



Projet soutenu par Synapsis

ENTRETIEN AVEC LE DR PETER NIRMALRAJ

Pourquoi est-il aussi important de détecter précocement la démence ?

La démence commence à se développer jusqu'à 30 ans avant l'apparition des premiers symptômes. Cela nous laisse suffisamment de temps pour déterminer si une personne risque d'être atteinte. En détectant précocement la maladie, on pourrait engager des mesures — des modifications du mode de vie ou des interventions thérapeutiques — avant qu'elle ne se déclare. On pourrait également en retarder la survenue et en atténuer le cours.

Qu'est-ce que le sang peut nous apprendre sur la maladie d'Alzheimer ?

Les protéines associées à l'apparition de la maladie d'Alzheimer, à savoir l'amyloïde bêta et tau, s'accumulent principalement dans le cerveau, mais quelques-unes d'entre elles sont aussi produites dans d'autres

régions. Dès lors qu'elles s'agglutinent dans le cerveau, on a la preuve que les agrégats de protéines peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique. Cela signifie que les protéines disséminées dans le cerveau sont également présentes dans le sang. Réussir à mesurer les protéines dans le sang est un bon moyen pour trouver des indicateurs précoces des processus pathologiques qui se déroulent dans le cerveau.

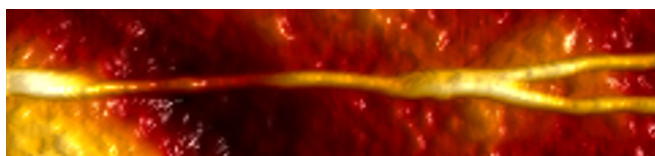
Combien de temps avant l'apparition des symptômes peut-on identifier des biomarqueurs ?

Les premières caractéristiques visibles sont reconnaissables au moins 20 à 30 ans avant qu'une personne présente un stade précoce de la maladie. Mais pour pouvoir dire clairement que cette personne est en passe de développer un Alzheimer, nous devons réaliser des études de longue durée. Cela implique que nous devons mesurer les valeurs de patients déterminés à intervalles

réguliers sur un certain laps de temps. Nous pourrions alors dire que nous avons été en mesure d'observer le passage d'un sujet sain sur le plan cognitif à un sujet atteint d'un trouble cognitif spécifique. Pour répondre concrètement à votre question : si la tendance à l'agrégation de protéines dans le sang ou dans la moelle osseuse est plus marquée au moins 20 ans avant l'apparition de la maladie ou des symptômes, nous devrions pouvoir la mesurer dans les fluides corporels.

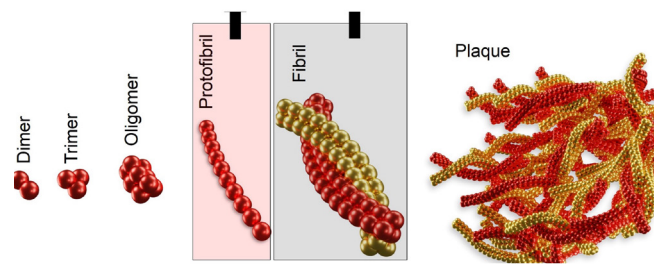
Sur quoi porte votre projet de recherche ?

Mon travail peut se résumer en une phrase : il s'agit de comprendre plus précisément les caractéristiques physiques de certaines protéines qui jouent un rôle dans la survenue de la démence. Les caractéristiques des protéines sont essentielles : apparaissent-elles isolément (monomères) ou en amas (oligomères, protofibrilles ou fibrilles) ? Est-on en présence d'oligomères, de protofibrilles ou de fibrilles ? Et quelle est leur spécificité chimique ? S'agit-il d'amyloïde ? De tau ? J'approfondis ces questions dans le cadre de mes recherches. Pour ce faire, j'utilise la microscopie à force atomique et la microscopie à superrésolution afin de déterminer l'importance de la composition des agrégats de protéines. Je transmets ensuite mes informations aux cliniciens, qui analysent les relations des protéines entre elles et essaient de définir à l'aide d'un modèle le stade de la maladie d'Alzheimer auquel la personne se trouve.



Qu'est-ce qui distingue vos travaux d'autres projets dans ce domaine ?

Une grande partie des autres chercheurs étudie avant tout le plasma dans le sang. Pour notre part, nous examinons le sang entier et le plasma. Cela signifie que nous n'écartons pas les globules rouges, car ceux-ci peuvent également constituer une plateforme importante pour l'agrégation des protéines ou l'absorption de ces agrégats. Comme je l'ai mentionné, nous observons des différences de grandeur de l'ordre du nanomètre. Nous ne visons pas une quantification à haut débit, comme c'est le cas dans de nombreux autres travaux. Au lieu de cela, nous utilisons une technique comparativement plus lente, mais qui permet une vision beaucoup plus détaillée de la morphologie des agrégats de protéines à température ambiante dans des conditions pertinentes sur le plan clinique.



D'où proviennent les échantillons de sang que vous utilisez ?

Dans ce projet, notre partenaire clinique est Cabinet neurologique Felbecker & Käufeler. Dr Ansgar Felbecker met à notre disposition les échantillons de sang et de liquide céphalo-rachidien.

Est-il important pour vous de recevoir un maximum d'échantillons de sang ?

Dans l'idéal, oui. Plus la cohorte (un ensemble de patients présentant des symptômes comparables ou d'autres points communs observés sur un certain laps de temps) est grande, plus les échantillons de sang fournissent de précieuses indications.

Des volontaires peuvent-ils d'ores et déjà s'adresser aux Dr Ansgar Felbecker ?

Oui, bien sûr. La publication des premiers résultats tirés des mesures des globules rouges en 2021 a suscité un vif intérêt dans le public. Le sang est prélevé à Cabinet neurologique Felbecker & Käufeler; les mesures se font ensuite chez nous, à l'EMPA à Dübendorf.

Quels résultats avez-vous déjà obtenus dans le cadre de votre projet ?

Quatorze mois se sont écoulés très exactement depuis le début du projet en mai de l'an dernier. Durant cette période, nous avons pu améliorer notre compréhension des agrégats de protéines dans le sang des personnes atteintes d'Alzheimer et établir une comparaison avec le sang de sujets témoins sains du même âge. Dans une prochaine étape, il s'agira de comprendre la production accélérée de bêta-amyloïde in vitro. Nous mettons ces structures mesurées in vitro en corrélation avec celles que nous identifions dans le sang et la moelle osseuse. Nous essayons de parvenir ainsi à une caractérisation des agrégats de protéines dans le sang et la moelle osseuse à l'échelle du nanomètre.

Comment votre projet va-t-il se poursuivre ?

Nous espérons recevoir encore plus d'échantillons de patients des cliniques – aussi bien des échantillons de sang que de liquide céphalo-rachidien. En plus de la

caractérisation morphologique, nous procéderons à la caractérisation chimique au moyen de techniques de microscopie optique. Nous pourrions ainsi comprendre non seulement l'aspect des protéines, mais aussi leur nature exacte et nous pourrions distinguer s'il s'agit de protéines amyloïdes ou tau.

Vous trouverez les derniers résultats du projet dans ce communiqué de presse du 28 octobre 2024 : www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-102917.html



DES DONNÉES SUR LA DÉMENCE POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Les données sont le nouvel or. Ce constat est également valable dans le domaine de la démence, qu'il s'agisse de la recherche ou du traitement. Des données sur le diagnostic, le traitement et l'évolution de la maladie chez les personnes atteintes de démence permettent en effet d'apprendre une foule de choses sur cette pathologie. L'échange de données anonymisées de patients ne fournit pas seulement de précieuses informations aux médecins pour optimiser la prise en charge. Grâce à des données de patients standardisées, la recherche peut elle aussi acquérir de nouvelles connaissances sur la maladie d'Alzheimer, la démence fronto-temporale et d'autres affections neurodégénératives.

Plus la quantité de données qui peuvent être analysées est grande, plus les résultats sont probants. Si on pouvait réunir les informations relatives à la démence de toute la Suisse sous un seul toit virtuel, il en résulterait une plus-value importante. C'est pourquoi la Fondation Synapsis a mandaté une étude de faisabilité en vue de la mise en place d'une plateforme nationale d'échange de données sur la démence. Dans le cadre de cette étude, un large éventail d'acteurs du domaine de la dé-

mence — de la clinique aux services étatiques en passant par la recherche — est impliqué pour établir un concept. Dans un premier temps, l'équipe de projet de l'entreprise chargée de l'étude procédera à un état des lieux et définira les conditions-cadres importantes, comme la protection des données, les aspects éthiques et les enjeux techniques. À la suite de cela, le savoir et l'avis des experts seront recueillis lors d'ateliers et d'entretiens. Des recommandations seront élaborées sur cette base pour la mise en œuvre de cette étude.

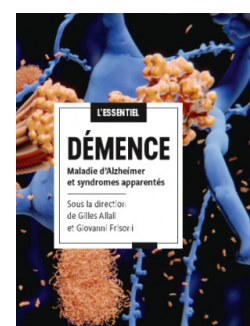
« À travers cette étude de faisabilité, nous espérons faire un premier pas vers l'échange de données sur la démence à l'échelle du pays », déclare Heide Marie Hess, coordinatrice de la recherche à la Fondation Synapsis, qui accompagnera l'étude l'an prochain. Nous remercions d'avance tous les spécialistes qui apporteront leur expertise. Nous adressons en particulier nos remerciements à M. Bogdan Draganski, professeur à l'Hôpital de l'Île à Berne et membre du comité de l'association Swiss Memory Clinics, qui épaulera notre fondation dans le cadre de l'étude à titre consultatif.

LIVRE CONSEILLÉ : DÉMENCE

"La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés représentent un problème de santé publique qui ne peut plus être uniquement l'apanage de spécialistes. Nous sommes rentrés dans une nouvelle phase dans le traitement de ces maladies, qui ne laissent plus la place à un fatalisme lié à des symptômes inéluctables en lien avec le vieillissement. Les récents progrès en neurosciences, neurobiologie et nouvelles technologies ont largement contribué à l'amélioration des conditions de vie de nos patients. Ce nouveau livre de la collection L'Essentiel propose une synthèse des dernières découvertes concernant le diagnostic et la prise en charge de ces maladies. Il offre également des conseils pratiques pour les proches", disent les deux auteurs Prof. Giovanni Frisoni et Prof. Gilles Allali.

Le livre peut être commandé ici :

www.revmed.ch/livres



PERSONNES JEUNES À LA MÉMOIRE FRAGILE

Il y a une année, à Bernex (GE) a ouvert la « maison Hemma », première structure d'habitation pour des personnes qui, au milieu de leur vie active, rencontrent des fragilités de la mémoire, symptômes d'une maladie neurodégénérative précoce. L'Association Hemma qui gère ce projet pilote avec le concours de bailleurs de fonds privés tire un premier bilan positif par rapport à la proposition et fournit des perspectives qui appellent à l'action.

Environ 5% des personnes touchées par la maladie d'Alzheimer ou d'autres troubles apparentés ont moins de 65 ans — parfois nettement moins. Les conséquences psychologiques, psychosociales et financières sont très lourdes pour ces personnes et leurs proches. Le diagnostic intervient souvent tard à cause de la relative rareté du phénomène, et le maintien à domicile n'est rapidement plus possible. Or il n'existe pas de structure d'accueil dédiée. La solution par défaut, à savoir un EMS, est tout sauf idéale pour des personnes plus jeunes. On observe un impact néfaste sur leur état avec une émergence des troubles de comportements et des pertes de mémoire majorées.

Ce constat a conduit l'Association Hemma à lancer un projet de lieu d'habitation inspiré de modèles suédois. Une villa double à Bernex (GE), acquise et rénovée avec beaucoup de soin, offre depuis un an un environnement et un accompagnement adéquats pour dix personnes au maximum.

La première année de ce projet pilote a été marquée par la prise en main de la maison et de son environnement ainsi que par l'organisation de la colocation de



personnalités aussi diverses que fortes. L'équipe d'accompagnants qui s'est peu à peu constituée est assez jeune. Il est important que des personnes non formées et sans préjugés participent à ce projet inédit afin d'en explorer tout le potentiel.

La maison Hemma n'est pas médicalisée. Cela souligne son caractère domestique et réduit considérablement les coûts. Or malgré les améliorations étonnantes observées chez certains habitants, la maladie progresse et il faut préparer à temps une transition en douceur, en l'occurrence vers l'EMS spécialisé Les Charmettes où un lieu sera préparé pour les anciens habitants de la maison Hemma. Les indicateurs pour déterminer ce moment varient d'une personne à l'autre, l'un des plus importants étant la préparation des proches. Ce travail est d'ailleurs central pour la maison Hemma, non seulement pour l'accompagnement de la personne concernée, mais aussi pour permettre aux proches de (re)façonner leur propre vie.

Après un an, on peut confirmer que le concept Hemma fonctionne et a beaucoup de sens. Il s'agit maintenant de pérenniser la proposition et de formaliser la collaboration avec les partenaires publics et privés (administration cantonale, soins à domicile, Centre de la mémoire HUG, etc.). On mentionnera également le travail de sensibilisation des médecins généralistes, qui sont des acteurs clés pour l'orientation d'une personne atteinte de démence précoce.

Vous trouverez plus d'informations sur : www.maisonhemma.ch



FESTIVAL DU FILM DE ZURICH - PARTENAIRE CARITATIF

Cette année, le Festival du film de Zurich (ZFF) n'a pas seulement offert une vitrine aux cinéastes du monde entier, mais aussi à des partenaires caritatifs. Nous avons ainsi pu acquérir une plus grande visibilité et présenter notre travail à un large public. Pour la Fondation Synapsis, il s'agit là d'une occasion en or pour atteindre des personnes qui n'ont peut-être encore jamais entendu parler de nous et pour mobiliser le soutien dont nous avons urgemment besoin pour nos projets.

Avec la collaboration du festival, les amateurs de cinéma ont par ailleurs pu apporter une contribution importante lors de l'achat de leurs billets. Pour chaque entrée, il était en effet possible de verser un don volontaire pour soutenir notre organisation ou le Haut Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés (HCR). Les passionnés du septième art ont ainsi pu faire d'une pierre deux coups en savourant le plaisir de regarder un excellent film tout en œuvrant pour une bonne cause.

Un grand merci à tous les spectateurs et spectatrices de leur générosité. Les dons versés lors de l'achat des entrées ont permis de réunir la somme d'environ 4'000 francs pour notre organisation.

Merci également à toute l'équipe du festival pour sa précieuse collaboration. Le ZFF a clairement montré que culture et engagement social peuvent aller de pair.



**ZURICH
FILM
FESTIVAL**

CHÈRE LECTRICE, CHER LECTEUR,

En octobre, la 34^e Conférence d'Alzheimer Europe a réuni plus de 900 participants venus de tout le continent à Genève. Notre fondation a eu l'occasion, en collaboration avec des chercheurs, de faire un exposé sur les multiples bienfaits de l'activité physique au fil de l'existence. Nous avons mis en évidence l'importance du mouvement chez l'enfant et l'adolescent, le rôle du sport dans le maintien et l'amélioration de la santé du cerveau tout au long de la vie et les effets positifs de l'exercice physique chez les personnes atteintes de démence. Notre présentation a rencontré un vif intérêt auprès du public.

Étant donné que l'activité physique a autant de retombées bénéfiques sur la santé — notamment celle du cerveau —, nous avons choisi de lui consacrer notre brochure cette année. Vous trouverez dans ce petit guide des conseils simples qui, appliqués régulièrement, contribuent à la santé en général et à celle du cerveau en particulier.

Adoptons un mode de vie actif dès aujourd'hui pour vieillir en bonne santé !

En vous souhaitant de très belles fêtes, je vous remercie de votre fidèle soutien et vous adresse mes meilleurs vœux pour 2025.

Cordialement,

Votre Corinne Denzler
Directrice



FÉLICITATIONS À PATRICK MANSER

Le Centre de gérontologie de l'Université de Zurich décerne une fois par an le Prix Vontobel pour la recherche sur la vieillesse et le vieillissement, financé par la fondation du même nom. Le prix peut être attribué à une ou plusieurs personnes pour d'excellents projets de recherche réalisés, publiables ou déjà publiés sous forme d'article de revue scientifique. Cette année, le prix a été partagé entre trois projets. L'un des lauréats est Patrick Manser, titulaire d'un doctorat en sciences et technologies de la santé de l'École polytechnique fédérale de Zurich (EPFZ), pour son projet « Brain-IT » : Exergame training with biofeedback breathing in neurocognitive disorders. Dans le cadre de ce travail financé par la Fondation Synapsis (voir les articles parus dans les numéros 5/2022 et 1/2023 de notre bulletin Synapsis News), Patrick Manser a cherché à déterminer si des approches innovantes basées sur l'entraînement permettaient d'améliorer les troubles cognitifs. Nous le félicitons sincèrement pour cette magnifique récompense.



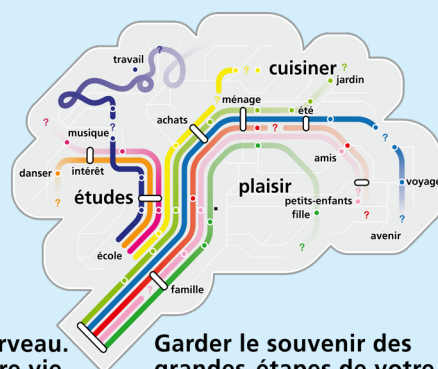
Vous trouverez de plus amples informations sur le prix et sur le projet de Patrick Manser ici (en allemand) :

www.zfg.uzh.ch/de/forschung/forschungfoerderung/preis/2024.html

Après l'obtention de son doctorat, Patrick Manser a été engagé comme chercheur postdoctoral à l'Institut Karolinska à Stockholm, dont la réputation n'est plus à faire. Il a pour mission de développer et d'évaluer, dans le cadre d'un processus de co-conception itératif, un programme d'entraînement innovant assisté par la technologie pour la prévention secondaire de la maladie de Parkinson.

Nous lui souhaitons beaucoup de succès dans la suite de ses recherches !

Projet soutenu par
Synapsis



Votre cerveau.
Votre vie.

Garder le souvenir des
grandes étapes de votre vie.

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 décembre 2024 | N° 5

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

JOYEUX NOËL !

C'est avec une profonde gratitude que nous dressons le bilan de l'année qui s'achève. Nous vous remercions du fond du cœur de votre générosité.

Nous vous souhaitons, à vous et à vos proches, un très joyeux Noël et nous vous adressons nos meilleurs vœux de succès pour 2025. Puissent la santé, le bonheur et la satisfaction être au rendez-vous. Nous espérons que cette période de l'avent vous apportera beaucoup de joie et de sérénité.

