

Olmes a promu d'hiver



«Rien au monde n'est aussi capricieux», soutenait Arthur Conan Doyle à propos du ski. Il s'entraîne ici à faire un virage en épingle.

© BCU LAUSANNE/FONDS SIR ARTHUR CONAN DOYLE/IS 4314.

pas non plus redescendu indemne : il s'est foulé la cheville lors de la descente.

Les trois aventuriers arrivèrent finalement à 11h30 à Arosa. Sept bonnes heures après leur départ de Davos Platz. Alors qu'ils reprenaient des forces à l'Hôtel Seehof autour d'un déjeuner bien mérité, ils furent approchés par de plus en plus de curieux du

coin qui pensaient que les téméraires pionniers du ski auraient mis plus de temps pour accomplir leur épopée et auraient souhaité assister au spectacle de leur désescalade. «J'aurais bien aimé les distraire», griffonna Conan Doyle. «Mais j'étais tout de même assez content que ma représentation soit terminée lorsqu'ils se sont rassemblés avec leurs jumelles d'opéra.»

Pour se remettre de leurs émotions, les frères Branger et Conan Doyle passèrent la nuit au Seehof. Tobias Branger écrivit dans le livre d'or de l'hôtel que l'Écossais avait pour métier le sport, et non pas l'écriture. Ce qui le rendait fier.

« Le ski aurait un excellent effet sur l'excès de vanité »



Conan Doyle était fasciné par les skis : « Ce sont des objets utiles. » D'après lui, il n'y a rien d'insidieux dans une paire de skis : « En les regardant, on ne devinerait jamais toutes les possibilités qu'ils recèlent. Mais dès lors qu'on les enfle en se tournant vers ses amis en souriant, on se retrouve la tête la première dans la neige. Impossible ensuite de commettre une erreur, alors que le jour d'après, avec le même temps et la même neige, rien ne va plus. Rien au monde n'est aussi capricieux que le ski. »

Et quand on a la bouche pleine de neige, il vaut mieux marmotter les

noms de certains villages suisses plutôt que de jurer, conseillait-il : « Ratz est un mot très utile et peut vous épargner de provoquer un esclandre. » L'écrivain trouvait que le ski forgeait le caractère. Il aurait fait du bien à ses compatriotes de la classe supérieure : « Les raquettes à neige norvégiennes, le ski aurait un excellent effet sur l'excès de vanité. » Malgré les obstacles qu'il présentait à l'époque, Conan Doyle prédit le triomphe du ski : « Je suis convaincu que le temps viendra où des centaines d'Anglais afflueront en Suisse pour la saison d'hiver. » L'engouement

Arthur Conan Doyle (au centre), ici avec des amis, considère le ski comme une activité sociale. © BCU LAUSANNE/FONDS SIR ARTHUR CONAN DOYLE/IS 4314.

fut bien plus important. Et il y a contribué – on lui arrage même la paternité de la popularité du ski en Suisse avec son article sur son aventure à skis qui a fait le tour du monde, publié dans de nombreux journaux, même aux États-Unis. Davos a dédié une pierre commémorative au pionnier Conan Doyle, inaugurée en 1968 dans le parc de la station thermique par son petit-fils. S.GF

« On s'attaque enfin aux causes de l'Alzheimer plus qu'aux symptômes »



Le neuroscientifique italo-suisse Pierre Magistretti explique comment la compréhension de la maladie a évolué, offrant enfin l'espoir d'un vrai traitement.

Tribune de Genève

ENTRETIEN
ROMARIC HADDOU

Comment vaincre la maladie d'Alzheimer ? C'est la question que se pose Pierre Magistretti depuis trente ans. Ancien directeur du Brain Mind Institute de l'École polytechnique de Lausanne et du Centre de neurosciences psychiatriques Unil/CHUV à Lausanne, ce spécialiste italo-suisse né à Milan en 1952 est reconnu pour sa contribution dans la compréhension du métabolisme énergétique cérébral. Un terrain sur lequel se joue désormais la lutte contre l'Alzheimer.

Pourquoi la maladie d'Alzheimer résiste-t-elle toujours à la science ?

Parce que, pour l'instant, la science n'a que des réponses partielles quant aux causes de la maladie. Nous savons qu'elle résulte d'une dégénérescence des neurones, mais il faut comprendre pourquoi et comment ces cellules cérébrales se dégradent.

Quand il a décrit la maladie, Aloïs Alzheimer a identifié deux types de dépôts anormaux dans le cerveau post-mortem : la plaque amyloïde (un agrégat de protéine bêta-amyloïde) et des lésions neurofibrillaires. Puis, dans les années 90, des études ont mis en évidence une forme génétique de la maladie qui ne concerne que 2 à 3 % des cas. Cette forme génétique est causée par des mutations liées à la production ou à la dégradation d'une forme pathologique de cette protéine bêta-amyloïde. A partir de là, une hypothèse dominante est née : c'est l'accumulation de la protéine bêta-amyloïde qui est à l'origine de la maladie.

La recherche académique, aussi bien que celle des pharmas, a donc cherché un traitement qui « nettoie » le cerveau de cette protéine en surplus. Après vingt ans de travaux scientifiques et 40 milliards de dollars investis, l'efficacité des molécules mises au point est limitée, voire nulle.

Pourtant, la récente autorisation d'un traitement (lecanemab) ciblant la plaque amyloïde a suscité beaucoup d'enthousiasme. Un peu trop ?

Il y a un tel désespoir de ne rien avoir à proposer que la moindre avancée est présentée comme très positive. Les médicaments qui ont été approuvés aux États-Unis puis en Europe ont une efficacité assez modeste sur le déclin cognitif, et de gros effets secondaires poten-

tiels. On parle notamment d'hémorragie cérébrale. Sincèrement, si j'étais atteint de la maladie d'Alzheimer, je ne les prendrais pas. Aujourd'hui, il faut admettre que l'hypothèse dominante était marginale et qu'on a fait fausse route durant vingt ans.

Est-ce que d'autres hypothèses émergent ?

Il y en a deux : la cause neuro-inflammatoire et la cause énergétique ou métabolique. La première veut que la microglie, c'est-à-dire les cellules immunitaires du cerveau, présente un excès d'activité. Comme si le processus inflammatoire s'emballait et finissait par endommager le cerveau. La seconde se concentre sur la capacité du cerveau à consommer le glucose, qui est le carburant de toutes nos cellules. Quand cette capacité diminue, on parle d'hypométabolisme. Or, un facteur de vulnérabilité au niveau d'une protéine appelée ApoE a été identifié. Elle existe en trois versions, ApoE2, ApoE3 et ApoE4. Les personnes ayant ApoE2 sont protégées contre l'Alzheimer, celles qui ont ApoE3 sont neutres et celles qui ont ApoE4 sont sujettes à l'hypométabolisme cérébral, parfois assez jeunes, et ont cinq fois plus de risques de développer la maladie. Environ 35 % des patients qui ont l'Alzheimer possèdent ApoE4.

C'est là-dessus que se concentre la recherche ?

Oui, il y a un renouveau scientifique vis-à-vis de cet aspect métabolique. Certains parlent de diabète de type 3 puisqu'on s'intéresse à la manière dont le cerveau consomme le glucose. Dans mon laboratoire, nous nous intéressons particulièrement aux astrocytes, un type de cellules gliales (cellules essentielles à l'activité neuronale, NDLR) qui fournit de l'énergie aux neurones. Chez les patients Alzheimer, il a été démontré qu'elles étaient

moins capables de capter le glucose. Et c'est aussi à leur niveau que s'exprime la fameuse protéine ApoE4. Une spin-off de mon laboratoire, GilaPharm, basé au Campus Biotech à Genève, a donc pour objectif de compenser ce déficit d'activité. C'est ce que nous sommes en train de faire grâce à une nouvelle molécule. Les travaux menés sur des animaux incitent à l'optimisme : lorsqu'on réactive la consommation de glucose, cela réactive aussi les fonctions cognitives et protège les neurones.

Alors, cette fois, on peut s'enthousiasmer ?

Il faut toujours être prudent, mais ce chantier métabolique est le plus prometteur. Vraisemblablement, nous nous attaquerons enfin à l'une des causes plutôt qu'aux symptômes. Plusieurs groupes de chercheurs obtiennent des résultats qui laissent penser que ça peut fonctionner. Il y a aussi des travaux sur la possible cause inflammatoire, mais ils sont moins spécifiques à la maladie d'Alzheimer ; la marge de progrès semble donc moins importante.



Il y a un tel désespoir de ne rien avoir à proposer que la moindre avancée est présentée comme très positive

”



La corne d'Ammon
PIERRE ET CHRISTINE
MAGISTRETTI
Ed. Odile Jacob
288 p.
22,90 euros

Un roman au cœur du cerveau

Cinq jeunes neuroscientifiques doivent résoudre des énigmes afin d'accéder à la direction d'un nouvel institut de recherche sur la maladie d'Alzheimer. C'est la trame de *La corne d'Ammon* : Les mystères du cerveau, le nouveau livre de Pierre et Christine Magistretti.

« Nous avons envie de raconter les neurosciences dans un roman », raconte Pierre Magistretti, « et lors d'un voyage à Venise, nous sommes tombés sur une carte de la ville dont l'apparence a fait germer quelques idées d'énigmes. Il nous a semblé que c'était une

façon accrocheuse d'évoquer la thématique. » *La Corne d'Ammon*, c'est l'ancien nom de l'hippocampe, cette partie du cerveau très impliquée dans la mémoire. Ce qui laisse penser qu'au-delà de l'intrigue, l'ouvrage vise à transmettre des connaissances scientifiques. « C'est avant tout

un roman dont l'action se déroule dans le milieu des sciences et de la recherche », poursuit le coauteur. « Mais il y a des digressions qui permettent d'aborder les neurosciences de manière vulgarisée, en particulier la maladie d'Alzheimer. » R.HU