

## ÉDITORIAL

Chère lectrice,  
cher lecteur,

Innover, encourager des idées inédites pour faire avancer la recherche sur la maladie d'Alzheimer : tel était notre objectif en mai 2011, lorsque nous avons lancé pour la première fois un appel à projets auprès des universités et des instituts de recherche.

A l'époque, les spécialistes étaient déjà unanimes à déclarer qu'avec le vieillissement de la population, la maladie d'Alzheimer pourrait devenir un problème de santé majeur en Suisse. Grâce à une médecine de pointe et à un mode de vie plus sain, les Helvètes vivent en effet toujours plus longtemps, ce qui les expose à la maladie d'Alzheimer.

Devons-nous accepter cela comme une fatalité ? Les chercheurs à l'œuvre dans notre pays sont convaincus qu'en progressant pas à pas dans notre connaissance du cerveau, nous pourrons un jour traiter et guérir la maladie d'Alzheimer.

Nous sommes sur la bonne voie, le nombre croissant de demandes de subsides et l'excellence des projets qui nous sont soumis le prouvent.

Quelle nouvelle approche se révélera la plus prometteuse pour augmenter les chances de guérison ?

Le Conseil scientifique, qui réunit cinq membres hautement qualifiés issus des trois régions linguistiques du pays et des experts internationaux, examine les demandes de subsides. Une conférence téléphonique est ensuite organisée pour effectuer une sélection préliminaire, la décision finale étant du ressort du Conseil de fondation.

Ce processus de décision dure six mois et nous espérons que nous faisons toujours le meilleur choix possible.

Je vous remercie de votre soutien et vous assure que nous utilisons vos dons en étant pleinement conscients de la responsabilité qui nous incombe.

Votre générosité nous oblige à procéder avec le plus grand soin, car vous nous accordez une confiance que nous ne voulons pas décevoir.

Cordialement,



Dr Margrit Leuthold  
Présidente



Il y a longtemps que nous voulions le faire – mettre nos souhaits par écrit pour avoir l'assurance que tout sera fait comme nous l'aurions voulu après notre mort, clarifier les choses et tout régler au cas où nous aurions un accident. Puis le temps nous a rattrapés, et il y a eu de nombreuses disputes.

Les avocats et les notaires entendent régulièrement ce genre de propos après un décès.

Pour que les choses puissent être discutées tranquillement, nous avons préparé un petit guide que nous vous ferons volontiers parvenir.

**Vous pouvez le commander gratuitement à Davide Caenaro:**

Tél. 044 271 35 11

Courriel: [caenaro@alzheimer-synapsis.ch](mailto:caenaro@alzheimer-synapsis.ch)



Décembre  
2016  
N°5



## INTERVIEW AVEC NICOLAS TONI, CHERCHEUR À L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

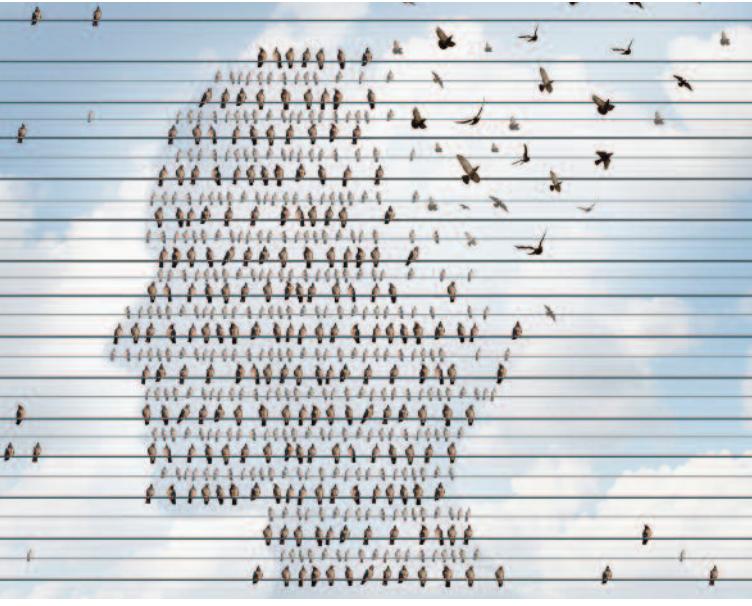
**RAS :**

**Pourquoi vous engagez-vous dans la recherche contre la maladie d'Alzheimer ?**

**Prof. N. Toni :**

J'ai toujours été fasciné par la mémoire. Elle est essentielle afin d'apprendre de ses erreurs et d'adapter son comportement à des conditions sans cesse changeantes. Notre mémoire fait exister notre passé, notre présent mais nous permet également d'utiliser les informations retenues afin de planifier le futur. En théorie, sans aucune mémoire, le lecteur de ces lignes ne saurait pas à quoi elles se réfèrent, ne saurait pas qu'il est en train de lire, ni depuis combien de temps. La mémoire nous permet enfin de transmettre notre savoir aux générations futures afin de construire la connaissance humaine et la culture, qui est probablement l'un des traits qui nous distingue le plus des autres êtres vivants. En essence, la mémoire est au centre de notre humanité.

Depuis mon doctorat en neurosciences, j'ai toujours étudié les mécanismes de base du fonctionnement de l'hippocampe, une structure du cerveau cruciale pour l'apprentissage. C'est également la structure la plus affectée par la maladie d'Alzheimer. C'est donc naturellement que j'en suis venu à effectuer des recherches sur la maladie d'Alzheimer.



**RAS :**

**Pour vous, une « journée normale de travail » se déroule comment ?**

**Prof. N. Toni :**

Mon emploi du temps est partagé entre l'écriture d'articles décrivant les découvertes de mon laboratoire, la lecture des travaux publiés récemment dans mon domaine de recherches, l'écriture de demandes de fonds afin de financer mon laboratoire et l'enseignement aux étudiants de la faculté de Biologie et Médecine de l'Université de Lausanne. Je participe également à de nombreux congrès internationaux, qui me permettent d'établir des contacts avec des collègues spécialisés et de me tenir au courant des dernières découvertes dans ce domaine qui évolue très vite.

J'ai malheureusement peu de temps pour effectuer moi-même des expériences, mais j'ai la chance pour cela, et notamment grâce à l'aide de la Fondation Synapsis - Recherche Alzheimer Suisse RAS, d'avoir pu m'entourer d'excellents scientifiques avec lesquels j'interagis beaucoup et que je supervise de près.

**RAS :**

**Jusqu'ici, quel résultat avez-vous obtenu ?**

**Prof. N. Toni :**

Mon laboratoire étudie la neurogenèse adulte, qui consiste en la formation de nouveaux neurones dans le cerveau adulte. En effet, contrairement à ce que l'on a cru pendant longtemps, une fois devenu adulte, le cerveau des mammifères contient encore des cellules souches capables de se reproduire et de donner naissance à des neurones pen-

Notre mémoire fait exister notre passé, notre présent mais nous permet également d'utiliser les informations retenues afin de planifier le futur. En théorie, sans aucune mémoire, le lecteur de ces lignes ne saurait pas à quoi elles se réfèrent, ne saurait pas qu'il est en train de lire, ni depuis combien de temps.

dant toute la durée de vie. Dans le cerveau humain, ces cellules se trouvent principalement dans le gyrus denté de l'hippocampe, qui est une région du cerveau cruciale pour l'apprentissage et qui est très fortement affectée par la maladie d'Alzheimer. On estime qu'environ 80% des neurones du gyrus denté se renouvelle dans le cours de la vie d'un individu mais ce renouvellement est fortement diminué par cette maladie. Au contraire, différentes manipulations qui augmentent la neurogenèse adulte augmentent également les capacités d'apprentissage chez les rongeurs.

Ainsi nous avons beaucoup d'espérance que les cellules puissent être stimulées chez l'être humain afin de restaurer les capacités d'apprentissage ou de mémorisation perdues dans le cadre de maladies ou du vieillissement cérébral. C'est dans ce but que mon laboratoire tente de comprendre les mécanismes de régulation de la neurogenèse adulte.

Récemment, nous avons mis en évidence de nouveaux mécanismes de régulation de la neurogenèse adulte par des cellules dont le rôle dans le cerveau est encore peu connu, les astrocytes. Ces mécanismes pourraient nous permettre d'établir des approches novatrices de stimulation de la neurogenèse et avoir un effet positif sur la fonction de l'hippocampe. Ces résultats nécessitent encore d'être raffinés, mais nous avons espérance que de telles approches pourront un jour être testées chez l'être humain.

**RAS :**

**Comment la Suisse peut-elle contribuer à cette recherche ?**

**Prof. N. Toni :**

Par sa stabilité politique, son excellent système d'éducation et son financement de la recherche, autant par des fonds gouvernementaux que des fondations privées, la Suisse s'est dotée d'un excellent système de recherche. La Suisse est régulièrement classée parmi les

meilleures nations de recherche scientifique au monde et héberge le plus grand nombre de prix Nobels au monde par habitant.

Je pense qu'un atout supplémentaire de la Suisse est la proximité géographique de nombreux instituts de recherche, d'Universités et de compagnies pharmaceutiques, ce qui facilite la communication et la collaboration entre instituts. Cela dit, je pense que c'est sur ce dernier point, la collaboration entre instituts privés et publics, que des efforts pourraient encore être faits afin de faciliter encore plus le partage des données et les efforts de recherche.



**Par son excellent système d'éducation, la Suisse dispose d'une recherche de premier ordre.**

**RAS :**

**Quand pourra-t-on traiter (ou même guérir) la maladie Alzheimer ?**

**Prof. N. Toni :**

C'est une question très difficile. Depuis sa découverte il y a plus de 100 ans, la maladie d'Alzheimer nous a réservé beaucoup de surprises, ce qui explique qu'elle a résisté à de nombreuses tentatives de thérapie. Comparativement, des maladies tout aussi dévastatrices, telles que le diabète ou le cancer, ont bénéficié d'avancées thérapeutiques bien plus efficaces. Qui plus est, le cerveau est un organe difficile d'accès, car il est protégé par une barrière physique, le crâne et une barrière chimique, la barrière hémato-encéphalique, qui compliquent les approches thérapeutiques.

A mon avis, un traitement fiable de la maladie d'Alzheimer requiert des avancées majeures dans au moins deux des

trois domaines suivants :

**1. Un diagnostic précoce et fiable.** La maladie d'Alzheimer progresse lentement et actuellement, le diagnostic n'est posé que lorsque la maladie est bien installée et a déjà provoqué une mort neuronale sensible. Afin de permettre une intervention précoce, nous devons soit traiter préventivement tout le monde au-delà d'un certain âge, ce qui est impensable, soit être capable de détecter les premiers signes de la maladie avant que celle-ci n'aboutisse à la mort neuronale.

**2. Une élimination de la cause de la mort neuronale.** Nous pensons actuellement que la mort neuronale survient à cause de l'accumulation anormale de protéines amyloïde-beta et Tau hyper-phosphorylée. Bien que des progrès immenses aient été effectués dans la compréhension de la manière dont ces protéines se forment, nous ne pouvons pas encore les éliminer, ni comprendre les causes de leur formation chez certaines personnes. En fait, leur rôle même dans la cause de la maladie est régulièrement remis en question.

**3. Une réparation des zones du cerveau affectées par la mort neuronale.** La mort neuronale affecte beaucoup de régions du cerveau mais cible particulièrement l'hippocampe. Pour ce troisième point, stimuler la neurogenèse adulte endogène pourrait apporter une solution intéressante, en attendant qu'un diagnostic précoce soit mis en place. C'est l'objet de notre projet de recherche financé par la Fondation Synapsis - Recherche Alzheimer Suisse RAS.

Des tests cliniques récents, utilisant des anticorps dirigés contre les protéines amyloïde-beta, ont montré des résultats encourageants et il est possible que ces approches aboutissent à des nouveaux traitements avant la fin de la décennie.

Mais ces traitements seront-ils à la hauteur de nos espérances ?