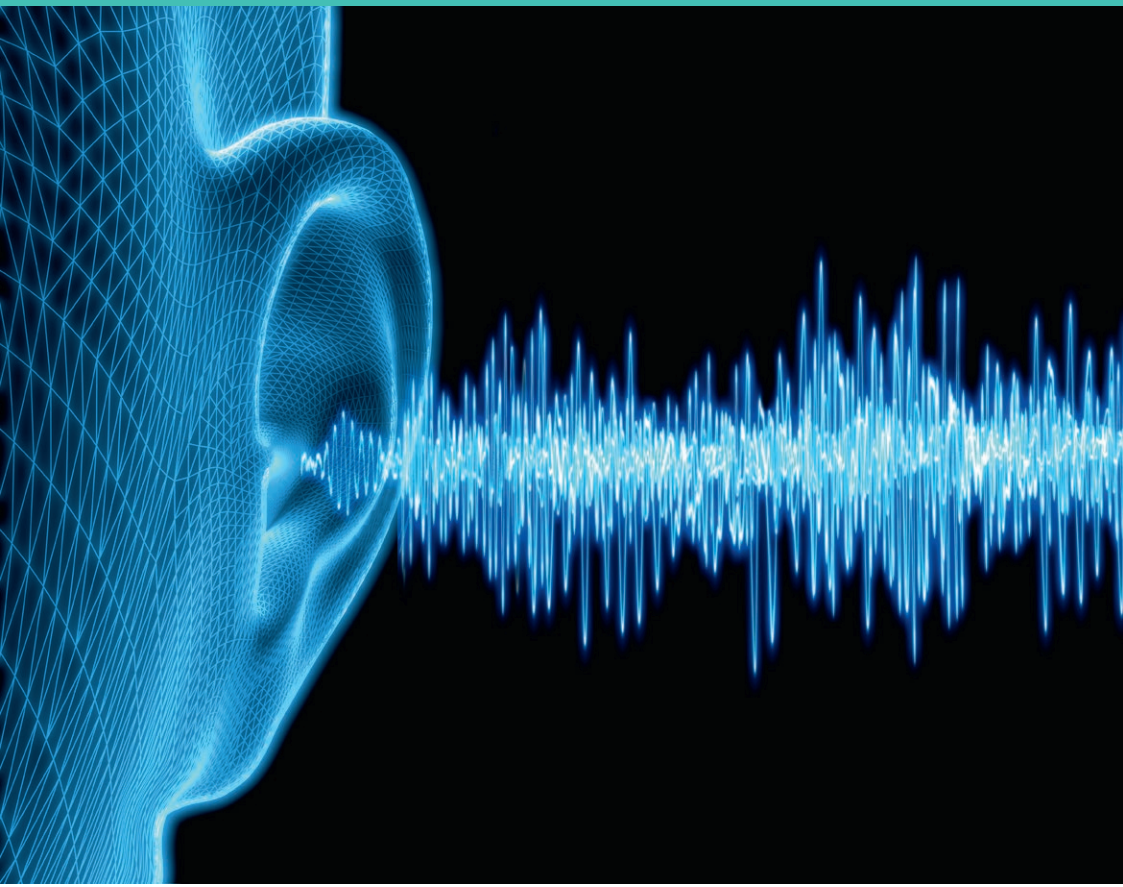
LES ACTUALITÉS
DU CENTRE DE LA MÉMOIRE

Septembre 2021



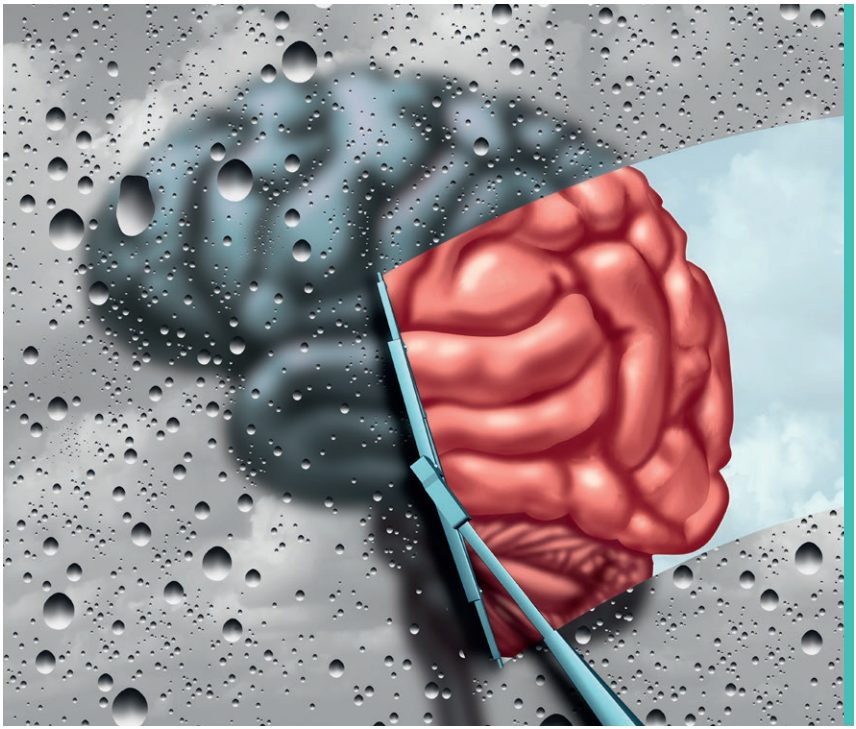
Hôpitaux
Universitaires
Genève

Dans le monde

La recherche internationale

L'hypothèse amyloïde révisée

Les médecins et les scientifiques s'accordent sur le fait que la maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie qui se caractérise par la cascade de l'amyloïde, une chaîne d'événements déterministe qui mène du dépôt d'amyloïde, puis de tau, à la neurodégénérescence et au déficit cognitif progressif. Selon ce modèle, le 30% des personnes de plus de 65 ans sans troubles de la mémoire qui ont de l'amyloïde dans leur cerveau sont atteintes d'une forme débutante de maladie d'Alzheimer et doivent être traitées avec des médicaments anti-amyloïde pour prévenir le développement du déficit cognitif.



Ce modèle convient à la MA autosomique dominante, les rares formes familiales qui débutent vers 40-50 ans, mais est moins applicable à la MA sporadique, la forme usuelle qui touche les gens de plus de 65 ans sans hérédité significative.

En raison des défis que pose le développement des médicaments ciblant l'amyloïde, l'hypothèse amyloïde doit être reconsidérée. De nouvelles informations concernant l'épidémiologie et la biologie de la MA nous permettent de proposer un modèle probabiliste de la MA, dans lequel l'amyloïde reste un acteur clé, mais en étant l'un des facteurs de risque parmi plusieurs autres comme l'allèle e4 du gène APOE, qui favorisent le développement du déficit cognitif. Le déficit cognitif se développe lorsque le poids de ces facteurs de risque surmonte la résilience du cerveau. Cette dernière est elle-même déterminée par des facteurs protecteurs d'origine génétique et environnementale.

Le modèle suggère que :

- il faut traiter les personnes à risque (avec amyloïdose cérébrale) avant qu'elles ne développent les troubles de la mémoire (prévention secondaire), comme nous le faisons pour la prévention des maladies vasculaires
- il faut traiter tous les facteurs de risque, non pas seulement l'amyloïde pour maximiser la protection du cerveau ; la recherche devrait développer des médicaments envers le facteur de risque génétique le plus puissant, l'allèle e4 du gène APOE

Article à paraître dans Nature Reviews Neuroscience sous le titre *The probabilistic model of Alzheimer disease: the amyloid hypothesis revised,* auteur Giovanni B. Frisoni et co-auteurs, notamment, au Centre de la mémoire Daniele Altomare et Federica Ribaldi

L'Aducanumab finalement approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) aux USA

Le lundi 7 juin 2021, la Food and Drug Administration (FDA), l'agence américaine des médicaments, a approuvé l'Aducanumab. Il s'agit du premier traitement qui, contrairement aux médicaments symptomatiques actuellement commercialisés, cible directement les causes de la maladie d'Alzheimer en réduisant l'amyloïdose cérébrale. L'agence européenne des médicaments et Swissmedic se prononceront au cours des prochains mois sur son autorisation en Europe et en Suisse.

Pour approuver le médicament, commercialisé sous le nom d'Aduhelm, la FDA a utilisé la voie d'approbation accélérée, une voie destinée à fournir un accès rapide à des thérapies potentiellement précieuses pour les patients atteints d'une maladie grave, lorsqu'il existe un besoin non satisfait et lorsqu'il y a une attente de bénéfice clinique malgré une certaine incertitude résiduelle quant à ce dernier. En effet, les études menées à ce jour ont démontré sans équivoque que l'Aducanumab élimine l'amyloïde du cerveau. Cependant, le bénéfice sur la progression de la maladie (mémoire et autonomie) n'est pas certain à 100%. Par conséquent, la FDA a demandé à Biogen, la société qui a mis au point le médicament, de «mener des études post-approbation pour vérifier le bénéfice clinique attendu». Si ces études ne confirment pas sans équivoque ce bénéfice, la FDA pourrait retirer l'approbation.

Comme tout médicament, l'Aducanumab peut avoir des effets secondaires. Chez les centaines de patients traités jusqu'à présent, on a observé des micro-hémorragies et des œdèmes cérébraux, généralement d'ampleur limitée et souvent sans plaintes évidentes. Les essais cliniques réalisés jusqu'à présent ont permis d'apprendre à gérer ces événements grâce à des examens répétés d'IRM cérébrale.

Les patients européens ne pourront toutefois pas bénéficier immédiatement de l'Aducanumab, car le médicament fait actuellement l'objet d'une évaluation complète par l'Agence européenne des médicaments et Swissmedic.

Les décisions des régulateurs européens ne sont pas attendues avant la fin de l'année. Une fois que l'Aducanumab aura été approuvé par les régulateurs européens, des discussions sur le prix et le remboursement auront lieu au niveau national.

Le Centre de la mémoire de Genève figure parmi ceux qui ont effectué les essais cliniques du médicament et ont participé à son développement. Malgré le fait qu'il subsiste plusieurs bémols autour de cette approbation, le Centre croit qu'il s'agit d'un moment historique pour les patients présents et futurs qui ouvre une nouvelle ère dans le traitement de la maladie.

RECAGE : un projet européen de soins médicaux spécialisés

Le projet RECAGE vise à mesurer l'efficience (coût/efficacité) d'une unité de soins médicaux spécialisés dans la prise en charge de patients présentant des troubles comportementaux et psychologiques (dépression, anxiété, troubles du sommeil, agitation, agressivité, hallucinations) liés à des troubles neurocognitifs majeurs. Il suit durant trois ans 500 patients répartis dans deux types de centres : l'un, comme c'est le cas aux HUG, qui dispose de ce type d'unité, l'autre qui en est dépourvu. Le service de Gériatrie des HUG, par le biais du Centre de la mémoire et de l'unité SOMADEM (Somatique et Démence)* fait partie des centres de six pays (Italie, France, Allemagne, Grèce, Norvège et Suisse) sélectionnés pour participer à cette étude.

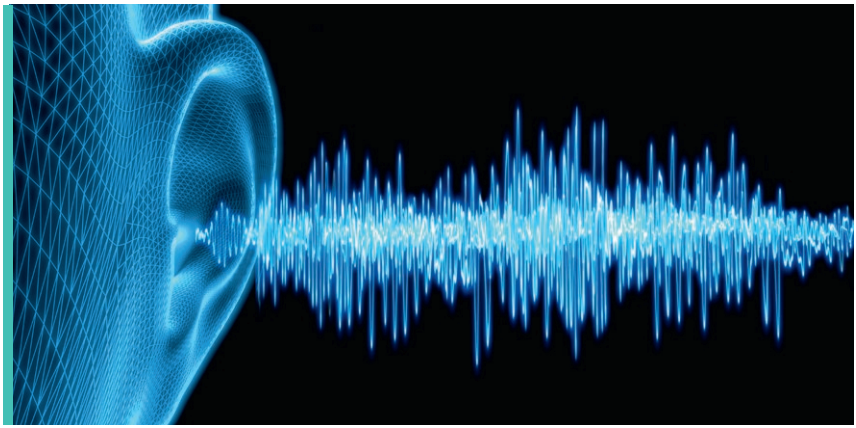
Le recours à des unités de soins médicaux spécialisés permet d'envisager une approche prometteuse pour la prise en charge du patient, visant à soulager ses troubles du comportement, à améliorer sa qualité de vie et celle de son proche aidant, voire à retarder l'entrée en EMS. En fonction des résultats de faisabilité, RECAGE évaluera les facteurs pertinents permettant l'implémentation de telles unités dans les centres participant à l'étude qui n'en disposent pas encore actuellement.

* L'unité SOMADEM accueille les patients avec un diagnostic de démence présentant des troubles du comportement exacerbés dans le contexte d'un problème somatique aigu. L'expertise de l'équipe interdisciplinaire dans une prise en charge centré sur le patient et son entourage le distinguent des autres unités hospitalières.

Financé par le programme de recherche et d'innovation HORIZON 2020 de la Commission Européenne

À Genève

La recherche au Centre de la mémoire



Projet CLAMP* : la stimulation acoustique et visuelle pour réduire l'amyloïde ?

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative caractérisée par l'accumulation anormale de protéines amyloïdes dans le cerveau. Ce processus commence plusieurs années avant l'apparition des symptômes typiques de la maladie.

Deux études récentes sur des souris, publiées dans des revues scientifiques de renom, fournissent des indications intéressantes, montrant que la stimulation acoustique et visuelle à 40 Hz peut réduire la quantité d'amyloïde dans le cerveau.

L'objectif du projet CLAMP, financé par le Fond national suisse de la recherche scientifique, est de déterminer si une stimulation multisensorielle (acoustique et visuelle) à 40 Hz peut réduire la quantité d'amyloïde dans le cerveau des personnes qui présentent des taux élevés de cette protéine et risquent donc de développer une démence. En outre, il sera évalué si cette intervention est associée à des améliorations de l'activité électrique du cerveau, des biomarqueurs sanguins de la maladie d'Alzheimer et de la fonction cognitive.

* CLearing Alzheimer's disease Molecular Pathology without medications

Les biomarqueurs sanguins : une nouvelle voie prometteuse pour le dépistage à grande échelle de la maladie d'Alzheimer

La ponction lombaire (PL) et/ ou la tomographie par émission de positrons (TEP) permettent de mesurer in-vivo la présence anormale de protéines spécifiques dans le cerveau (bêta-amyloïde et/ ou tau phosphorylée), caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Au cours des dernières années, les scientifiques ont commencé à développer de nouveaux tests permettant de mesurer l'accumulation de ces protéines dans le sang. L'introduction de tests sanguins dans la pratique clinique pourrait représenter une avancée dans le domaine, car ils ouvrent la possibilité d'un dépistage peu coûteux et à grande échelle de la population vieillissante. De plus, ils favoriseraient un diagnostic précoce et la possibilité d'intervenir plus rapidement dans le processus de développement de la maladie.

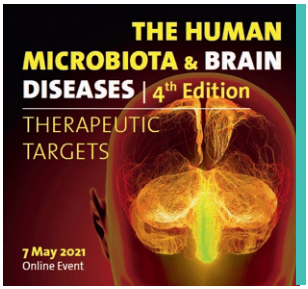
Le Centre de la mémoire des HUG est l'un des rares centres au monde à pouvoir donner accès à la gamme complète des biomarqueurs aux patients participant à des études de recherche. Une étude récente en collaboration avec le Département diagnostique, notamment le Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire et le Service de Médecine de Laboratoire, a permis aux chercheurs d'évaluer le niveau de concordances entre les examens de ponction lombaire, de tomographie par émission de positrons et de sang. Il a pu être démontré que les résultats des tests sanguins étaient alignés sur ceux de la ponction lombaire et de la TEP, mais avec une grande variabilité, confirmant ainsi le potentiel de ces tests ainsi que la nécessité d'études de validation. Les données suggèrent que les tests sanguins pourraient dans un futur devenir le premier test de dépistage à être effectué dans la pratique clinique, pour sélectionner les personnes pour lesquelles un examen supplémentaire par TEP ou PL serait nécessaire. Grâce à cette étude, les HUG travaillent à pouvoir offrir le diagnostic le plus efficace aux personnes présentant des plaintes cognitives afin de fournir les recommandations les plus appropriées et le traitement le plus efficace.

Ces résultats seront présentés par les Dre Stampacchia et Dr Altomare (HUG) au Congrès Européen de Médecine Nucléaire qui aura lieu du 20 au 23 octobre 2021 (https://eanm21.eanm.org/)

Collaboration : HUG/UNIGE/Laboratoire de neurochimie clinique de Göteborg

Previously… au Centre de la mémoire

Congrès Microbiote



Le 7 mai dernier, s'est tenue la 4e édition du Congrès sur les liens entre microbiote intestinal et le cerveau organisée par le Centre de la mémoire. Onze intervenants internationaux venant d'Europe, d'Australie et des Etats-Unis ont participé à cette journée. Plus de 300 personnes représentant 15 pays (Suisse, Allemagne, France, Grèce, Hongrie, Italie, Pays-Bas, Suède, UK, Australie, Egypte, Inde, Mexique, Russie, USA) ont assisté à leur présentation et aux échanges.

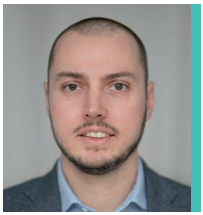
Toutes les conférences sont en ligne et peuvent être réécoutées (Programme complet : session du matin, session de l'après-midi sur le site du Centre de la mémoire ↗ www.hug.ch/geriatrie/rendez-vous)

Partenariat entre le Centre de la mémoire et l'Association Alzheimer Genève

Depuis le mois juin 2021, l'Association Alzheimer Genève est présente deux vendredis par mois dans les locaux du Centre de la mémoire, aux HUG. Grâce à la création de cette antenne, les patients et leurs proches ont la possibilité au sein d'une même structure d'accéder non seulement à leurs rendez-vous médicaux mais également aux soutiens administratifs ou organisationnels proposés par l'Association. Ce partenariat constitue une première pour le Centre et l'Association Alzheimer Genève et permet de simplifier le parcours des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de leurs proches.

alzheimer
Genève

Docteur Aurélien Lathuilière

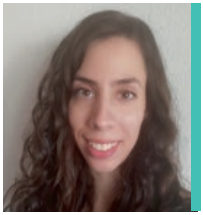


Le Dr Aurélien Lathuilière travaille depuis août 2021 au Centre de la Mémoire. Il a effectué ses études de médecine à Genève, durant lesquelles il s'est très tôt intéressé aux maladies neurodégénératives. Par la suite, il a rejoint l'équipe de recherche de Patrick Aebischer à l'EPFL où il a obtenu un doctorat MD-PhD dans le domaine des traitements innovants et l'immunothérapie de la maladie d'Alzheimer. Après une spécialisation en neurologie aux HUG, il a rejoint le Massachussetts General Hospital et Harvard Medical School à Boston où il a effectué durant 2 ans des travaux de recherche sur le rôle de la protéine tau et sa toxicité dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Il a également approfondi son expérience clinique de la prise en charge des patients avec troubles cognitifs.

De retour aux HUG, il assurera des consultations au Centre de la Mémoire tout en maintenant une activité de recherche focalisée sur la compréhension des mécanismes pathologiques dans la maladie d'Alzheimer et le développement de nouveaux biomarqueurs. Il s'efforcera également de mettre en place un programme de don de cerveau chez les sujets participant aux études du Centre de la Mémoire afin d'étendre nos connaissances de la maladie.

Le Dr Lathuilière pratique le curling depuis plus de 20 ans et se passionne pour la photographie, notamment la photographie animalière.

Mélanie Teixeira de Almeida



Mélanie Teixeira de Almeida est titulaire d'un Bachelor en psychologie et d'un Master en neuroscience. Au cours de ses études, elle a effectué de nombreux stages à l'Université de Genève et aux HUG qui lui ont permis d'asseoir ses connaissances et de développer ses compétences dans le domaine de la recherche. Au cours de ceux-ci, elle s'est intéressée à des domaines très variés: la mémoire épisodique liée au stress et aux émotions, la mémoire spatiale, la motivation et enfin la récupération motrice après un AVC. Elle a également approfondi ses connaissances sur la mémoire dans les syndromes de Down et de Williams à l'Université de Lausanne. Elle travaille depuis le 1er avril 2021 au Centre de la mémoire en tant qu'assistante de recherche et s'occupe plus particulièrement de coordonner les essais cliniques.

Mélanie Teixeira de Almeida pratique le fitness, la photographie et la peinture.

Agenda

21 septembre 2021, 18h-19h15, auditoire Jenny (Bâtiment principal) ou en visio conférence : Journée Alzheimer

13 octobre 2021 à 14h, Salle du restaurant scolaire du Lignon, Place du Lignon 22, 1919 Le Lignon, Conférence de Christian Chicherio et Federica Ribaldi, *Oublier n'est pas toujours une maladie*, Entrée libre sur inscription

30 septembre 2021 à 17h30 en visioconférence : Colloque du Centre de la mémoire, *Growth factors to prevent and treat Alzheimer's disease*, Pre Cristina Alberini, Center for Neural Science, New-York

20-23 octobre 2021, au Congrès Européen de Médecine Nucléaire, présentation du Dre Sara Stampacchia (Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire, HUG) et du Dr Daniele Altomare (Centre de la mémoire, HUG)

21 octobre 2021 à 17h30 en visioconférence : Colloque du Centre de la mémoire, Dr K. Marakhov, titre à confirmer

2, 4, 9, 11 et 16 novembre 2021, les mardis et jeudis après-midi de 14h à 16h, EMS La Châtelaine, Ateliers interactifs sur la mémoire, organisés par le Centre de la mémoire et en collaboration avec la Ville de Vernier et le Canton de Genève

18 novembre 2021 à 17h30 en visioconférence : Colloque du Centre de la mémoire, Dr Miguel Frias, titre à confirmer

23, 25, 30 novembre et 2, 7 décembre 2021, les mardis et jeudis de 14h à 16h, IEPA des Avanchets, Ateliers interactifs sur la mémoire, organisés par le Centre de la mémoire et en collaboration avec la Ville de Vernier et le Canton de Genève

Janvier 2022, Cours lémanique, informations complémentaires à venir

Le Centre de la mémoire est le fruit d'une collaboration étroite entre les Hôpitaux universitaires de Genève et l'Association Suisse pour la Recherche sur l'Alzheimer (APRA).

RECHERCHE ALZHEIMER
ASSOCIATION SUISSE

Inscrivez-vous au format électronique
www.hug.ch/geriatrie/newsletter-numero-6