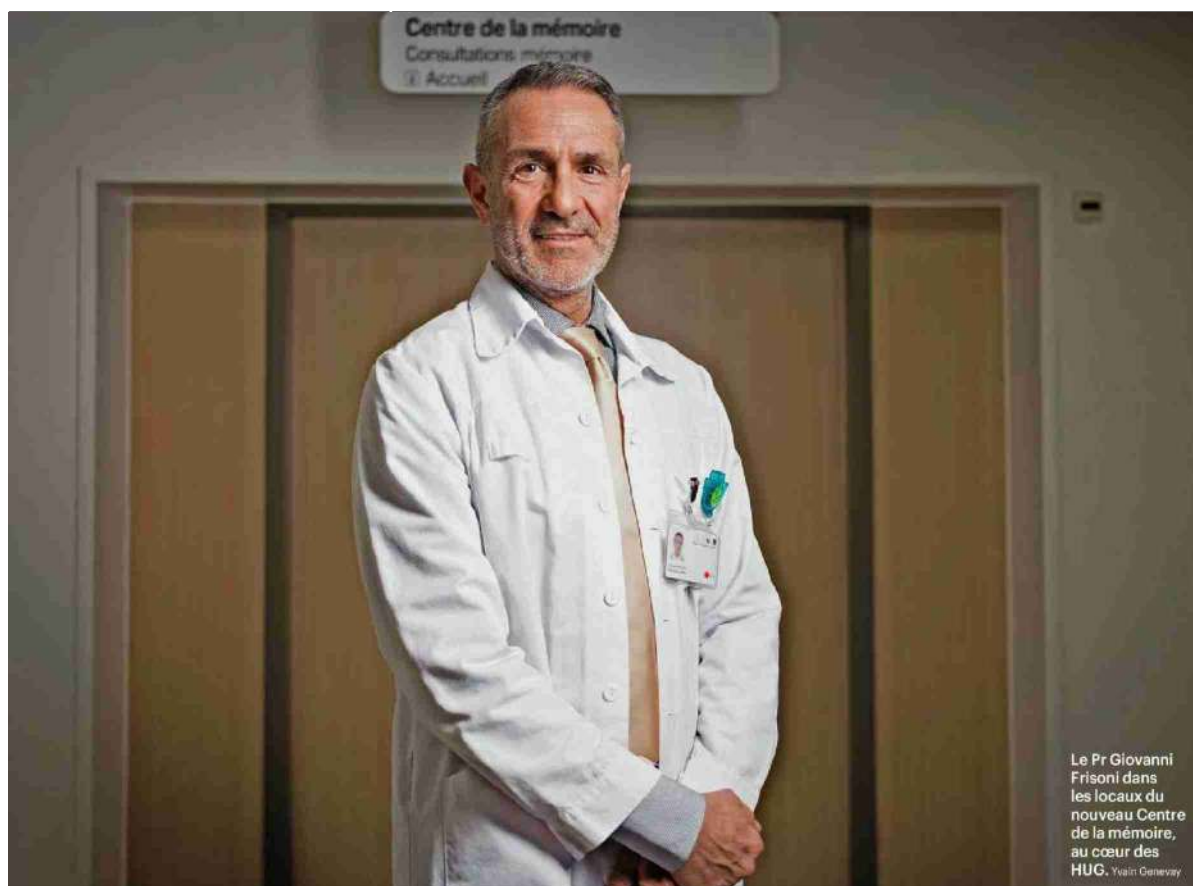


# Alzheimer

## «Nous allons proposer des traitements innovants»

**Démence** Les Hôpitaux universitaires de Genève inaugurent mercredi un nouveau Centre de la mémoire, qui se veut à la pointe de la recherche et de la prise en charge des patients, comme l'explique le Pr Giovanni Frisoni.





## Geneviève Comby

genevieve.comby@lematindimanche.ch

**C**e sont des maladies de l'oubli, des maladies qui font peur. Alzheimer en tête, les pathologies neurodégénératives explosent avec le vieillissement de la population.

Contre elles, pourtant, les traitements efficaces se font attendre. Les explications du Pr Giovanni Frisoni, à la tête du Centre de la mémoire, un nouveau pôle de recherche et de prise en charge que les Hôpitaux universitaires de Genève inaugurent mercredi.

### Les HUG se dotent d'un centre de la mémoire. En quoi la prise en charge des patients va changer?

Nous sommes situés au cœur de l'Hôpital. Cela nous donne accès aux dernières technologies, d'imagerie et de laboratoire, notamment pour poser un diagnostic précoce et offrir aux patients les traitements les plus innovants.

### Un centre de la mémoire, ça s'adresse à qui?

Nous accueillons les personnes qui font face à des troubles de la mémoire ou à d'autres difficultés cognitives, au niveau du langage, de l'attention ou de l'orientation. Certains patients sont atteints de démence, car leur trouble cognitif a un impact sur leur autonomie; d'autres présentent un trouble cognitif plus léger, parmi eux certains ne subiront d'ailleurs jamais de perte d'autonomie. À côté de cela, il y a aussi des personnes qui ressentent une dégradation de leurs facultés cognitives, alors que les tests cliniques ne montrent rien de particulier. Pour ces trois types de patients, l'approche, les traitements sont différents. La maladie d'Alzheimer, quant à elle, est très fréquente chez les personnes qui présentent une démence, elle est assez fréquente chez ceux qui souffrent d'un déficit cognitif léger, et elle touche parfois les patients avec un déficit «subjectif».

### Qu'est-ce qui distingue un oubli normal d'un oubli pathologique?

Les oublis font partie de la vie. Les souvenirs occupent de l'espace dans notre cerveau, ce-

lui-ci doit donc choisir, trier. Il existe, par ailleurs, des différences entre les individus, certains ont une moins bonne mémoire que d'autres. Mais chacun, en général, connaît sa capacité à retenir les choses. Il faut s'inquiéter lorsque les oublis deviennent plus fréquents et plus gênants en l'espace de quelques mois.

### Est-ce qu'il existe des tests fiables que tout un chacun peut faire avant de consulter, ceux que l'on trouve par exemple sur Internet?

Les tests que l'on trouve sur Internet ne sont pas assez fiables. Ils sont, à mon sens, d'une utilité limitée et peuvent même parfois faire peur sans raison. La bonne chose à faire, c'est de consulter son médecin traitant. Néanmoins, les appareils connectés, comme les smartphones, font aujourd'hui l'objet de recherches. L'idée étant que l'on puisse s'en servir pour contrôler l'évolution des performances cognitives.

### Comment, concrètement?

Il s'agit d'applications qui enregistrent des données sur l'emploi du smartphone, comme la vitesse de frappe sur l'écran, la fréquence d'envoi de messages, l'analyse de textes. On sait qu'au tout début d'une démence, il y a une simplification de l'emploi du langage. D'autres éléments, comme le gyroscope intégré à ces appareils, peuvent signaler que la façon de marcher se modifie. C'est un domaine en plein développement, même si pour l'instant rien n'a été validé.

### Sur quoi vous, le médecin, vous appuyez-vous pour établir un diagnostic précoce?

Nous commençons par des tests cognitifs traditionnels, lors desquels les gens sont invités à réaliser des tâches qui impliquent la mémoire, l'attention, le langage, le fonctionnement dans l'espace. Tout cela nous permet d'établir l'existence d'un déficit cognitif objectif. Si c'est le cas, nous cherchons la signature biologique de la maladie grâce à l'analyse du liquide céphalorachidien et à l'imagerie médicale.

### En quoi consiste cette signature



### biologique de la maladie?

Chaque maladie qui peut causer des troubles cognitifs a sa propre signature. D'abord au niveau de la structure du cerveau: les zones qui sont modifiées, atrophiées, sont spécifiques. Ensuite au niveau métabolique, dans les zones cérébrales atteintes par la maladie, l'emploi du glucose est différent. Et enfin, au niveau du profil moléculaire. On sait que les maladies neurodégénératives se développent parce que des protéines toxiques se déposent dans le cerveau. À chaque maladie, sa protéine. Pour l'alzheimer, elles sont deux: les protéines amyloïde et Tau. Depuis quelques années, nous avons les moyens de les détecter dans le liquide céphalorachidien ou par des examens d'imagerie PET (*qui permettent de visualiser le métabolisme cellulaire, ndr*). J'aimerais toutefois rappeler que si la technologie est essentielle, elle n'est pas tout. Il est important d'avoir une approche

**«Les tests de mémoire sur Internet ne sont pas assez fiables. Ils sont d'une utilité limitée et peuvent même parfois faire peur sans raison»**

humaine. La façon dont les gens se représentent la maladie, de même que leur compréhension des outils que nous utilisons, varie selon les uns et les autres, selon leur parcours de vie. La communication du diagnostic doit donc se faire en tenant compte de cela aussi.

**On ne peut actuellement ni guérir, ni empêcher l'évolution de la maladie d'Alzheimer. Une fois le diagnostic posé, qu'est-ce que la médecine propose aux personnes touchées?**

Il faut, je crois, être un peu moins pessimiste. Nous n'avons pas de médicaments en mesure de guérir ces maladies, tant l'alzheimer que les autres, c'est vrai. Mais il existe des médicaments qui améliorent la qualité de vie. Cette amélioration peut d'ailleurs être spectaculaire. Certains patients répon-

dent très bien au traitement, leurs troubles cognitifs régressent de façon importante et se stabilisent durant plusieurs années, même s'ils sont rares. J'en vois entre cinq et dix par an, sur 650 patients. Quant aux autres, il est démontré qu'ils vivent mieux avec un traitement que sans.

### Vous allez proposer des traitements innovants?

Oui. Nous allons proposer aux patients d'intégrer des essais cliniques de médicaments expérimentaux. On sait, par exemple, que certains médicaments éliminent l'amyloïde dans le cerveau de manière radicale. Ce qui reste à démontrer, c'est si ce nettoyage chimique s'accompagne d'un ralentissement de la progression des troubles cognitifs. Mais il existe d'autres traitements innovants, comme la radiothérapie, qui permet aussi d'éliminer l'amyloïde et fera l'objet très prochainement d'un essai clinique. Une autre piste concerne le microbiote intestinal. Des éléments suggèrent que ce qui se passe dans l'intestin est étroitement lié à ce qui se passe dans le cerveau. À Genève, nous avons d'ailleurs été les premiers au monde à montrer que le microbiote des personnes atteintes de l'alzheimer abrite plus de bactéries inflammatoires.

### On connaît les mécanismes de l'alzheimer, mais en connaît-on la cause?

On connaît les mécanismes à l'œuvre dans le dépôt de protéines toxiques dans le cerveau, qui explique la neurodégénérescence. Ce qui n'est pas encore totalement connu, c'est pourquoi ces protéines toxiques se déposent



ainsi. En ce qui concerne l'amyloïde, la protéine que nous connaissons le mieux, on sait qu'elle s'accumule pour deux raisons: suite à une augmentation de la production ou parce que le nettoyage ne se fait plus assez bien. Certaines formes génétiques de l'alzheimer se caractérisent par une hyperproduction d'amyloïde. C'est toutefois très rare. Dans 99% des cas, les dépôts d'amyloïde se forment suite à un déficit de nettoyage. Pourquoi? On ne le sait pas. Il pourrait s'agir d'une situation inflammatoire au niveau de l'intestin qui se propagerait par le sang jusqu'au cerveau. C'est une hypothèse.

**Peut-on s'attendre à des avancées significatives? Des découvertes scientifiques sont régulièrement relayées par les médias, mais jusqu'ici la plupart des espoirs ont été douchés...**

On espère des avancées. Les essais d'un médicament anti-amyloïdes, employé très tôt dans la maladie et qui pourrait ralentir sa progression, sont, par exemple, très positifs. Les résultats sont attendus d'ici à deux ans. Nous sommes dans une dynamique positive.

**Certains disent que la recherche sur la démence est actuellement au niveau de celle sur le cancer il y a trente ans.**

**Pourquoi un tel décalage?**

Pour deux raisons. Parce que le cerveau est bien plus complexe que n'importe quel organe du corps humain. Et parce que, pour le cancer, il est possible de réaliser des biopsies. À tout moment on peut collecter un petit morceau de tissu et l'étudier. Dans le cas du cerveau, ce n'est pas possible. On peut s'appuyer sur le matériel pathologique de personnes décédées, souvent d'ailleurs à un stade de la maladie très avancé, ce qui rend difficile l'étude des phases précoces. Mais il y a eu des progrès marquants ces dernières années grâce au développement de l'imagerie moléculaire. Ce que les oncologues peuvent faire à l'aide de la biopsie, nous pouvons désormais le faire grâce à cette technologie.

**Que peut-on faire pour prévenir la maladie, entraîner sa mémoire,**

**s'imposer une bonne hygiène de vie?**

Une alimentation saine, de l'exercice physique, prévenir les maladies chroniques (hypertension, diabète) et stimuler ses facultés cérébrales, oui, tout cela est important. L'exercice physique est sans doute le plus efficace. Des études montrent que la diète méditerranéenne est associée à une réduction de 40% du risque de démence. Peut-être d'ailleurs que cet effet bénéfique est lié au microbiote. Quant à l'activité mentale, on sait que les personnes qui ont fait des études, qui ont un travail stimulant intellectuellement sont relativement protégées. Il faut éviter aussi les toxiques bien connus pour le cerveau, l'alcool, le tabac, les drogues.

**Apportez-vous également un soutien aux proches des malades?**

Nous avons un programme de psycho-éducation qui leur est destiné. On sait que lorsque les proches comprennent les réactions comportementales liées à la maladie, qui peuvent être déstabilisantes, les malades, eux, sont plus calmes. ●



## De son drame personnel, Tim Brockmann a fait un engagement pour la lutte contre l'alzheimer

► Si le centre de la mémoire des Hôpitaux universitaires de Genève voit le jour, c'est aussi grâce à lui. Tim Brockmann préside l'Association pour la recherche sur l'alzheimer, qui participe au financement de la nouvelle structure à hauteur de 3 millions de francs sur cinq ans. Avec une possibilité de rallonge pour des programmes de recherche spécifique, en fonction des fonds qui seront levés par l'association.

À la tête d'une holding familiale active dans la finance, Tim Brockmann consacre une partie de ses revenus professionnels dans l'association qu'il a fondée en 2009. Son engagement s'enracine dans un drame personnel. Son père, décédé il y a cinq ans, s'est vu diagnostiquer la maladie d'Alzheimer alors qu'il n'avait que 54 ans. C'était en 1998. «À l'époque, il fallait attendre qu'un patient décède pour confirmer qu'il était atteint de l'alzheimer ou d'une autre pathologie», rappelle le Genevois. Avec ses proches, il se renseigne sur l'existence de traitements expérimentaux. Au contact des médecins et des chercheurs, la famille Brockmann décide de s'impliquer concrètement. «Les chances d'un traitement pour notre famille étaient faibles, mais nous nous sommes dit que notre démarche pourrait être utile à d'autres», confie Tim Brockmann. Un partenariat avec les HUG prend alors forme. «L'idée de créer un centre de référence a émergé, un centre



**Tim Brockmann, président de l'Association pour la recherche sur l'alzheimer.**

auquel les généralistes puissent s'adresser, qui permette aux patients d'être pris en charge le plus tôt possible, explique-t-il. C'est particulièrement important dans le cas de la maladie d'Alzheimer, car lorsque les premiers signes apparaissent, elle est probablement déjà à l'œuvre depuis dix, voire vingt ans.» Le nouveau centre de la mémoire doit aussi pouvoir collecter des données scientifiques et les partager avec d'autres centres de compétences, comme le CHUV.

### Le chiffre

# 144 000

personnes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une autre forme de démence en Suisse. Un chiffre qui devrait doubler d'ici à 2050. Si le nombre de malades explose, c'est avant tout parce que la population vieillit. En réalité l'incidence de la démence au sein de la population n'a cessé de décliner ces dernières années, grâce à une meilleure hygiène de vie.