offres public a été lancé en mars 2017 pour des projets de recherche novateurs. Dans le cadre de cette mise au concours, des chercheuses et chercheurs ont été invités à adresser une demande assortie d'une description de leur projet.

Voici quelles ont été les priorités thématiques de la mise au concours :

- Recherche fondamentale dans le domaine de la génétique, de la biologie moléculaire et cellulaire de la maladie d'Alzheimer et des démences apparentées
- Approches novatrices pour le diagnostic présymptomatique de la maladie d'Alzheimer

Au total, 37 projets de recherche ont été adressés. Le conseil scientifique les a évalués avec le soutien d'experts externes et a soumis sa recommandation au conseil de fondation. Sur cette base, le conseil de fondation a décidé de soutenir ces prochaines années les neufs projets suivants par un montant global de CHF 2,05 millions :

- *Prof. Paolo Arosio, ETH Zurich* : « Highly sensitive microfluidic assays for quantification of soluble oligomers and diagnostic biomarkers in Alzheimer's disease » ;
- *Dr Varun Bhaskar, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Bâle* : « Single-molecule live-cell imaging of repeat-containing RNAs and proteins in C9orf72-associated FTD/ALS » ;
- *Dr Amandine Grimm, Université de Bâle* : « The role of the endoplasmic reticulum-mitochondria coupling in tau-related neurodegenerative diseases » ;
- *Dr Ruiqing Ni, ETH Zurich & Université de Zurich* : « Non-invasive multi-modal imaging of the temporal and spatial relations of amyloid-beta, tau pathology, brain connectivity and atrophy in murine Alzheimer's disease models » ;
- *Prof. Matthias Peter, ETH Zurich* : « Mechanisms that govern maturation and disassembly of stress granules » ;
- *Prof. Julius Popp, hôpitaux universitaires de Genève* : « Discovering complex connections between brain energy metabolism and Alzheimer disease: Metabolomics-led system's wide clinical and experimental study » ;
- *Dr Iaroslav Savtchouk, Université de Lausanne* : « Investigating distance-dependent interplay between local astrocytic Ca²⁺ signaling and synaptic plasticity in a mouse model of Alzheimer disease » ;
- *Dr Assunta Senatore, Université de Zurich* : « Novel anti-PrP human antibodies for therapy of prion diseases » ;
- *Prof. Verdon Taylor, Université de Bâle* : « Mechanism of the TDP-43 p53 axis in inducing neuronal death in Frontotemporal Lobular Degeneration » .



Comptes annuels 2017

La comptabilité, l'établissement du bilan et l'évaluation se basent sur les prescriptions du Code des Obligations (CO) et sur les normes Swiss GAAP FER 21. Les comptes annuels détaillés peuvent être commandés au secrétariat de la Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS.

Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS, Zurich

Bilan	31.12.2017 CHF	31.12.2016 CHF
Actifs		
Fonds de roulement	8'306'172.19	8'839'645.18
Liquidités	8'292'094.39	8'833'552.13
Titres	218.85	1'774.10
Créances	11'723.95	4'318.95
Compte de régularisation actif	2'135.00	0.00
Immobilisations	45'000.00	0.00
Équipement de bureau	55'791.85	0.00
Correction de la valeur de l'équipement de bureau	-10'791.85	0.00
Total des actifs	8'351'172.19	8'839'645.18
Passifs		
Capitaux étrangers à court terme	194'839.01	341'242.73
Autres obligations à court terme	119'839.01	327'042.73
Comptes de régulation du passif	75'000.00	14'200.00
Capital du fonds (affecté à un but précis)	7'900'000.00	7'900'000.00
Fonds de promotion de la recherche	5'500'000.00	5'500'000.00
Poste de professeur boursier FNS	2'400'000.00	2'400'000.00
Capital du fonds (y compris fonds affecté à un but précis)	8'094'839.01	8'241'242.73
Capital de l'organisation	256'333.18	598'402.45
Capital de la fondation	100'000.00	100'000.00
Capital libre généré	156'333.18	498'402.45
Total des passifs	8'351'172.19	8'839'645.18

Compte d'exploitation 2017

	2017 CHF	2016 CHF
Dons	3'823'324.21	4'244'813.02
Entrées de dons	3'823'324.21	4'244'813.02
Total des recettes	3'823'324.21	4'244'813.02
Charges salariales, honoraires des projets	166'718.79	121'596.00
Soutien à la recherche	2'125'079.56	1'971'293.30
Coût direct du projet	2'291'798.35	2'092'889.30
Frais administratifs	155'185.06	101'027.68
Recherche de fonds, travail d'information	1'699'272.51	1'983'789.26
Coût administratif	1'854'457.57	2'084'816.94
Résultat d'exploitation	-322'931.71	67'106.78
Rendement financier	4'013.45	9'303.05
Frais financiers	23'151.01	38'523.99
Résultat financier	-19'137.56	-29'220.94
Résultat annuel 1	-342'069.27	37'885.84
Attribution au fonds de promotion de la recherche	0.00	0.00
Variation des fonds liés à un objectif précis	0.00	0.00
Utilisation pour le fonds de promotion de la recherche	0.00	0.00
Attribution au bénéfice annuel	-342'069.27	37'885.84
Variation du capital de l'organisation	342'069.27	-37'885.84
Résultat annuel 2	0.00	0.00



**Bericht der Revisionsstelle zur eingeschränkten Revision
an den Stiftungsrat der**

Stiftung Synapsis - Alzheimer Forschung Schweiz AFS, Zürich

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Betriebsrechnung, Geldflussrechnung, Rechnung über die Veränderung des Kapitals und Anhang) der Stiftung Synapsis - Alzheimer Forschung Schweiz AFS für das am 31. Dezember 2017 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft. In Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER 21 unterliegen die Angaben im Leistungsbericht keiner Prüfungspflicht der Revisionsstelle.

Für die Aufstellung der Jahresrechnung in Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER, den gesetzlichen Vorschriften und den Statuten ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, die Jahresrechnung zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der bei der geprüften Einheit vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstöße nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung kein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz-, und Ertragslage in Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER vermittelt und nicht Gesetz und Stiftungsurkunde entspricht.

Grenchen, 28. März 2018

BDO AG



Reto Bur

Zugelassener Revisionsexperte



ppa. Dominic Müller

Leitender Revisor
Zugelassener Revisionsexperte

Remerciements

Les organisations suivantes ont soutenu la Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS par des dons considérables :

Barbara Keller Stiftung, Zug
Bürgenstock Foundation, Vaduz LI
Edwin und Lina Gossweiler Stiftung, Dübendorf
Ernst & Young AG, Zürich
Fondation St. Charles, Vaduz LI
Heidi Seiler-Stiftung, Bern
Jules und Irène Ederer-Uehlinger-Stiftung, Bern
Max und Else Noldin Stiftung, Zug
Marinitri AG, Baar
Stavros Niarchos Foundation, Monaco
Truus und Gerrit van Riemsdijk Stiftung, Vaduz LI
Uniscientia Stiftung, Vaduz LI
Uranus Stiftung, Muri b. Bern
VSM-Stiftung, Glarus
Weita AG, Aesch

La Fondation Synapsis a en outre reçu de généreux dons de la part d'organisations qui ne souhaitent pas être citées, d'innombrables dons de particuliers, ainsi que des dons de personnes endeuillées et des dons résultant de successions.

Nos sincères remerciements à toutes les donatrices et à tous les donateurs pour leur précieux engagement !





Fondation Synapsis – Recherche Alzheimer Suisse RAS

Josefstrasse 92 | CH-8005 Zurich | Téléphone +41 44 271 35 11 | info@alzheimer-synapsis.ch | www.alzheimer-synapsis.ch

Compte de dons: ccp 85-244800-5, IBAN: CH04 0900 0000 8524 4800 5