



SYNOPSISNEWS



L'ÉQUIPE DE RECHERCHE DU PROFESSEUR NICOLAS TONI, CENTRE DE NEUROSCIENCES PSYCHIATRIQUES À LAUSANNE

Lorsque les cellules nerveuses ne se renouvellent plus dans le cerveau, les souvenirs s'effacent. Dans notre entretien, le professeur Nicolas Toni, du Centre de neurosciences psychiatriques à Lausanne, évoque la plasticité étonnante du cerveau et nous confie son espoir de réussir à intervenir en amont pour le protéger de modifications pathologiques.

Au début de votre carrière de chercheur, vous avez fait partie d'un groupe de scientifiques qui est parvenu à démontrer que le système neuronal se renouvelle et se transforme grâce à un processus appelé neurogenèse. Qu'est-ce que cette découverte a apporté à la recherche ?

La plasticité du cerveau, c'est-à-dire sa faculté de modifier sa structure et son fonctionnement sur la base des expériences faites, constitue le fondement de notre comportement et de notre capacité d'adaptation cognitive, par exemple pour apprendre une nouvelle

langue ou un instrument de musique. La découverte de la plasticité a transformé notre vision du cerveau, qui n'est plus considéré comme un organe immuable, déterminé à la naissance, mais comme un centre de commande en perpétuelle évolution qui s'adapte à de nouvelles expériences. Avoir pu apporter ma petite pierre au vaste édifice du savoir qui a conduit à cette découverte a été un honneur pour moi. Cette avancée n'a pas seulement constitué une percée fondamentale dans notre compréhension du fonctionnement du cerveau; elle a aussi éveillé l'espoir de pouvoir stimuler ces mécanismes de plasticité pour réparer le cerveau.

Cela signifie-t-il qu'il est possible de renforcer la neurogenèse afin de garder sa jeunesse au cerveau ?

Ni les modifications génétiques, ni les interventions pharmacologiques en vue d'accélérer la neurogenèse ne sont suffisamment avancées aujourd'hui pour que l'on puisse envisager de les utiliser dans le traite-



ment de pathologies humaines.

L'activité physique constitue le moyen le plus efficace pour stimuler la neurogenèse. Chez la souris, la course volontaire augmente la formation de nouvelles cellules nerveuses de 100 % environ et accroît les performances de la mémoire; c'est aussi

le cas dans des modèles murins de la maladie d'Alzheimer. Étant donné qu'il est difficile d'observer la neurogenèse chez l'homme adulte, on ignore si ce constat est également valable pour nous. Plusieurs études sur l'être humain montrent cependant que l'exercice physique améliore la mémoire tant chez les personnes en bonne santé que chez celles qui sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Avoir une activité physique, mais aussi intellectuelle et sociale est la meilleure chose à faire pour améliorer la santé du cerveau.

Les dépôts de protéines qui perturbent la communication entre les neurones et provoquent leur destruction sont caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. L'accumulation de protéines tau mal repliées est notamment à l'origine d'un de ces agrégats.

Dans le cadre d'un nouveau projet de recherche soutenu par la Fondation Synapsis, vous souhaitez découvrir s'il est possible de prédire le développement d'une tauopathie au stade précoce. Comment procédez-vous ?

L'accumulation de dépôts de protéines entraîne effectivement divers dysfonctionnements des neurones et provoque leur mort à long terme. En 2020, nous avons démontré que les astrocytes – des cellules présentes en très grand nombre dans le cerveau – sont également touchés par les agrégats de protéine tau, et ce beaucoup plus tôt que nous ne le pensions. Ce travail de recherche a été financé par la Fondation Synapsis.

Les astrocytes remplissent de multiples fonctions dans le cerveau, dont la sécrétion de petites vésicules appelées exosomes. Les exosomes sont des véhicules de transport qui contiennent des molécules telles que des acides nucléiques et des protéines. Ils servent à la communication entre les cellules et leur environnement et peuvent aussi passer dans le sang. Notre projet actuel vise à isoler ces exosomes au stade précoce de la pathologie. Dans un deuxième temps, nous voulons déterminer s'ils recèlent des biomarqueurs qui pourraient indiquer un agrégat de protéines tau dans le cerveau à ses débuts.

Quel bénéfice attendez-vous de vos travaux, concrètement ?

Nos recherches pourraient être importantes tant pour le diagnostic que pour la surveillance du traitement. Actuellement, la recherche sur les biomarqueurs se concentre sur la mesure de différentes protéines dans le sang. Bien que cette approche soit prometteuse, il est peu probable que la mesure des protéines dans le sang suffise pour appréhender le large éventail des démences et des troubles psychiatriques. Nous poursuivons une approche plus personnalisée. L'emploi des exosomes comme biomarqueurs pourrait rapidement devenir un instrument utile dans la pratique clinique pour aider les médecins à affiner le diagnostic ou à mieux surveiller les traitements.

DES POUPÉES POUR RAMENER UN PEU DE SÉRÉNITÉ

Au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) à Lausanne, les personnes atteintes de démence jouent avec des poupées pour trouver un nouveau rôle dans leur vie.

En travaillant comme médecin dans des hôpitaux et des établissements médico-sociaux en Italie, Patrizia D'Amelio a régulièrement rencontré des personnes présentant des troubles du comportement. Lorsque celles-ci se montraient agressives ou déambulaient nerveusement, on leur administrait des médicaments pour les calmer. Patrizia D'Amelio a tenté une autre méthode pour les apaiser: elle leur a mis des poupées dans les bras. La «doll thérapie», déjà utilisée en Suède avec des adolescents autistes, a donné de bons résultats chez les seniors souffrant de troubles du compor-



tement. « Les patients sont devenus moins agités », se rappelle Patrizia D'Amelio, « ce qui a permis de limiter le recours aux médicaments psychotropes tout en déchargeant les soignants. »

Aujourd'hui professeure et médecin-chef du service de gériatrie du CHUV, Patrizia D'Amelio souhaite accu-



muler davantage de preuves scientifiques de l'efficacité des poupées thérapeutiques chez les personnes atteintes de démence et voir si l'effet bénéfique perdure lorsque les malades quittent l'hôpital ou l'établissement de soins. Son étude requiert la collaboration de l'entourage et du personnel soignant.

« Nous avons commencé par faire un sondage et nous avons constaté qu'il y avait quelques obstacles à surmonter. L'équipe soignante craignait d'infantiliser les patients. Quant aux proches, ils avaient peur que leur parent ne les délaisse au profit des poupées. »

Grâce à de longues discussions, ces préjugés ont pu être éliminés. « Le rôle de la poupée est d'amener le patient à se concentrer sur lui-même et de lui permettre de redevenir acteur de sa vie en prodiguant des soins. Cela le distrait d'autres exigences qui déclenchent ses troubles, qu'il arrive alors à mieux contrôler. »

Patrizia D'Amelio reçoit régulièrement des photos de proches satisfaits qui montrent leurs parents âgés et malades en train d'interagir avec les poupées. À travers son étude, la chercheuse espère standardiser le traitement de manière à sélectionner uniquement les patients qui en retireront un bénéfice et à élargir l'emploi des poupées thérapeutiques à un nombre croissant d'établissements de soins.

© CHUV 2023 - Jeanne Martel

CORDIALE BIENVENUE

Nous avons le plaisir d'accueillir deux nouveaux membres au sein du Comité scientifique, M^{mes} Lucilla Parnetti, professeure de neurologie, Université de Pérouse, et Dorothee Dormann, professeure de biologie moléculaire et cellulaire, Université Johannes Gutenberg de Mayence.

Lucilla Parnetti se présente :

Durant mes études de médecine, je me suis déjà intéressée aux neurosciences, en particulier au vieillissement du cerveau, au concept « vieillir avec succès » et au diagnostic précoce de pathologies neurodégénératives qui évoluent vers une démence. Après mon doctorat sur la physiopathologie du vieillissement, j'ai bénéficié d'une bourse de recherche qui m'a permis de passer une année à l'Institut de psychiatrie et de neurochimie de Göteborg, en Suède. Dans cet établissement, j'ai pu m'initier à l'analyse du liquide céphalo-rachidien à des fins de diagnostic et de pronostic des affections neurodégénératives. Tout au long de ma vie professionnelle, je me suis consacrée à ce domaine passionnant, ce qui a finalement débouché sur le développement de biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien pour le travail clinique en neurologie. Il s'agit là d'un véritable changement de perspective et d'une



CHÈRE LECTRICE, CHER LECTEUR,

J'ai l'immense plaisir de vous annoncer que la Fondation Synapsis fêtera son 20^e anniversaire cette année. Créée en septembre 2003 à l'initiative de M. Thomas Hoepli (décédé le 18 mars 2023), elle a été constituée par la Fondation Stambach à Bâle et par la Fondazione per lo studio della malattia neurodegenerativa à Lugano, représentées respectivement par MM. Maurice Moser et Sergio Monti.

La première présidente, Margrit Leuthold, assume cette fonction aujourd'hui encore. Nous lui sommes extrêmement reconnaissants de cet engagement bénévole exceptionnel, qu'elle honore avec un immense professionnalisme.

En hommage à notre cofondateur, Sergio Monti, nous avons l'avantage de vous proposer un vin commémoratif - un Merlot produit dans son domaine familial Cantina Monti à Cademario.

Nous renonçons à organiser des festivités coûteuses, mais nous vous présenterons cet automne, chère donatrice, cher donateur, une petite série de manifestations passionnantes. Vous trouverez de plus amples informations dans le prochain numéro de notre bulletin ainsi que sur www.recherche-demence.ch.

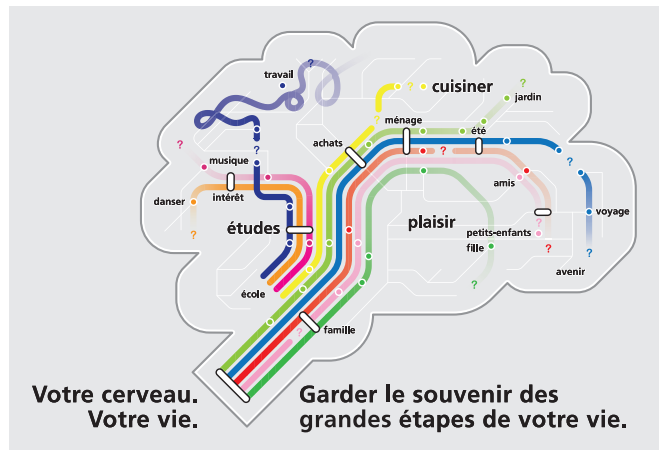
Corinne Denzler
Directrice



nouvelle façon de penser par rapport à la méthode classique de diagnostic « orientée cliniquement » des maladies du système nerveux central.

Dorothee Dormann se présente :

La recherche sur les pathologies humaines m'a toujours passionnée. Ma thèse de doctorat dans le domaine de l'immunologie et de la virologie m'a amenée à m'intéresser à l'autophagie, un processus qui désigne l'élimination des déchets cellulaires. C'est ainsi que mon attention s'est portée sur les déchets protéiques, c'est-à-dire les agrégats de protéines que l'on observe dans les maladies neurodégénératives. En tant que postdoctorante, j'ai cherché à savoir comment ces agglomérations de protéines se forment lors d'affections neurodégénératives encore incurables comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la démence fronto-temporale (DFT). Avec mon groupe de travail, j'étudie les mécanismes qui conduisent à la mauvaise localisation de certaines protéines de liaison à l'ARN qui s'agglomèrent dans les cellules cérébrales et perdent ainsi leur fonction normale. Nous examinons donc en détail les causes moléculaires de la SLA et de la DFT dans l'espoir de trouver de nouvelles cibles pour le traitement de ces maladies impliquant des protéines de liaison à l'ARN.



La recherche contre l'oubli

D'utilité publique, la Recherche Démence Suisse - Fondation Synapsis soutient la recherche sur les démences et en particulier sur la maladie d'Alzheimer en Suisse. Elle contribue ainsi dans une large mesure à l'amélioration du diagnostic et du traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence dans un proche avenir.

Impressum

Synapsis News, Édition mai 2023 | N° 2

Éditrice

Recherche Démence Suisse - Fondation Synapsis

Paraît 4 à 6 fois par an.

Recherche Démence Suisse - Fondation Synapsis

Josefstrasse 92, CH-8005 Zurich, +41 44 271 35 11

www.recherche-demence.ch, info@demenz-forschung.ch

Compte de dons:

IBAN: CH31 0900 0000 8567 8574 7

VIN COMMÉMORATIF POUR LA RECHERCHE DÉMENCE

Pour marquer le 20^e anniversaire de la Fondation Synapsis, nous vous proposons un vin rouge fantastique, le Merlot Rovere de la Cantina Monti à Cademario (TI), au prix de 48 francs la bouteille.

Le vin est issu du domaine viticole de Sergio Monti, qui a été l'un des deux fondateurs de notre fondation il y a 20 ans en tant que représentant de la Fondazione per lo studio delle malattie neurodegenerative.

En son hommage, nous avons pu réaliser une bouteille avec une étiquette spéciale en édition limitée avec son fils et sa petite-fille. Il s'agit d'un Merlot élevé en barrique, millésime 2021. La moitié environ du prix de vente est versée à la Recherche Démence à titre de don. Un immense merci à la Cantina Monti ainsi qu'à Baur au Lac Vins, qui soutiennent cette action.

Informations et commande:



www.recherche-demence.ch/fr/jubilaeumwein/

