

Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4 CH – 1211 Genève 14





Genève, le 4 septembre 2023

# NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LA COMPRÉHENSION, LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES DÉMENCES VASCULAIRES

Une étude menée aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et à l'Université de Genève (UNIGE) apporte un éclairage considérable dans la compréhension des démences liées à l'âge, en particulier celles d'origine vasculaire, qui sont les plus répandues après la maladie d'Alzheimer. L'étude met en lumière le rôle clé d'une molécule cérébrale, le récepteur aux chimiokines 5 (CCR5), dans la mort neuronale observée lors du développement de la démence vasculaire. Cette découverte offre des perspectives prometteuses pour la prévention en permettant d'identifier précocement les personnes à risque et d'agir en conséquence. L'étude est publiée dans la revue Alzheimer's and Dementia.

La démence est un ensemble de maladies cérébrales qui partagent des symptômes similaires, tels que des troubles de la mémoire, du langage, de l'orientation et du comportement. La démence vasculaire se développe généralement chez les personnes âgées, touchant 1 à 4 % des individus de plus de 65 ans, selon Alzheimer suisse. Les causes de cette forme de démence découlent de lésions vasculaires qui perturbent l'approvisionnement en sang du cerveau, provoquant la mort de neurones. La démence vasculaire ne se soigne pas et le seul moyen de lutte actuel est de la prévenir en contrôlant les facteurs de risque tels que l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le diabète ou encore le tabagisme. Les mesures préventives pourraient être plus efficaces avec la découverte de nouveaux biomarqueurs de la maladie qui identifieraient plus facilement les personnes à risque. C'est le succès obtenu par l'équipe des HUG et de l'UNIGE qui a découvert le rôle du récepteur CCR5 dans le développement des démences vasculaires.

## Un nouveau biomarqueur de la démence

L'étude s'est concentrée sur le CCR5, une protéine réceptrice liée aux chimiokines, des messagers chimiques du système immunitaire. L'équipe de Dina Zekry, médecin-cheffe du Service de médecine interne de l'âgé des HUG et professeure associée au Département de réadaptation et gériatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE, en collaboration avec l'équipe de Karl-Heinz Krause, médecin chef de service aux Départements Diagnostique et de Médecine des HUG et professeur ordinaire au Département de pathologie et immunologie de la Faculté de médecine de l'UNIGE, tous les deux responsables de l'étude, ont découvert que le CCR5 joue un rôle crucial dans la réponse des cellules cérébrales au stress oxydatif, mécanisme impliqué dans la mort des neurones. Les protagonistes de l'étude ont également trouvé un lien entre une variante génétique spécifique du CCR5 et celle d'une autre protéine, l'apolipoprotéine E (ApoE), connue pour son rôle dans les démences liées à l'âge.

Cette association génétique complexe accroît considérablement le risque de démence vasculaire. « Les personnes de plus de 80 ans porteuses de ce génotype spécifique





Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4 CH – 1211 Genève 14

présentent un risque onze fois plus élevé de développer une démence vasculaire », précise Benjamin Tournier, PhD, biologiste au Département de psychiatrie des HUG, privat-docent au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE et premier auteur de l'étude

Ces travaux de recherche translationnelle, concept qui vise à traduire les découvertes fondamentales en applications cliniques concrètes, ont permis de clarifier les mécanismes probables de la démence au travers d'une série d'expériences. L'équipe de recherche a d'abord mis en évidence le rôle potentiel du CCR5 dans les mécanismes d'ischémie en examinant « in vitro » des neurones de souris. Ils et elles ont ensuite étudié les variations des gènes de CCR5 et d'ApoE sur un groupe de 362 personnes (205 sans démence et 189 avec une démence) qui ont accepté de donner des échantillons sanguins annuellement pendant cinq ans. Les conclusions de l'étude ont ensuite été vérifiées sur une autre cohorte de volontaires en Italie (157 individus sans démence et de 620 individus avec une démence), consolidant la robustesse de la découverte.

## Un grand pas vers la prévention et le traitement

La Pre Zekry souligne l'importance de cette découverte en tant que nouvelle cible pour la compréhension et le traitement des démences liées à l'âge. « C'est une avancée majeure qui ouvre des portes pour l'identification précoce des individus à risque et pour la mise au point de thérapies ciblées. C'est un espoir considérable pour notre société concernant les maladies neurocognitives dans leur ensemble. » De nouvelles stratégies de traitement pourraient également émerger de cette étude dans la perspective d'améliorer la qualité de vie et la fonctionnalité des personnes touchées.

https://doi.org/10.1002/alz.13392

#### Pour de plus amples informations

HUG, Service de presse et relations publiques presse-hug@hcuge.ch +41 22 372 37 37 UNIGE, Service des médias media@unige.ch +41 22 379 77 96

### Les HUG : soins, enseignement et recherche de pointe

Les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) rassemblent <u>huit hôpitaux publics et deux cliniques</u>. Leurs missions sont de prodiguer les soins à la communauté dans toutes les spécialités médicales, de contribuer à former les médecins et le personnel de santé et d'effectuer des recherches médicales et soignantes. Les HUG sont centre national de référence pour <u>l'influenza</u>, les <u>infections virales émergentes</u>, les <u>méningocoques</u>, ainsi que pour <u>l'immunologie</u> de transplantation et le <u>laboratoire national de référence pour l'histocompatibilité</u>. Ils sont centres collaborateurs de l'OMS <u>dans six domaines</u> et <u>centres d'excellence</u> dans plusieurs secteurs. Les HUG soignent 275'000 personnes par an, proposent 2'015 lits hospitaliers et emploient 12'800 collaborateurs et collaboratrices.

Plus d'informations sur publications-hug

www.hug.ch - presse-hug@hcuge.ch

#### A propos de l'Université de Genève

L'Université de Genève (UNIGE) se classe aujourd'hui parmi les 100 meilleures universités au monde. Fondée en 1559 par Jean Calvin et Théodore de Bèze, elle accueille plus de 19'000 étudiant-es dans ses neuf facultés et treize centres interfacultaires. Reconnue internationalement pour la qualité de sa recherche, elle est aussi membre de la Ligue européenne des universités de recherche (LERU), Elle renforce constamment ses liens avec les organisations internationales et non gouvernementales présentes à Genève, l'une des capitales mondiales du multilatéralisme.

L'UNIGE poursuit trois missions: l'enseignement, la recherche et le service à la cité. www.unige.ch