

Connaître le cerveau L'imagerie bouleverse la recherche Soigner le cerveau Sur la piste de nouveaux traitements



ÉDITORIAL

#### **Accélération**

Les neurosciences constituent un des pôles d'intérêt et de développement de la place académique et médicale de Lausanne depuis des décennies. Notre région a en effet la chance de compter, de très longue date, sur son petit territoire, des neurologues, des psychiatres et des chercheurs de renommée internationale. Nombre d'entre eux ont, chacun dans leur domaine, fait évoluer la science à grandes foulées. Aujourd'hui cependant, nous assistons à une accélération historique des progrès en neurosciences qui s'explique par deux facteurs au moins.

Le premier est le phénoménal développement que connaît l'informatique. Grâce à l'intégration soudainement possible d'un nombre infini de données, en raison de l'imagerie virtuelle, l'informatique permet de s'approcher au plus près de la réalité, de la modéliser pour mieux l'appréhender. Elle a déjà fait faire des bonds spectaculaires dans des domaines comme l'orthopédie où, grâce à l'imagerie virtuelle, il est devenu possible de comprendre la complexité des mouvements du corps et donc de mieux réparer celui-ci en cas de blessure. Aujourd'hui, c'est dans le champ des neurosciences que l'informatique entraîne des bouleversements sans précédent, au point qu'il n'est plus interdit d'imaginer - exploit inenvisageable voilà encore dix ans de modéliser le cerveau (voir pp. 14-15).

Le second facteur est sans nul doute la volonté des individus. Car à cette poussée spectaculaire de l'informatique vient en effet s'ajouter une culture nouvelle de la transversalité. Ainsi, dans le domaine des neurosciences, on voit désormais collaborer des radiologues, des physiciens, des mathématiciens, des psychiatres, des spécialistes des biomatériaux ou des neurologues. C'est en conjuguant leurs savoirs qu'ils permettent une compréhension nouvelle des neurones et de l'esprit.

Cette conjonction de technologies, de talents et de cerveaux (voir pp. 5-7), cet effort commun d'institutions de la place – l'EPFL, l'UNIL et le CHUV – auxquelles vient s'ajouter l'expertise d'autres universités et hôpitaux tels que ceux de Genève sont prometteurs de soulagements inespérés pour les patients.





- **o5** | **Enquête** Des cerveaux au service du cerveau
- **o8** | **Infographie** Lausanne au centre de l'investigation sur le cerveau
- 10 | Eclairage Des routes dans la tête
- **12** | **Recherche** Un cerveau virtuel pour simuler les maladies psychiques
- 14 | Décryptage Soigner grâce à l'imagerie



#### SOIGNER

- **20** | **Perspective** La banque du cerveau
- 22 | Clinique Une prise en charge «all around the clock»
- **24** | **Interview** Jean-François Démonet «La maladie de Parkinson sera également traitée.»
- **26** | **Focus** Pourquoi dormons-nous?
- **28** | **Innovation** Lutte contre les tumeurs cérébrales: le CHUV à la pointe
- **30** | **Eclaircissement** Le stress chez les tout-petits
- 32 | Exercices Entraînez votre cerveau
- 35 | Agenda Culture

IMPRESSUM Eté 2011

**36 | Guérison** Maryse Rousseau Opérée d'une tumeur cérébrale, elle sort le jour même.

#### orice a ane tannear cerebrate, ene se

Le CHUV | Magazine paraît quatre fois par an. Il est destiné aux collaborateurs ainsi qu'aux patients et visiteurs du CHUV intéressés par le cours de la vie de notre institution. Le CHUV | Magazine est imprimé sur du papier Cyclus Print, 100 % recyclé. Son sommaire est conçu grâce aux suggestions des correspondants du Service de la communication, qui se trouvent dans les départements, services et hôpitaux affiliés du CHUV.

Images CEMCAV

Impression

#### Editeurs responsables

Pierre-François Leyvraz, directeur général Béatrice Schaad, responsable de la communication **Rédaction** 

Redaction
LargeNetwork (Benjamin
Bollmann, Stanislas Cavalier,
Olivia de Quatrebarbes, Cynthia
Khattar, Melinda Marchese,
Daniel Saraga), Pierre-François
Leyvraz (DG), Bertrand Tappy
(DG), Caroline de Watteville
(DG), Béatrice Tille (PMU),
Gabriella Sconfitti (DG), Eric
Déroze (CEMCAV)
Coordination et graphisme
LargeNetwork
Coordination au CHUV

LargeNetwork SwissInfographics

Bertrand Tappy

SRO-Kündig
Tirage
10'000 exemplaires
Couverture
Photographe: Philippe Gétaz
Modèle: Jérôme Boillat
Contact
CHUV
Béatrice Schaad
Rue du Bugnon 21
CH-1011 Lausanne

Vous souhaitez réagir à un sujet, faire une suggestion pour une prochaine édition, reproduire un article: merci de vous adresser à beatrice.schaad@chuv.ch

ISSN 1663-0319



#### Donner un organe

C'est avec le slogan «Tous ont raison: ils expriment leur volonté» que l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) lance sa campagne d'information 2011 sur la transplantation, le don d'organes, de tissus et de cellules. La Suisse enregistre, de manière répétée, un taux extrêmement faible de donneurs. Selon Swisstransplant, seuls 98 dons d'organes (12,6 par million d'habitants) de personnes décédées ont été effectués en Suisse en 2010, contre 20 par million d'habitants dans les pays voisins. La liste d'attente pour un organe compte, quant à elle, plus de 1000 personnes. L'OFSP distribue une carte de donneur qui permet à chacun d'indiquer s'il consent ou non à faire un don en cas de décès. □ → Plus d'infos: www.transplantinfo.ch

#### Soins à domicile: la demande augmente

**VIEILLISSEMENT** Le nombre de personnes âgées dépendantes de soins va fortement s'accroître ces prochaines années en raison du vieillissement de la population.

Selon une étude de l'Observatoire suisse de la santé (Obsan), ce chiffre va passer de 125'000 en 2010 à 170'000 dans le meilleur des cas en 2030 (+36%). Cette évolution s'accompagnera d'une augmentation du nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence. De plus, les progrès médicaux et sociaux auront tendance à relever l'âge d'entrée en établissement médico-social. La demande de services de soins à domicile va ainsi augmenter. Aujourd'hui, 90% des personnes entre 80 et 84 ans vivent encore chez elles. Passé cet âge, ce taux diminue fortement pour atteindre moins de 55% à 95 ans et plus. □

#### Prix de l'UNIL décerné

Formation Pionnière dans le domaine des sciences infirmières, Céline Goulet s'est vu décerner le Prix de l'Université de Lausanne. En 2007, la professeure invitée de l'UNIL a fondé l'Institut universitaire de formation et recherche en soins (IUFRS), qui aujourd'hui propose un Master aux personnes en possession d'un Bachelor en soins infirmiers, ainsi qu'un programme de doctorat. Elle reçoit le prix pour son engagement en faveur du rayonnement de l'université. □

# Maladies génétiques décryptées

Publications Deux travaux du CHUV et de l'Université de Lausanne ont été simultanément publiés dans la prestigieuse revue «The American Journal of Human Genetics». La première publication présente une nouvelle maladie génétique baptisée «chondrodysplasie avec luxations congénitales», qui atteint le squelette des nouveau-nés. La seconde concerne l'identification d'un gène impliqué dans la rétine pigmentaire, une maladie héréditaire qui entraîne une diminution de la vue. □

### Bill Gates soutient le CHUV

FINANCEMENT L'Institut de microbiologie du CHUV et de l'Université de Lausanne a reçu un subside de 100'000 dollars de la part de la Fondation Bill et Melinda Gates dans le cadre d'un projet de recherche sur le virus du sida. Les lauréats du «Grand Challenges Explorations», Amalio Telenti, Angela Ciuffi et Jacques Fellay, visent à découvrir des marqueurs biologiques spécifiques à la période de latence du VIH. Ceux-ci permettraient d'évaluer les stratégies d'éradication de l'infection. 

□





# Des cerveaux au service du cerveau

Réunir parmi les plus brillants spécialistes en neurosciences afin de découvrir les racines biologiques (ou «marqueurs») des maladies mentales: voilà l'objectif du Programme national de recherche SYNAPSY, créé au mois d'octobre 2010 et dirigé par le prof. Pierre Magistretti de l'EPFL et de l'UNIL/CHUV.

de Lausanne et de Genève, l'EPFL,

sation de ces espoirs. Derrière ce

dizaines d'équipes de psychiatres,

de biologistes, de médecins, de

d'ingénieurs, d'informaticiens,

issus des différentes institutions

de mathématiciens et de statisticiens

chirurgiens, mais également

de la Suisse occidentale.

projet se cachent en effet des

Depuis une quinzaine d'années, les progrès de l'imagerie médicale (grâce à l'utilisation généralisée de l'IRM) ont provoqué d'énormes modifications dans la perception du corps humain. Aujourd'hui, il n'est en effet plus nécessaire d'ouvrir un corps pour voir fonctionner son intérieur.

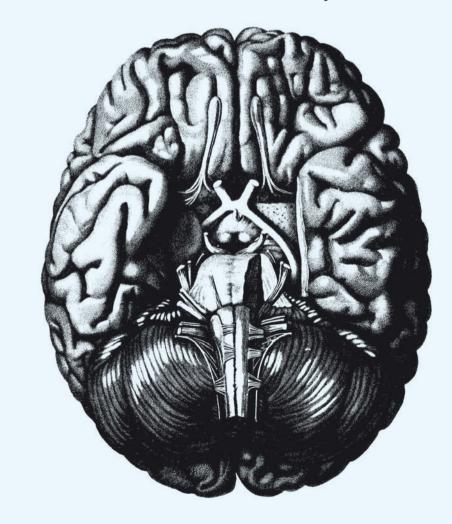
Au-delà de cette prouesse technologique, ce sont également de nombreuses promesses qui sont esquissées, du dépistage précoce à l'amélioration des traitements, «L'histoire de la médecine est faite de ces avancées - comme la microbiologie ou la génétique – qui nous font découvrir de nouveaux continents», analyse le prof. Vincent Barras, directeur de l'Institut d'histoire de la médecine du CHUV. «On ne pourra probablement pas tout expliquer avec les neurosciences, mais on ne peut que se réjouir de cette volonté de rassembler les énergies afin de trouver de nouvelles pistes de recherche.»

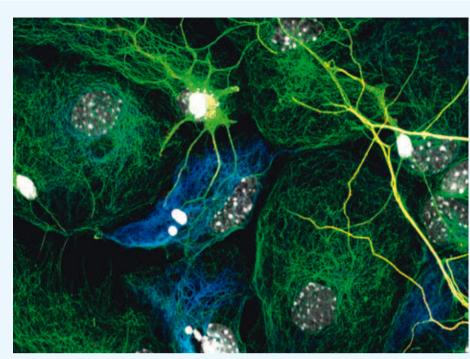
Aujourd'hui, il n'est plus nécessaire d'ouvrir un corps pour voir fonctionner son intérieur.

Le Programme national de recherche SYNAPSY (PRN SYNAPSY), auquel participent notamment les universités

#### Une recherche en réseau

le CHUV et les HUG, est une concréti- Leur objectif? Arriver à repérer, grâce à l'imagerie cérébrale, les marqueurs des maladies mentales ou cognitives. Le catalogue des pathologies étudiées va donc de la schizophrénie à la dépression, en passant par l'Alzheimer et les troubles du comportement ou encore Parkinson. «Il faut voir ce proiet comme le rouage qui permet d'entraîner tous ces composants de la





Neurones et cellules gliales, les deux principaux types de cellules qui composent le cerveau.

recherche dans un même élan». illustre le prof. Pierre Magistretti, son directeur. Un élan soutenu par toutes les institutions partenaires ainsi que le Fonds national suisse de la recherche scientifique, qui a décidé d'investir plus de 17 millions de francs sur quatre ans, pour un budget total de 43 millions. L'une des forces du PRN est de parvenir à réunir les deux recherches (fondamentale et clinique) dans une optique qui met le patient au centre des préoccupations.

### «Il est toujours essentiel de garder en tête la dimension humaine du problème»

«Cette mobilisation formidable découle d'une vision commune des institutions lausannoises (UNIL-CHUV et EPFL), qui ont signé un accord dès 2004 pour créer un pôle d'envergure des neurosciences, précise le prof. Magistretti. Cet accord a ensuite permis de réunir les moyens et les personnalités essentiels à ce

projet.» Parmi elles, on peut notamment citer les profs. Henry Markram, directeur du projet Blue Brain (voir pp. 12-13), Richard Frackowiak et Bogdan Draganski, respectivement chef du Département de neurosciences cliniques et directeur du Laboratoire de recherche en imagerie médicale (voir pp. 14-15), plus récemment Jean-François Démonet (voir pp. 24-25), futur directeur du Centre Leenaards de la Mémoire CHUV, ainsi que les chercheurs engagés au Brain Mind Institute de l'EPFL. Tous sont des pionniers d'envergure internationale, attirés par les fabuleuses promesses que génèrent des projets tels que le PRN.

#### «Ne pas réduire le patient à sa maladie»

Avec le vieillissement de la population, les cas de maladies neurodégénératives telles qu'Alzheimer ou Parkinson vont plus que doubler dans les décennies à venir. Pouvoir améliorer le dépistage, et donc le traitement de ces maladies, est devenu capital. Ce programme représente toutefois de nombreux défis: tout d'abord un challenge d'ordre technique qui consiste – selon les mots du prof. Richard Frackowiak - à «réaliser des ordinateurs suffisamment puissants pour étudier notre cerveau, cette

formidable machine qui ne consomme presque rien!»

Un des autres enjeux essentiels réside dans l'encadrement des patients qui souffrent actuellement de ces maladies. «Grâce aux progrès de la recherche, notre façon de percevoir les pathologies va changer», explique le prof. Patrice Guex, qui va prochainement prendre sa retraite après (entre autres) huit ans passés à la tête du Département de psychiatrie du CHUV, et l'un des principaux acteurs de l'ouverture de la discipline vers les neurosciences. «C'est selon moi là que la psychiatrie aura toujours un rôle important à jouer: même si l'on devait un jour définir les causes de toutes les pathologies, il n'empêche que l'individu sera encore en proie à ses doutes et ses angoisses face à la maladie. Il est donc toujours essentiel de garder en tête la dimension humaine du problème.»

A l'échelle de la recherche, les quatre ans que durera le PRN SYNAPSY peuvent paraître fort courts; mais après évaluation, le FNS peut prolonger le financement pour deux nouvelles périodes de quatre ans, pour un total de douze ans. Dès lors, l'impulsion donnée à tous les domaines de la recherche devrait permettre à Lausanne de s'imposer à une place de choix dans le paysage international. En attendant de trouver encore d'autres nouveaux traitements. □

→ PLUS D'INFOS: WWW.NCCR-SYNAPSY.CH

#### Le chiffre

L'énergie dont se nourrit chaque jour le cerveau, soit la consommation d'une petite ampoule de bureau.



### Magistretti-Frackowiak: «les photographes d'intérieur»

Voilà déjà trente ans que les deux chercheurs se sont rencontrés en Suisse lors d'un congrès international sur l'imagerie dans les montagnes suisses. L'un travaille à Londres. l'autre à Genève. «A cette époque, on nous appelait les neuro-impressionnistes, ou les photographes d'intérieur», s'amuse le prof. Pierre Magistretti. Les deux hommes gardent ensuite le contact à

distance, jusqu'à la nomination du prof. Richard Frackowiak au poste de chef du Service de neurologie du CHUV en 2008: «Mais ce n'est pas parce que je suis venu en Suisse que nous n'avons plus besoin de l'e-mail, précise ce dernier!» En effet, même si leurs bureaux ne sont désormais séparés que de quelques kilomètres, leurs agendas ne leur permettent pas de se voir plus souvent:

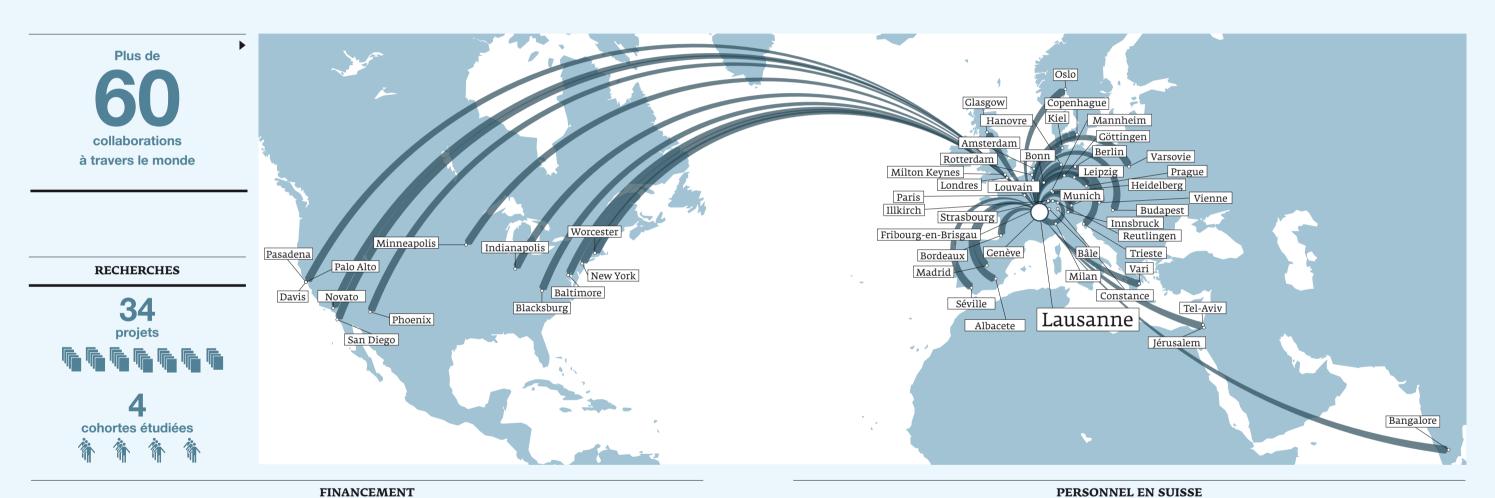
«L'administratif, l'enseignement, la recherche en laboratoire, la recherche de fonds... Cela implique un engagement personnel très important. Je nous compare volontiers à des commis voyageurs de nos propres travaux, avoue le prof. Pierre Magistretti. Mais c'est le prix à payer pour pouvoir exercer un métier si fascinant! Il faut être passionné.»

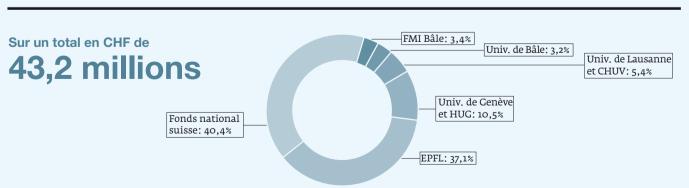


# Lausanne au centre de l'investigation sur le cerveau

Sous l'égide de cinq institutions lémaniques (EPFL, UNIL, UNIGE, CHUV et HUC), le pôle de recherche SYNAPSY rayonne tout autour du globe. Présentation en quelques chiffres.



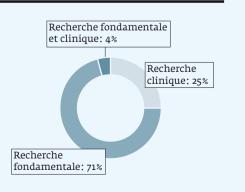












CONNAÎTRE

# Des routes dans la tête

L'étude des connexions de notre cerveau propose de nouvelles théories sur l'origine de certaines maladies neurologiques.

Pour les neurologues, les troubles psychiatriques s'étudient sous un angle désormais global. A l'aide de techniques d'imagerie de plus en plus raffinées (voir pp. 14-15), les scientifiques observent chez des patients les corrélations entre l'activité de différentes zones du cerveau. Par exemple, la maladie de Gilles de la Tourette - caractérisée par d'intenses tics musculaires ou verbaux pourrait se comprendre comme un problème de connexions cérébrales.

«Une récente étude a découvert que des liens entre une dizaine de zones du cerveau de personnes atteintes par le syndrome de Gilles de la Tourette sont plus faibles que chez des personnes saines, relève Bogdan Draganski, prof. assistant de neurologie au CHUV. De même, on observe un chevauchement important de différentes zones dans des maladies telles que la schizophrénie ou Alzheimer. Même Parkinson, que l'on croyait très bien localisé, influence d'autres régions.»

#### Des thérapies électriques

Il est pour l'instant impossible de recâbler le cerveau, mais d'autres pistes existent pour renforcer les liens affaiblis, comme par exemple l'utilisation de médicaments renforçant la production de neurotransmetteurs tels que la dopamine. «Une autre technique est la stimulation cérébrale profonde, qui montre depuis une dizaine d'années une efficacité

étonnante, ajoute le prof. Bogdan Draganski. Elle peut réduire les tremblements dus à Parkinson mais également la sévérité de maux de tête extrêmement intenses appelés (cluster headaches). Un implant électrique inséré dans une zone du gyrus cingulaire, une voie de transmission neuronale importante, a même pu aider un cas de dépression.» Mieux connaître les connexions du cerveau peut alors aider à mieux prévoir – et donc éviter - les effets secondaires occasionnés par un implant, comme des problèmes d'expression verbale.

Ces nouvelles approches ancrent les maladies psychiques dans le cerveau - une vision que les Grecs avaient pressentie voilà plusieurs siècles. «Ils voyaient déjà la mélancolie comme un problème en partie biologique et le traitaient par des médicaments tels que l'ellébore ou l'opium», note le prof. Vincent Barras, historien de la médecine. La stimulation cervicale à l'aide d'implants évoque les électrochocs qui, malgré leur mauvaise réputation, ont régulièrement été utilisés par le passé. «Ces deux approches reposent sur le même principe: stimuler électriquement la matière cérébrale, poursuit l'historien. Avec la différence que les implants actuels, guidés par l'imagerie médicale, sont appliqués de façon très sélective et à dose appropriée, non plus de manière aveugle mais ciblée.» □



CONNAÎTRE





# Une équipe lausannoise poursuit l'un des plus grands projets scientifiques du siècle: simuler le cerveau humain à l'aide de superordinateurs.

L'objet le plus complexe de l'univers ne pèse que 1,5 kg. Mais avec ses 100 milliards de neurones et un nombre encore plus vertigineux de connexions (un million de milliards), le cerveau humain reste encore un mystère pour les scientifiques. Pas pour longtemps, pense Henry Markram, directeur du projet Blue Brain à l'EPFL. Le chercheur veut simuler notre cerveau à l'aide d'ordinateurs et affirme pouvoir en percer le fonctionnement d'ici à dix ans.

«Nous allons travailler sur le cerveau de chats et de primates avant d'arriver à l'homme»

Pour y arriver, il lui faudra rassembler le travail d'un millier de scientifiques éparpillés dans une centaine d'institutions et bénéficier d'un superordinateur 1000 fois plus puissant que les machines existantes. «Une partie importante des coûts proviendra de l'électricité nécessaire pour faire tourner la simulation, explique Richard Walker, responsable de communication du projet. Nous

estimons qu'elle consommera l'équivalent d'une ville de 10'000 habitants.»

Avec cette simulation, les chercheurs veulent étudier les troubles neurologiques. Ils intégreront des données cliniques fournies, entre autres, par l'équipe du neurologue Richard Frackowiak du CHUV. «Au lieu de tester des médicaments sur des cultures cellulaires ou des animaux, nous pourrons utiliser ces modèles pour, par exemple, étudier comment la modification d'un neurotransmetteur agit sur le fonctionnement du circuit neuronal», explique Richard Walker. Les chercheurs espèrent utiliser leur modèle informatique pour comprendre le fonctionnement du cerveau, en effectuant des expériences virtuelles qui seraient bien trop invasives pour être réalisées sur une personne en chair et en os.

#### Du rat au robot

Les scientifiques ont déjà simulé une minuscule partie du cortex d'un rat. Jusqu'au cerveau humain, le chemin sera encore long. «Nous allons travailler sur le cerveau de chats et de primates avant d'arriver à l'homme, qui contient bien plus de neurones que les rongeurs, détaille Richard Walker. Il faudra inclure davantage de détails comme, par exemple, prendre en compte le rôle joué par les neurotransmetteurs tels que la dopamine et la

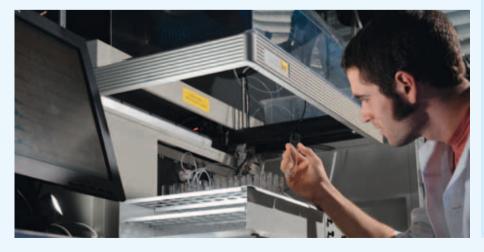
sérotonine.» Les chercheurs devront mieux connaître la manière dont s'organisent les différentes zones du cerveau. Surtout, il faudra intégrer la faculté d'apprentissage du cerveau, qui passe par sa plasticité: lorsqu'ils travaillent, les neurones modifient constamment leurs connexions. L'étape finale consistera à relier ce cerveau virtuel à un robot afin qu'il puisse percevoir son environnement et agir sur lui. C'est seulement à ce moment que l'on pourra réellement savoir si le monstre de silicium constitue bien une intelligence artificielle. Rendez-vous dans dix ans. □

### Reconstruire un cerveau sur ordinateur

Le projet Blue Brain s'est attelé à simuler une colonne corticale d'un rongeur, une structure spécialisée rassemblant quelque 10'000 neurones se répétant en milliers d'exemplaires dans le cerveau. Pour y arriver, les scientifiques prélèvent d'abord des fines tranches de cortex. Ils étudient ensuite les connexions existant entre une dizaine de neurones et classifient ces cellules suivant leur forme et la manière dont elles transmettent l'information électrique. Avec ces données, ils nourrissent ensuite leur modèle informatique, qui crée automatiquement les connexions (les synapses) et reconstitue le circuit neuronal et électrique d'un petit millimètre cube d'un cerveau de rat.

#### Un projet à un milliard

Avec son «Human Brain Project», Henry Markram de l'EPFL part à la pêche au milliard. Son projet a été présélectionné pour un soutien financier de 100 millions d'euros par an sur une décennie, dans le cadre des programmes «Flagships» («vaisseaux amiraux») de la Commission européenne. Parmi les six projets retenus, trois sont originaires de Suisse. La décision devrait tomber d'ici à l'automne 2012.



CONNAÎTRE

CONNAÎTRE

# Soigner grâce à l'imagerie

Outil central dans la recherche portant sur les maladies mentales, l'imagerie cérébrale permet de percer les secrets les plus intimes de notre cerveau. Le prof. Bogdan Draganski, responsable du Laboratoire de recherche en neuro-imagerie de l'UNIL-CHUV (LREN), explique comment.

Difficile pour le profane de se représenter le nombre de chiffres, de mesures et d'images qui seraient nécessaires pour dresser la «fiche technique» complète d'un cerveau humain: «Outre le volume, on s'intéresse notamment à la structure des deux tissus du cerveau, à savoir la substance grise et la substance blanche, explique le prof. Bogdan Draganski, directeur du LREN: on mesure leur surface, leurs propriétés (teneurs en fer, myéline, eau, etc.). et l'on définit l'anatomie des connexions grâce à des modélisations en 3D. Nous nous occupons également de l'imagerie fonctionnelle, qui prend des mesures du cerveau en train de travailler. Ce sont grâce à ces chiffres que l'on peut définir les zones du cerveau qui fonctionnent lorsqu'un individu prend une décision, par exemple.»

### «La seule IRM ne pourra jamais se substituer au clinicien!»

Et ce n'est qu'un début. «Notre objectif est simple: nous voulons extraire toutes les informations possibles afin de repérer les marqueurs de maladies neurodégénératives telles que l'Alzheimer, continue le prof. Bogdan Draganski. Mais la tâche n'est pas simple; personne n'a le même cerveau, pas même des vrais jumeaux!»

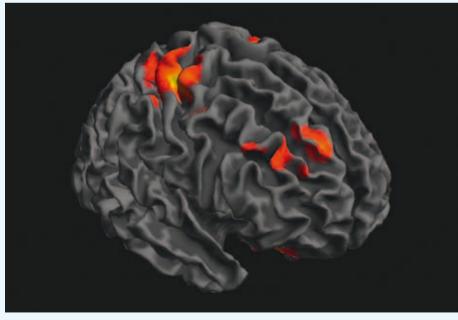
Pour établir des algorithmes capables de réaliser ces mesures la recherche, le LREN emploie une quinzaine de neuropsychologues, de statisticiens, d'ingénieurs et de médecins issus des quatre coins du globe. Rien d'étonnant finalement: pour étudier un réseau de neurones, il faut un réseau de spécialistes.

#### L'importance de la proximité du patient

«Contrairement à la majorité des autres laboratoires d'imagerie, le LREN s'est vraiment spécialisé dans la recherche de ces marqueurs qui nous permettront de déceler plus rapidement des pathologies telles que l'Alzheimer, se réjouit le médecin. Alors que l'on pourrait très bien travailler loin d'un hôpital prof. Bogdan Draganski. 🗆

comme c'est le cas pour la recherche fondamentale, nous avons besoin et ainsi créer de nouveaux outils pour d'être quotidiennement confrontés à la réalité des patients, afin de pouvoir espérer améliorer les traitements.» Un rôle important pour le neurologue: «On réduit ainsi le fossé qui peut parfois séparer la recherche fondamentale et l'application concrète.»

> Ainsi, ce n'est donc pas seulement la vie du patient qui risque d'être bouleversée par les découvertes à venir; mais également celle du médecin, qui bénéficiera de nouveaux outils d'une précision encore jamais vue pour élaborer son diagnostic. «Mais la seule IRM ne pourra jamais se substituer au clinicien!» conclut le



La modélisation 3D permet de mesurer la surface, les propriétés ainsi que l'anatomie des connexions des tissus du cerveau.



# CHUV | MAGAZINE 17

# Des clichés qui ont la tête dure

De nombreuses idées reçues sur le cerveau persistent de génération en génération. Exemples.



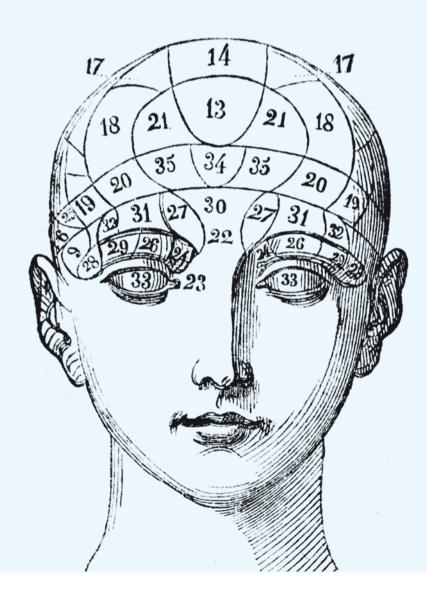
Ce dessin du XVIIe siècle illustre les interactions entre le monde perceptible et les facultés psychologiques.

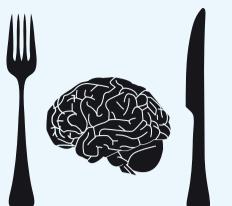
#### Les émotions résident dans le cœur

Dans l'antiquité, Aristote défendait bien cette idée - d'où l'expression «se faire briser le cœur»! Son maître Platon voyait l'activité mentale dans la tête, mais en raison de la ressemblance de cette dernière à une sphère, qui pour lui représentait la forme géométrique «parfaite». Au XVIIe siècle, Descartes exposa son principe du dualisme, selon lequel l'esprit consiste en une substance distincte du corps mais qui interagit avec celui-ci à travers une glande se situant au centre du cerveau. Il faudra attendre le XIX<sup>e</sup> siècle pour que les médecins constatent le rôle essentiel que le cerveau joue dans la personnalité.

#### Plus le crâne est bossu, plus on est matheux

L'expression «avoir la bosse des maths» trouve son origine dans la phrénologie, une théorie sur le cerveau aujourd'hui clairement réfutée. Populaire du XIXe jusqu'au début du XXe siècle, celle-ci attribuait aux bosses du crâne, qui elles-mêmes étaient censées refléter la forme du cerveau, les traits de caractère d'un individu, tels que la défensivité, la bienveillance, ou la justice.





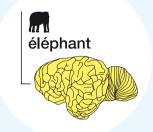
#### Manger de la cervelle rend plus intelligent

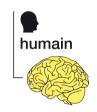
Cette ancienne croyance relève plus de la magie que de la réalité. Les cerveaux de veau ou d'agneau ne sont, par exemple, pas très intéressants d'un point de vue nutritionnel: ils ne contiennent que peu de protéines et de lipides ainsi qu'un taux de cholestérol particulièrement élevé. Il faut toutefois noter que, comme d'autres abats, la cervelle renferme une grande quantité de vitamine B12 et de phosphore, deux composants indispensables au bon fonctionnement des neurones.

#### Le cerveau d'un joueur d'échecs est plus développé que celui d'un footballeur

Les performances cérébrales requises pour jouer aux échecs peuvent facilement être reproduites sur un ordinateur. En 1996 déjà, l'ordinateur Deep Blue d'IBM écrase Garry Kasparov, champion du monde de l'époque. En comparaison, les performances qu'accomplit le cerveau d'un footballeur sur le terrain sont extraordinaires. Celui-ci sollicite de nombreuses régions cérébrales pour évaluer la situation et guider l'ensemble de ses mouvements, souvent inconsciemment. Bien entendu, rien n'indique que l'un ou l'autre soit plus intelligent!











#### Plus le cerveau est lourd, plus on est intelligent

Les humains ne possèdent de loin pas le plus gros cerveau parmi les animaux, bien qu'ils soient les plus intelligents. Alors que leur organe pèse 1,4 kg en moyenne, celui d'un grand cachalot peut atteindre 8 kg. Et le cerveau d'Albert Einstein ne pesait que 1,23 kg, soit un peu moins que la

moyenne! La question de savoir ce qui rend l'espèce humaine particulièrement intelligente reste débattue. Certaines régions du cerveau seraient proportionnellement plus marquées. Par ailleurs, de récentes études suggèrent des différences dans la structure microscopique ou même moléculaire du tissu.

#### On n'utilise que 10% de notre cerveau

L'imagerie cérébrale révèle que près de la totalité des régions du cerveau s'activent simultanément durant la journée. Si une grande partie du cerveau était inexploitée, une lésion dans

une de ces régions n'aurait aucun effet visible. Or, chaque partie du cerveau a des conséquences sur le corps si elle est endommagée.



CHUV | MAGAZINE



Le prof. Richard Frackowiak lance l'idée de récolter, grâce aux hôpitaux suisses, la plus grande base de données d'imagerie à résonance magnétique (IRM) au monde. Cette masse de données pourrait servir à mieux comprendre et diagnostiquer la maladie d'Alzheimer.

Réunir l'ensemble des images de cerveau provenant des scanners de tous les hôpitaux suisses, voici l'ambition du prof. Richard Frackowiak, chef du Département des neurosciences cliniques du CHUV. Le neurologue aimerait ainsi créer la plus grande base de données d'imagerie par résonance magnétique au monde. Une fois mise sur pied, médecins et chercheurs autorisés pourraient l'utiliser pour étudier et mieux diagnostiquer des maladies telles que l'Alzheimer ou d'autres formes de démence.

«Le système de santé suisse paie des sommes considérables pour la neuroradiologie, constate le pionnier. Pourtant, ces images ne sont utilisées qu'une seule fois puis archivées localement, où elles ne servent plus à rien.» Pour la recherche, cette masse de données représente toutefois une opportunité unique: des milliers de cerveaux, sains et malades, pourraient être classés, analysés, comparés. Par ailleurs, un tel système pourrait servir à comparer les anormalités anatomiques des nouveaux patients par rapport à tous ceux déjà enregistrés.

Le professeur et son équipe ont donc récemment déposé une proposition de financement du projet au niveau fédéral. Ils espèrent bientôt commencer à récolter les fichiers aux quatre coins de la Suisse et les stocker d'une manière anonyme sur des serveurs centralisés. «A cela s'ajoute l'idée d'installer, dans les hôpitaux, un logiciel informatique qui enverrait automatiquement toutes les nouvelles images IRM après anonymisation.»

#### Prévenir la démence

Première application de la base de données: sonder les cerveaux des personnes de plus de 50 ans dans le but de mieux comprendre la maladie d'Alzheimer. En Suisse, les démences touchent en effet plus de 100'000 personnes et engendrent des coûts annuels de plus de 6 milliards de francs. Le nombre de cas ne devrait cesser de croître en raison du vieillissement de la population.

«L'objectif consiste à prédire la maladie à partir de l'anatomie du cerveau avant même que les premiers symptômes n'apparaissent, explique le prof. Richard Frackowiak. Analyser des milliers d'images permettrait d'identifier les régions qui présentent les premières atrophies. Celles-ci ne causent en général aucun effet visible sur le comportement, car le cerveau possède une importante capacité de compensation. On sait par exemple que dans le cas de la maladie de Parkinson, jusqu'à 60% d'un certain type de neurones peuvent être perdus sans que la maladie ne se manifeste pour autant.» Effectué avec succès, un diagnostic précoce laisserait ainsi la place à l'étape suivante: ralentir

la dégénération neuronale pour la repousser, idéalement, au-delà de l'espérance de vie.

#### Meilleur dépistage

Aujourd'hui, le dépistage des maladies du système nerveux reste très subjectif: «Concrètement, le médecin évalue les symptômes en parlant avec le patient et en l'examinant, résume le prof. Richard Frackowiak. Il convient de mettre au point des techniques basées sur des critères beaucoup plus fiables.» Candidate potentielle, l'analyse génétique ne fournit pas forcément la solution. Certaines maladies, comme l'Alzheimer, s'accompagnent de mutations de plusieurs gènes, alors que dans d'autres cas, une seule mutation peut être la cause de plusieurs maladies. «Une banque de données permettrait de combiner les images anatomiques du cerveau avec le profil génétique des patients. Reste à découvrir, pour chaque maladie, une combinaison de critères qui les caractérisent de manière univoque.» □



La «banque du cerveau» n'est pas une exposition dans du formol, mais bien une banque d'images.

# Une prise en charge «all around the clock»

SOIGNER

Chaque année en Suisse, des milliers de personnes sont victimes de lésions cérébrales. Leur rééducation au CHUV fait l'objet d'une prise en charge pointue et pluridisciplinaire.

«Contrairement à une idée qui a longtemps prévalu, stimuler très tôt une personne neuro-lésée apporte des résultats positifs», souligne Karin Diserens, médecin responsable de l'Unité de neurorééducation précoce avec surveillance intensive (NPSI) au CHUV. La rééducation des patients débute donc très tôt, parfois même lorsque le malade est encore dans le coma, «Une personne inconsciente ressent ce qui se passe autour d'elle. Nous utilisons une approche neurosensorielle qui stimule ses cing sens.»

Dans près de la moitié des cas, les lésions cérébrales résultent d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Les traumatismes cranio-cérébraux (TCC), consécutifs par exemple à un accident de voiture, sont la deuxième cause des lésions cérébrales, suivis par les maladies neurodégénératives (par exemple la sclérose en plaques) et infectieuses.

«Pour les patients et la famille, c'est une épreuve très difficile, constate la prof. Stephanie Clarke, cheffe du Service de neuropsychologie et de neuroréhabilitation (NPR) à l'Hôpital Nestlé CHUV. Il y a un deuil à faire. Le patient va récupérer mais il ne sera plus jamais comme avant. Le cerveau commandant l'ensemble du corps, une atteinte de cet organe peut donc avoir des répercussions sur tous les membres. Nous avons des patients qui ne peuvent plus parler, d'autres qui ont une hémiplégie, c'est-à-dire une moitié du corps paralysée, et bien d'autres cas encore.»

«Avec le temps, il est possible de restaurer certaines facultés, poursuit sur leur potentiel de rééducation et Karin Diserens. De nouvelles connexions synaptiques peuvent s'établir pour compenser celles lésées. Toute cette organisation permet Par ailleurs, une zone non atteinte du cerveau peut prendre la fonction d'une autre région.» Pour permettre cette réorganisation, «il faut stimuler activités du quotidien.

les fonctions de manière intensive», souligne la prof. Stephanie Clarke.

Les équipes de l'Unité NPSI et du service NPR comprennent des infirmières spécialisées, physiothérapeutes, ergothérapeutes, logopédistes, neuropsychologues et médecins neurorééducateurs. Dès le début, il est primordial de favoriser une étroite collaboration interdisciplinaire entre les thérapeutes et l'équipe médico-soignante. Afin d'organiser au mieux les différentes prises en charge, un coordinateur responsable thérapeutique, Loric Berney, veille à favoriser la communication et les évaluations des patients leur pronostic.

que l'effet de la stimulation neurosensorielle des thérapies perdure 24 heures sur 24 dans toutes les

Journée type en neurorééducation



7h30: réveil en hospitalisation aiguë

«Après avoir fait le tour du lit, relevé les différents signes vitaux et évalué le patient dans sa globalité, nous posons un cadre temporel et spatial à l'aide de questions qui semblent a priori simples (savez-vous où vous vous trouvez, quel jour sommes-nous, pourquoi êtes-vous ici?), explique Agnès Wauters, infirmière clinicienne et praticienne formatrice au Service de neurologie du CHUV. En effet, les patients neuro-lésés sont souvent désorientés. Il s'agit non seulement de chercher des informations sur l'état du patient mais surtout de les rassurer en leur donnant des repères.»

Après le petit-déjeuner, le patient reçoit les soins d'hygiène et de confort. «L'objectif est de mobiliser le patient de manière ciblée et adaptée à ses déficits, en fonction de son potentiel de rééducation, sans oublier d'intégrer les recommandations des physiothérapeutes, poursuit Agnès Wauters. Dans le cas d'une personne hémiplégique, par exemple, nous l'encourageons à laver la partie du visage qu'elle ne sent plus afin qu'elle en reprenne conscience.»





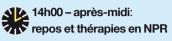
Les consignes des physiothérapeutes sont prises en compte tout au long de la journée.

«Les patients ont souvent plusieurs symptômes associés, comme des difficultés de langage en même temps qu'une paralysie, expliquent Mia Freymond et Agnès Amanrich, physiothérapeutes dans le DNC. Il est donc primordial que toute l'équipe travaille ensemble. En thérapie, il est parfois nécessaire de rappeler les automatismes, par exemple en utilisant une rampe pour intégrer le bras atteint lors de la marche.» D'autres moyens sont utilisés dès la phase précoce (table de verticalisation, standing électrique, etc.) quand les patients sont difficilement mobilisables hors du lit.



«Toute la journée, nous pensons neuroréhabilitation, même durant le repas», affirme Agnès Wauters. Dans le cas d'une personne hémiplégique, il est important de toujours sensibiliser son côté déficient. Certains patients ont également du mal à déglutir et il faut les aider, c'est-àdire les surveiller, les guider, en tenant

compte des conseils des logopédistes spécialisées en déglutition.» Après la phase aiguë, qui dure généralement une dizaine de jours, le patient est transféré à l'Hôpital Nestlé, en NPR avec un rapport de prise en charge interdisciplinaire.



«Le repos contribue à la récupération et est une thérapie en soi», rappelle Mia Freymond. En effet, un bon positionnement au lit est primordial non seulement pour le confort, mais encore pour atteindre d'autres objectifs: stimuler la sensibilité du côté lésé, donner des repères corporels, ou régulariser le tonus musculaire. Par exemple, une personne hémiplégique peut ne plus ressentir son bras et risque de diminuer son potentiel de récupération en entretenant des positions spécifiques ou en se couchant dessus. A l'équipe qui entoure le patient d'v être attentive et d'y remédier.

### «Le repos contribue à la récupération et est une thérapie en soi»

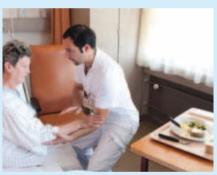
«En fonction de l'évaluation des capacités du patient et de ses symptômes, les exercices de rééducation vont être ciblés et adaptés en NPR, explique Stephanie Clarke. Par exemple, dans certains types d'aphasie (perte du langage), une thérapie basée sur la musique peut être mise en place, afin que la personne réapprenne à parler en chantant.» «Pour renforcer les processus mnésiques (en opposition à amnésique) par une technique d'apprentissage sans erreur, nous avons développé des logiciels de rééducation qui permettent aux patients de travailler de manière autonome sur l'ordinateur, note Laurence Schneider, logopédiste à l'Hôpital Nestlé (NPR) CHUV.

Chaque séance dure quarante-cinq minutes. «Il faut que cela soit le plus intensif possible,

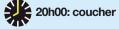
affirme Stephanie Clarke. Si le patient le supporte, il peut faire jusqu'à cinq séances par jour.» En fonction des symptômes du patient, il peut s'agir d'exercices liés à l'usage de la parole et du langage (logopédie), à la mémoire. l'attention et la concentration (neuropsychologie), à la mobilité (physiothérapie), à la psychologie ou aux activités de la vie quotidienne (ergothérapie).

L'Hôpital Nestlé possède un ensemble d'outils divers afin de favoriser la récupération des patients (piscine, salle d'exercices, cuisine, baignoire, ordinateurs, table de pingpong, menuiserie, etc.). En fin de rééducation, un séjour dans un appartement individuel peut être proposé, afin que les personnes puissent retrouver leur autonomie. «Nous sortons souvent de l'hôpital avec les patients. Nous allons faire des courses ou nous prenons le métro afin de voir s'ils arrivent à se débrouiller dans un contexte habituel, explique Krystel Bruyère, ergothérapeute. Nous essayons de rendre les personnes le plus autonome possible.»





«Les proches sont très importants pour le patient qui se retrouve en séjour intensif de neuroréhabilitation pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois, explique Laurence Schneider. Nous essayons de les intégrer le plus possible à la prise en charge, de les conseiller afin qu'ils adoptent des comportements adaptés visant l'autonomie du patient.»



En soirée et pendant la nuit, l'intégration de thérapies (cf. repos et positionnement) continue par l'équipe soignante en sus des soins d'hygiène et de confort habituels. □

# **Comment lutter contre** l'épidémie silencieuse

En 2012, le CHUV inaugurera le Centre Leenaards de la Mémoire CHUV, véritable pôle de référence pour la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles cognitifs liés à l'âge avancé. Entretien avec son futur directeur, le prof. Jean-François Démonet, neurologue français à la réputation internationale.

#### сниу Quelle est la nécessité d'un centre de la mémoire dans le canton de Vaud?

Jean-François Démonet Les démences et troubles de la mémoire chez les personnes âgées constituent une réelle «épidémie silencieuse». On annonce en effet 5000 nouveaux cas dans les vingt ans à venir dans le canton. Comme la population vieillit, ces troubles sont de plus en plus fréquents et coûteux, puisque l'on peut être malade longtemps. Evidemment, il y a également une immense douleur affective. Face à l'importance de ces maladies, le Département de la santé et de l'action sociale du canton de Vaud a donc décidé de créer ce centre, dans le cadre de son dispositif cantonal Alzheimer. D'autres antennes existent déjà ou vont également être mises en place dans le canton. L'objectif du Centre Leenaards de la Mémoire CHUV sera de coordonner les activités du réseau en jouant un véritable rôle de référence.

#### Quels types de troubles y seront traités?

Le centre s'occupera essentiellement des troubles des fonctions supérieures du cerveau: pas seulement la mémoire, mais aussi ceux du langage ou encore de la capacité

à émettre des jugements. Si la maladie d'Alzheimer constitue un problème en soi, représentant 50% des cas de démence, la maladie de Parkinson sera également traitée, ainsi que les cas de démence frontale (se caractérisant par une sociopathie) qui touchent des personnes plus jeunes. On s'intéressera aussi à la démence vasculaire, liée à l'accumulation de petits accidents vasculaires dans le cerveau. Plus on vieillit, plus la probabilité est grande d'accumuler cérébraux», intégrés dans l'ensemble ces différents troubles. Tout l'effort du centre visera une meilleure prise en charge des patients et de leurs familles pour prévenir et pallier les troubles.

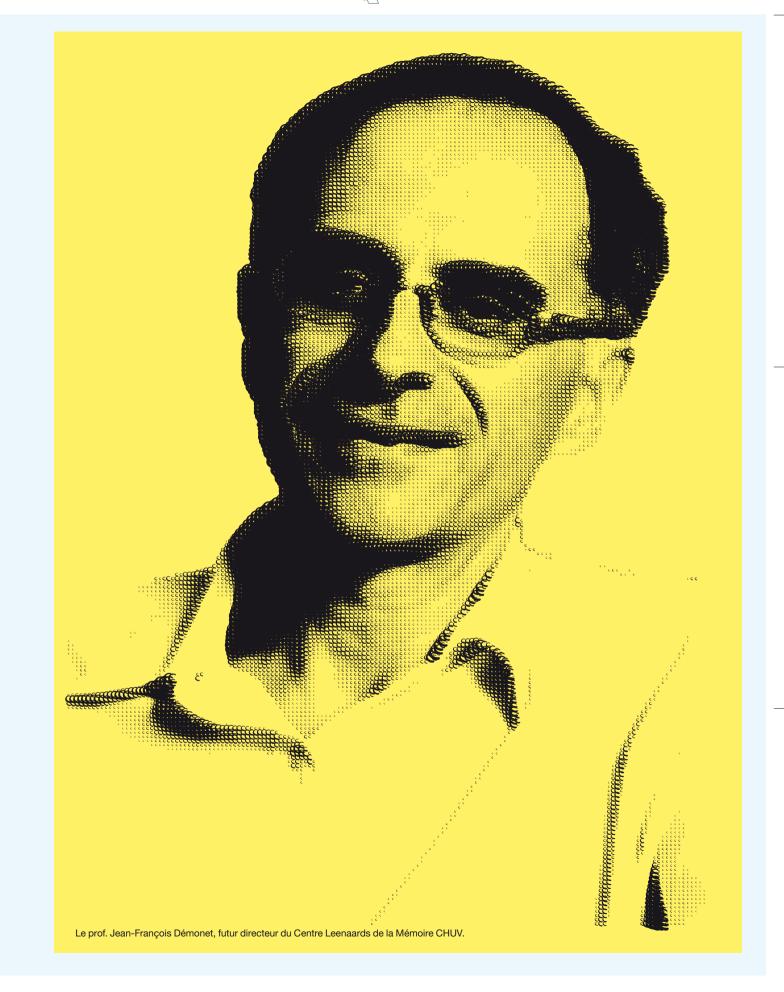
#### Quel sera le fonctionnement du Centre Leenaards de la **Mémoire CHUV?**

Soutenu par la Fondation Leenaards, le centre sera multidisciplinaire, avec la coopération de trois départements du CHUV: les neurosciences cliniques, la médecine interne (gériatrie) et la psychiatrie (service de l'âge avancé). La vocation du centre est triple. D'abord le soin médical, qui visera à améliorer le potentiel du centre universitaire en tant que centre lectuelle prévient également les d'expertise, de consultation et de dépistage. Deuxième axe: la formation des jeunes médecins, des psycho-

logues, infirmiers et travailleurs sociaux. Enfin, la recherche clinique, qui sera translationnelle, ce qui signifie qu'elle établit des liens entre la recherche en biologie et en imagerie et applique ces connaissances fondamentales pour un meilleur diagnostic et traitement des patients.

#### Qu'en est-il de la prévention?

Le Centre Leenaards de la Mémoire CHUV proposera des «check-up du plan d'action cantonal. On ne doit pas banaliser les signes avant-coureurs. Dès 50 ans, si des personnes se plaignent de leur mémoire, il faut la tester ou effectuer une IRM. Il s'agit de sensibiliser un large public, car les milieux défavorisés, qui ont un accès réduit à l'éducation et se nourrissent moins bien, sont davantage fragiles vis-à-vis du vieillissement cognitif. On sait en effet que plus on a été longtemps à l'école, plus on a de chances de se prémunir contre la maladie; la même chose vaut pour un régime alimentaire équilibré, tel que celui prévenant le diabète, l'hypertension et l'excès de cholestérol. L'activité tant physique qu'intelrisques de vieillissement pathologique. Nous avons un capital cerveau, il faut le garder et l'entretenir! □



# Le mystère du sommeil

Pourquoi dormons-nous? Les neuroscientifiques se le demandent encore aujourd'hui. Consolidation de la mémoire, métabolisme, énergie: tour d'horizon des principales hypothèses.

«On ne sait toujours pas pourquoi on dort», révèle Raphael Heinzer, spécialiste du Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil du CHUV. Une chose est sûre: le sommeil est imposé par le cerveau sur le cerveau. Le reste du corps, lui, pourrait théoriquement se passer des divers états par lesquels passe cet organe durant la nuit (voir infographie). Pourtant, comme relève le médecin, «si le sommeil ne servait à rien, nous l'aurions perdu au cours de l'évolution».

«Aucune étude ne prouve que le sommeil participe activement à l'assimilation des données»

«Une hypothèse en vogue dit que dormir sert principalement à consolider la mémoire en réorganisant les réseaux de neurones», rapporte le prof. Mehdi Tafti, co-directeur du Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil du CHUV. Cette théorie permettrait notamment d'expliquer pourquoi les jeunes enfants en phase d'apprentissage dorment plus longtemps. Chez les rats et les êtres humains, des expériences ont montré que des réseaux de neurones importants pour mémoriser l'environnement

se réactivaient spontanément lors du sommeil, comme si le cerveau recréait les lieux visités à l'état d'éveil. Les oiseaux chanteurs, eux, possèdent des neurones qui génèrent les notes de la mélodie, dont l'activité, pendant la nuit, ressemble à celle du chant. Ainsi, certains scientifiques soutiennent que ces «rêves» permettent d'apprendre en dormant.

#### Tranquilliser le cerveau

«Bien que de nombreuses études montrent que le manque de sommeil s'accompagne d'une baisse aucune ne prouve réellement que le sommeil participe activement à l'assimilation des données», souligne le scientifique, qui luimême ne croit pas à cette hypothèse. «Je pense simplement que dormir permet de tranquilliser le cerveau et de le mettre dans un état plus enclin à apprendre, au même titre que la prise de certains médicaments. Le sommeil nous isole du monde extérieur et réduit les interférences avec les informations superflues.»

#### Régulation du métabolisme

Autre hypothèse: le sommeil servirait d'énergie qu'à l'éveil!» à restaurer l'équilibre des concentrations d'une série de molécules nécessaires au bon fonctionnement du cerveau. Reste à découvrir lesquelles. «Nous savons par exemple qu'en cas de manque de sommeil, une grande quantité de calcium entre dans les neurones, qui à terme peuvent en mourir. Le sommeil

agirait donc comme mécanisme de défense en régulant l'expression de certains gènes, comme ceux qui contrôlent le calcium.»

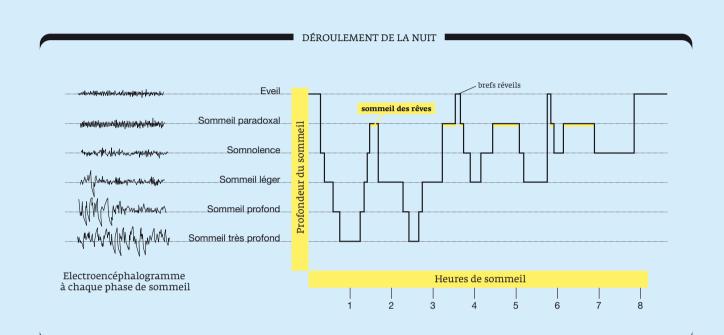
A l'Université de Lausanne, l'équipe de la prof. Anita Lüthi a pour la première fois mis en évidence l'effet du manque de sommeil à l'échelle des connexions neuronales. Ses expériences, qui se penchent sur l'hippocampe, un site crucial pour la mémoire, montrent que la privation de sommeil affecte la composition moléculaire des synapses. Elle provoque la surexpression d'une des performances de mémorisation, protéine appelée NR2A, qui déteint sur la plasticité des connexions et les empêche d'enregistrer l'information. «Ce phénomène s'inverse immédiatement lors de la récupération du sommeil, signale la prof. Anita Lüthi. En quelque sorte, le sommeil rajeunit les synapses!»

> Dernière supposition, également soutenue par certains chercheurs: l'économie des réserves énergétiques sous forme de glucose. «Cela paraît peu probable, reprend Raphael Heinzer. Notamment parce que lorsque nous rêvons, le cerveau consomme autant, voire plus

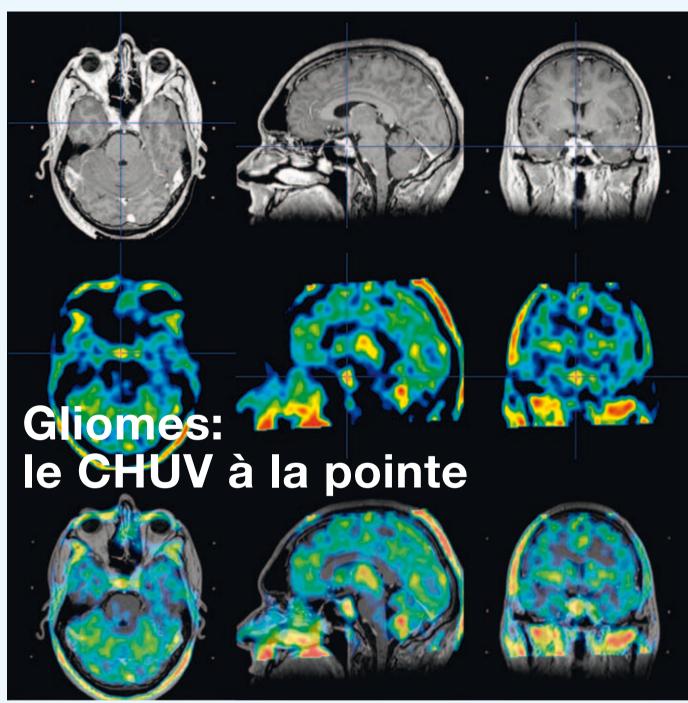
Que cela soit pour consolider la mémoire, rééquilibrer le métabolisme ou économiser de l'énergie pour le cerveau, la fonction du sommeil reste donc un grand mystère, que seul un petit nombre de scientifiques étudient autour du globe. □

### Le corps s'endort, le cerveau turbine

Grâce aux signaux mesurés par des électrodes appliquées sur la surface du crâne, les scientifiques ont pu déterminer que le sommeil est composé de cinq stades distincts, qui se succèdent en formant des cycles d'une heure trente environ. L'électroencéphalogramme affiche d'abord des ondes petites et rapides, comme à l'état d'éveil, suivies d'ondes plus amples et lentes, lors du sommeil profond.







Les tumeurs au cerveau sont diagnostiquées grâce à une IRM.

L'hôpital romand met au point de nouvelles stratégies thérapeutiques pour lutter contre les tumeurs du cerveau.

«Dans le cerveau, une tumeur est rarement bénigne.» En une phrase, Roger Stupp, professeur associé en neuro-oncologie au Service de neurochirurgie du CHUV à Lausanne, résume la situation. A chaque fois qu'une tumeur se développe dans le cerveau, la situation doit donc être

prise en charge sans délai. Baptisés gliomes, les cancers du cerveau sont, heureusement, relativement peu fréquents. Ils touchent trois à cinq personnes sur 100'000, ce qui pour la Suisse représente tout de même 400 à 500 cas par an. «Les premiers symptômes sont l'apparition de crises

d'épilepsie, des difficultés d'élocution ou encore un changement de la personnalité, énumère Roger Stupp. Dans ce cas précis, le diagnostic est difficile puisqu'il est possible de le confondre avec une problématique relevant de la psychiatrie. La plupart du temps, le patient a conscience que

sa personnalité change, mais il n'en est pas forcément malheureux. C'est surtout pour la famille que la situation est difficile, puisqu'elle a l'impression de ne plus reconnaître la personne.»

«Le traitement donne une meilleure qualité de vie au patient et prolonge son espérance de vie»

La prise en charge des patients débute par un scanner ou une IRM qui permet de visualiser la tumeur. Une intervention chirurgicale est ensuite programmée. «Dans 20 à 30% des cas, nous ne pouvons pas opérer, parce que les dégâts seraient trop importants, souligne Roger Stupp. Dans tous les autres cas, nous enlevons au moins une partie de la tumeur. Mais il reste toujours quelque chose, des cellules tumo-

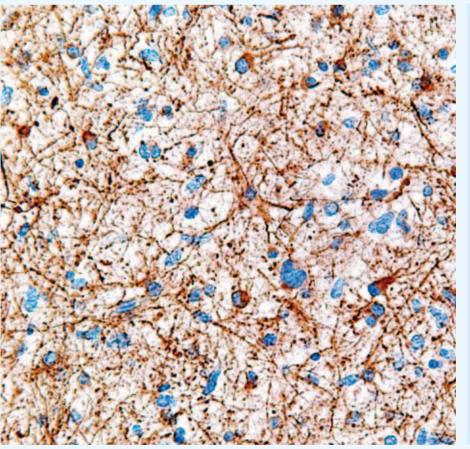
rales que nous ne parvenons pas à enlever.» La chirurgie est donc suivie d'une radiothérapie couplée simultanément à une chimiothérapie. Les premiers tests, associant radiothérapie et chimiothérapie, ont été menés au CHUV à la fin des années 1990. «Depuis, notre technique est devenue le standard mondial, se félicite le prof. Roger Stupp. Mais ce n'est pas une guérison. Le traitement donne une meilleure qualité de vie au patient et prolonge son espérance de vie.»

Dans certains cas, les patients peuvent être traités par la technique à identifier deux types de patients dite du «Gamma Knife», en lieu et place de la chirurgie classique (voir p. 36). Une technique moins invasive mais qui a ses limites: le Gamma Knife ne peut être utilisé que si la tumeur est située au contact de structures cérébrales particulièrement fragiles, comme le nerf optique. Elle n'est pas non plus recommandée pour les tumeurs de grande taille et/ou non sphériques.

Afin d'améliorer cette situation, le CHUV demande à tous ses patients atteints de gliomes de donner un peu de leurs tissus cancéreux pour la recherche. «La majorité accepte, confie la prof. Monika Hegi, cheffe du laboratoire de biologie et génétique des tumeurs cérébrales. Ils sont contents que nous fassions des efforts pour mieux comprendre leur maladie.» Concrètement, des analyses génétiques sont menées afin d'identifier des cibles thérapeutiques et des marqueurs prédictifs pour la réponse à la thérapie. De nouveaux médicaments sont également testés. «Nous avons réussi grâce à un marqueur moléculaire examiné dans le tissu tumoral. Ceux pour qui la chimiothérapie fonctionne et ceux sur qui elle ne marche pas, souligne la prof. Monica Hegi. Nous essayons également de comprendre les mécanismes biologiques de la tumeur pour, par exemple, réussir à inhiber l'angiogénèse de la tumeur, c'est-à-dire le processus qui permet aux cellules tumorales de se nourrir.» 🗆

#### Les neurones ne font pas tout!

Contrairement à une idée reçue, les tumeurs au cerveau ne touchent que rarement les neurones, mais les cellules gliales, c'est-à-dire les cellules qui donnent la structure du cerveau, d'où le terme de gliome. «Les neurones ne se divisent pas en temps normal. Ils ne développent donc pas de tumeurs», explique Roger Stupp, professeur en neuro-oncologie au Service de neurochirurgie du CHUV. La prévention? Elle n'est pas possible. «Les causes de ces tumeurs demeurent inconnues, souligne Monika Hegi, professeure en recherche translationnelle en neuro-oncologie au Service de neurochirurgie et cheffe du laboratoire de biologie et génétique des tumeurs cérébrales. Ce n'est généralement pas génétique et nous ne connaissons pas de modes de vie à risque, à l'image de l'influence de la cigarette sur le cancer du poumon.»



Les tumeurs au cerveau ne touchent pas les neurones, mais les cellules gliales

# **Comment soigner** le stress des tout-petits?

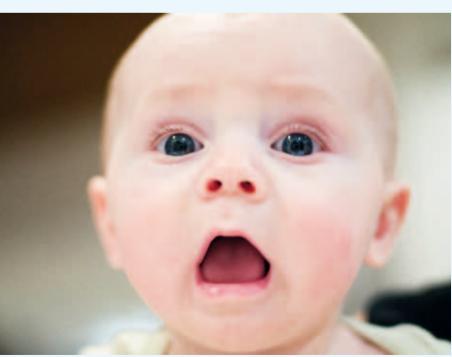
Soumis à un stress important lors de leurs premiers mois de vie, les prématurés risquent d'être affectés psychologiquement au cours de leur développement.

Des années de recherche permettent de l'affirmer: les enfants nés prématurément ressentent beaucoup de stress lors de leurs premiers mois de vie. D'autant plus qu'aujourd'hui, les avancées technologiques et médicales ont nettement augmenté les chances de survie des enfants nés plusieurs semaines avant le terme (lire ci-contre). «Ces bébés ne sont pas encore physiquement préparés à subir des soins, invasifs et douloureux, qui doivent pourtant leur être promulgués», explique Ayala Borghini, psychologue et responsable de secteur de recherche au SUPEA (Département de psychiatrie du CHUV). «Depuis une vingtaine d'années, on constate une prise

de conscience générale de l'importance de traiter également ce qu'endure l'enfant d'un point de vue émotionnel.»

#### Confort des nouveau-nés

Au CHUV, une équipe de chercheurs travaille donc étroitement auprès des néonatologues et du personnel soignant afin d'améliorer le confort de ces nouveau-nés. «Il faut être très à «D'où la nécessité d'aider le patient l'écoute et observer ces petits patients, à augmenter sa capacité de régulapoursuit la psychologue. On peut décider de ne pas faire un soin si on estime le moment non opportun ou avoir des gestes de réconfort par exemple. Et il est aussi important d'intégrer les parents dans cette prise en charge pour les aider à comprendre le comportement de leur bébé.»



Cette exposition au stress peut engendrer des conséquences sur le développement de l'enfant. Notamment une difficulté à réguler son taux de cortisol, une hormone sécrétée par l'organisme en réponse à un stress physique ou psychologique. En fait, le cortisol (en quantité inappropriée) altère certaines structures cérébrales. tion de stress, en l'aidant à retrouver un état d'apaisement et en créant autour de lui un environnement sécurisant.»

«Une exposition au stress peut engendrer des conséquences sur le développement de l'enfant»

«Le stress s'assimile à de la stimulation, à une activation de nos émotions, il est donc bénéfique à l'être humain lorsque l'individu est capable de réguler cette hormone, précise Blaise Pierrehumbert, directeur de l'unité de recherche du SUPEA. Un prématuré exposé au stress risque d'en être incapable, ce qui se ressentira dans sa vie future. Soit ses émotions seront exagérées - une personne qui, par exemple, réagit de manière abusive face à des petits évènements du quotidien soit au contraire la personne fera preuve d'insensibilité.» 🗆



#### Un scanner taillé à la mesure du nourrisson

Depuis un an tout juste, le Service de néonatologie du CHUV fait usage d'un appareil qui a permis d'améliorer les conditions de réalisation d'IRM sur les prématurés.

Plusieurs fois par semaine, des imageries par résonance magnétique (IRM) doivent être effectuées sur des nouveau-nés au CHUV. Dès 24 semaines, les prématurés sont viables, mais les problèmes cérébraux qu'ils encourent à leur naissance peuvent être importants, tels qu'une atteinte de la substance blanche (du cerveau) ou une hémorragie dans les ventricules. L'utilisation de l'IRM s'avère nécessaire pour mieux préciser le diagnostic ainsi que le pronostic.

«Auparavant, la technologie liée à l'imagerie n'était pas adaptée aux prématurés, explique Anita Truttmann, médecin adjointe au Service de néonatologie du CHUV. Nous

devions déplacer l'enfant à plusieurs reprises entre le service et l'IRM. et nous le placions directement dans l'IRM destiné aux adultes, avec des antennes souvent trop grandes.» Une solution peu adéquate pour des enfants particulièrement fragiles.

#### Un nouvel incubateur

Ce n'est plus le cas depuis juin 2010. En effet, le CHUV dispose désormais d'un incubateur. Le bébé jusqu'à 4,5 kg est placé dans une couveuse spéciale, où il peut s'endormir tranquillement, même une heure avant les examens. Ces derniers sont ainsi effectués en manipulant le moins possible le jeune patient et sans anesthésie. L'incubateur comprend également un moniteur pour contrôler le pouls et la saturation ainsi que la température et permet en outre d'atténuer le bruit, particulièrement important lors d'une IRM.

Cet incubateur est le premier et unique modèle du genre. Outre son application médicale, il est aussi utilisé à des fins de recherche. Ainsi, depuis février dernier, l'étude «Neobrain» soutenue par le Fonds national suisse de recherche scientifique et menée conjointement avec les Hôpitaux universitaires de Genève, vise à mieux comprendre les différences cérébrales entre les prématurés et les enfants nés à terme. Les premiers résultats sont prévus pour 2012. □

CHUV | MAGAZINE 32

# Entraînez votre cerveau

Quelques activités ludiques pour stimuler votre matière grise.

#### 1 Sudoku

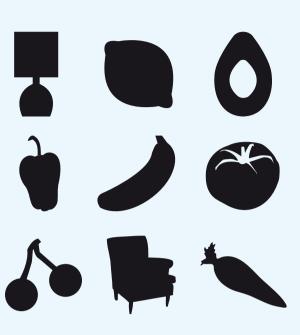
Le désormais célèbre jeu de grilles est une très bonne méthode pour entraîner sa mémoire de travail, mémoire qui traite et manipule l'information à court terme. Pour rappel, le but du jeu consiste à inscrire les chiffres de 1 à 9 sur chaque ligne, de haut en bas et de gauche à droite, ainsi que dans les neuf cases. Pour cela, non

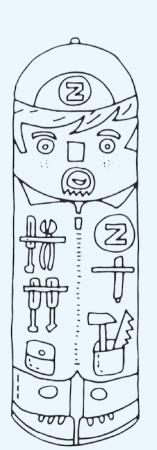
seulement il faut pouvoir maintenir les résultats provisoires en tête, mais il s'agit également de faire preuve d'esprit de déduction et de planification. Les sudokus mobilisent en effet les fonctions exécutives, fonctions qui nous permettent notamment d'organiser et de planifier des activités complexes, et de passer d'une tâche à une autre.

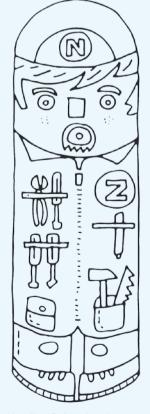
	3		4		5		7	
6	2			8		4		
7					1			9
2	4	6			3	8		
						2		3
	1	3	6			9	5	
		8		4	7			
1			9					6
		9		5		3	8	2

#### 3 Fruits/légumes/meubles

Munissez-vous de crayons de couleur et entourez d'une même couleur les dessins appartenant à la même catégorie sémantique. Cela peut sembler facile pour des catégories d'objets ou de mots clairement distinctes (fruits/meubles). Ça l'est moins lorsqu'il s'agit de situer la limite entre deux catégories proches. Par exemple, le citron, est-il un fruit ou un légume? Toutes ces connaissances sémantiques font partie de nos apprentissages sur le monde auquel notre cerveau a attribué un sens. Au fur et à mesure de nos expériences, il les a classés dans diverses catégories. Les caractéristiques des objets qui font partie de notre quotidien sont stockées dans les deux hémisphères cérébraux. Toutefois, on reconnaît une expertise du cerveau gauche pour le langage, et notamment pour la lecture.







Extrait du dossier pédagogique de l'exposition "Les Doigts dans le cerveau", Espace des inventions, illustration Studio KO.











#### $46 + 5 \times 4 = ?$

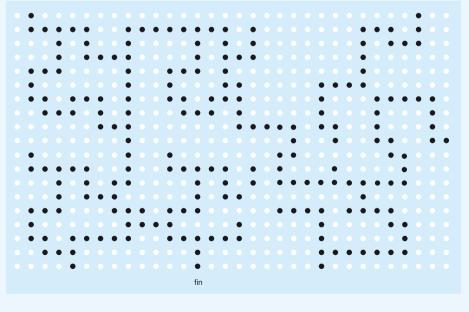
Effectuez ces opérations, mais pour chacune d'entre elles remplacez les + par des - et les x par des ÷. Cet exercice permet de renforcer ses capacités d'inhibition, autrement dit, l'aptitude à modifier une réponse automatique non pertinente (la résolution des opérations simples), par un comportement adapté pour réaliser la tâche demandée (inverser les signes avant d'effectuer les opérations).

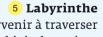
#### 2 Les 7 erreurs

La recherche de différences entre deux dessins est une activité ludique destinée aux adultes comme aux enfants. Elle permet de stimuler l'attention sélective, c'est-à-dire la capacité de focaliser son attention sur une information particulière tout en négligeant les stimuli non pertinents.

Outre l'attention sélective, on distingue trois autres types d'attention: la vigilance représente l'état général d'éveil du sujet, l'attention soutenue permet de rester concentré sur une longue période de temps, et enfin l'attention partagée sert à répartir ses ressources attentionnelles pour traiter plusieurs tâches simultanément.

Il s'agit ici de parvenir à traverser le parcours par le biais des points noirs. Cette tâche permet de stimuler la perception visuelle, mais aussi de favoriser la flexibilité mentale et la prise de décisions puisqu'il faut éviter de choisir les voies sans issue.





### Quand le joint mène droit dans le mur

Les aires cérébrales qui nous aident à opérer des choix sont altérées lorsque nous conduisons avec du THC dans le sang, même à des taux faibles. Une équipe de spécialistes – la plupart issus du CHUV - dressent ce constat grâce notamment à l'IRM.



Des hommes jeunes, fumeurs occasionnels ou réguliers de cannabis: ils sont une trentaine à participer, depuis deux ans, à une étude novatrice. Elle mobilise, entre autres, des collaborateurs du Centre universi- effectuées à intervalles réguliers. taire romand de médecine légale (CURML), du Département de radiologie et de la Division de pharmacologie et toxicologie cliniques du CHUV.

### «Le cerveau ne parvient pas à répondre de manière urgente à un imprévu»

Différents volontaires fument un joint contenant du THC ou un placebo selon une procédure d'inhalation contrôlée. Ils sont ensuite soumis, à plusieurs reprises, à un test de simulation de conduite via imagerie par résonance magnétique. «L'exercice consiste à poursuivre une cible avec un joystick et à détecter des feux de circulation qui apparaissent de manière aléatoire», explique

Christian Giroud, coordinateur de l'étude et toxicologue auprès de l'Unité de toxicologie et chimie forensique du CURML. Ce dispositif est complété par des prises de sang

«Au-delà des ressentis de chaque individu, l'analyse des données comportementales montre clairement que les performances et les temps de réaction sont diminués après la consommation de THC», commente Philippe Maeder, prof. associé au Département de radiologie du CHUV. Et grâce à la résonance magnétique, les résultats atteignent un niveau de précision encore jamais égalé.

#### Impossible de parer à l'imprévu

Le cerveau comprend des réseaux de contrôle dits supérieurs qui régulent, entre autres, l'émotion, la concentration ou encore la prise de décision. «Les données recueillies par IRM font état d'une altération importante des réseaux qui interviennent dans les processus décisionnels», précise le prof. Philippe Maeder. Résultat des courses: avec le cannabis, on ne distingue plus forcément les stimuli sensoriels les plus pertinents. Parallè-

lement, l'attention cérébrale s'accroît. «Le cerveau essaie de compenser, mais c'est insuffisant pour répondre de manière urgente à un imprévu», résume Bernard Favrat, responsable de l'Unité de médecine et de psychologie du trafic du CURML.

Le dernier point à retenir de cette étude a une portée politique. «A l'inverse de ce qui se passe avec l'alcool, les conducteurs sont dangereux même lorsque la quantité de THC mesurée dans le sang est relativement faible», souligne le toxicologue Christian Giroud. Ce qui donne un argument supplémentaire en faveur du principe, en vigueur en Suisse, de tolérance zéro de cannabis pour la conduite. «Contrairement à certaines idées reçues, ce n'est pas parce que certains consommateurs roulent lentement pour éviter de se faire pincer que le risque d'accident est moindre!» conclut Bernard Favrat.

Et la suite? Les résultats de ces investigations vont être affinés. Les chercheurs impliqués n'excluent pas de s'intéresser aux très gros fumeurs de joints. Objectif: déterminer si leur consommation excessive provoque des altérations morphologiques du cerveau. 🗆

Saison 2011-2012

### Rencontres arts et sciences

Une conférence du prof, Richard Frackowiak sur le sujet «Musique et Neurosciences, ou comment la musique influence le cerveau» aura lieu le 23 novembre 2011 à 19h00 à l'Auditoire César-Roux du CHUV.

Pionnier de l'imagerie cérébrale, le prof. Richard Frackowiak, chef du Service de neurologie, donnera une conférence intitulée «Le cerveau n'enregistre pas, mais crée un monde musical nouveau» dans le cadre des Rencontres arts et sciences sur le thème «Rythme, souffle, mouvement: écritures du temps».

Nous découvrirons pourquoi il nous faut considérer le cerveau avant tout comme un récepteur qui capte des vibrations. Et comment les sons y sont immédiatement catégorisés avant d'être envoyés dans différentes zones spécialisées pour appréhender le rythme, le timbre ou la tonalité.

Ce n'est en effet qu'en un deuxième temps que la mémoire, les gestes et l'émotion entrent en jeu dans ce processus cognitif. L'incidence de telles découvertes pourrait avoir des répercussions significatives par exemple sur la musicothérapie.

La conférence du prof. Richard Frackowiak sera suivie de «L'Histoire du soldat» d'Igor Stravinski, concert donné par la Haute Ecole de musique de Lausanne.

Les Rencontres arts et sciences sont réalisées par la Commission d'animation culturelle en partenariat avec la Haute Ecole de musique de Lausanne et l'écrivain Pierre-Alain Tâche.

RETROUVEZ LE PROGRAMME COMPLET DES RENCONTRES ARTS ET SCIENCES 2011-2012 SUR NOTRE SITE WWW.CHUV.CH, RUBRIQUE PATIENTS ET FAMILLES.









#### Calendrier des expositions

DE IUIN À SEPTEMBRE 2011

#### **Espace CHUV hall principal**

Atelier et éditions Raynald Métraux Du 23 juin au 1<sup>er</sup> septembre

#### Danse! 25 ans de la Compagnie Philippe Saire

Du 8 septembre au 6 octobre 2011 Vernissage le 7 septembre à 18H3O

A 19h00 Zelão Quintet, grands classiques du jazz brésilien, concert de la Haute Ecole de musique de Lausanne (HEMU). Performance de la Compagnie Philippe Saire, dans le cadre des Rencontres arts et sciences sur le thème «Rythme, souffle, mouvement: écritures du temps».

#### **DAL'ART**

Marie-Agnès Vuattoux-Girod, découpages Août Moha Sakija, pastels Septembre

HÔPITAL ORTHOPÉDIQUE, AV. PIERRE-DECKER 4, 1011 LAUSANNE CONTACT: RACINE.CHRISTELLE@CHUV.CH

#### **Espace ERGASIA**

Journée de la schizophrénie Du 16 juin au 2 juillet **Exposition collective** Du 14 juillet au 3 septembre

Valérie Masson Du 15 septembre au 22 octobre

ROUTE DE CERY, 1008 PRILLY CONTACT: ESPACE, ERGASIA@CHUV, CH

Espace CHUV Hall principal du CHUV, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne. Pour tout renseignement: Caroline de Watteville, chargée des activités culturelles, T. 021 314 18 17 ou caroline.de-watteville@chuv.ch

#### Le CHUV au **Montreux Jazz Festival**

#### **Petit Palais Didactica: Art & Science on Stage** Samedi 9 juillet 2011 à 17H00 Entrée libre

Steffen Schmidt (Swiss artists-in-labs, ZHdK Zurich) et le prof. Ludwig Karl von Segesser, chef du Service de chirurgie cardiovasculaire, CHUV: «Cœur et sons - Paysages sonores». Artiste en résidence au Service de chirurgie cardiovasculaire du CHUV, Steffen Schmidt crée des paysages sonores avec pour matériau les éléments concrets enregistrés au hasard de la vie urbaine et du CHUV et plus particulièrement lors d'examens médicaux spécialisés. Cet atelier fera part de ses recherches musicales où convergent l'art et la science. Avec la participation du prof. Ludwig Karl von Segesser.



Traitée pour une tumeur cérébrale bénigne, Maryse Rousseau a été l'une des premières patientes à bénéficier d'une radioneurochirurgie par Gamma Knife.

Lorsqu'on lui diagnostique une tumeur bénigne proche du nerf auditif en 2008, Maryse Rousseau se voit proposer une intervention par Gamma Knife: cet appareil de dernière génération permet de traiter des lésions du cerveau à l'aide de rayons envoyés avec une extrême précision sur la tumeur, sans endommager les tissus sains environnants, et surtout sans devoir ouvrir le crâne (voir pp. 28-29). Pratiqué sans anesthésie générale, ce procédé permet donc de diminuer les risques de complications habituellement associés à la chirurgie. Le prof. Marc Levivier, chef du Service de neurochirurgie, propose à sa patiente d'attendre jusqu'à l'installation de la machine en 2010, tout en continuant à la suivre régulièrement.

Puis vient le jour du traitement, assuré par l'équipe multidisciplinaire du Centre Gamma Knife: «Allongée dans la machine, je ne sentais rien, raconte Maryse Rousseau, j'écoutais même de la musique, et pourtant, au même instant, des rayons étaient en train de tuer ma tumeur... ça dépasse l'entendement.» L'unique désagrément? La pose d'un casque fixé en quatre points sur la tête, l'empêchant de bouger durant la séance.

#### Une seule séance suffit

Après quarante-cinq minutes seulement, le Gamma Knife a définitivement traité la tumeur. Stoppée net, elle ne peut plus se développer. «Les rayons vont agir au niveau moléculaire: les cellules ne se divisent plus et la lésion ne va donc plus progresser, explique le prof. Marc Levivier. Une fois l'intervention terminée, le tissu cicatriciel va remplacer, petit à petit, les cellules vivantes.» Le corps de la tumeur,

devenue inoffensive, va ainsi rester dans la boîte crânienne. Avec le temps, et dans 50% des cas, la taille de cette masse pourrait se résorber. Cela entraînerait une diminution des effets collatéraux apparus avec la tumeur avant le traitement, tels qu'un acouphène ou des vertiges. Quant à la perte auditive existante, si elle ne peut être récupérée, elle peut par contre être stabilisée. «Le challenge est de conserver l'audition, de maintenir le même niveau que celui précédant l'intervention», poursuit le prof. Marc Levivier, ce qui est le cas aujourd'hui, un an après, pour Maryse Rousseau. Malgré son acouphène et quelques problèmes d'équilibre, elle confie: «Le simple fait de n'avoir aucun dégât collatéral, comme une paralysie faciale, dont j'aurais pu souffrir avec une opération chirurgicale, me réjouit.»

#### Retour rapide à la vie

Une semaine après l'intervention, elle se sent en pleine forme, comme si on lui avait envoyé «des rayons énergisants». Et pas question de s'interdire les plaisirs de la vie: «Je ne voulais pas renoncer au Paléo. J'avais déjà mon billet!» Participer à de tels événements aurait été impensable il y a encore quelques années, mais le retour rapide à la vie normale est aussi un des bienfaits du Gamma Knife.

Après une année d'exploitation, le prof. Marc Levivier dresse un bilan réjouissant: «Les résultats obtenus jusqu'ici répondent parfaitement à nos attentes. Si l'observation des résultats sur un plus long terme, entre trois et cinq ans, nous permettra de mener une étude plus approfondie, le bilan est à ce jour très positif.» Unique appareil en Suisse, le Gamma Knife a déjà accueilli près de 120 patients de toute la Suisse et quelques patients étrangers.  $\square$ 

#### → Plus d'infos:

Centre Gamma Knife – T. 021 314 26 79 – Gamma Knife@chuv.ch www.chuv.ch/neurochir (brochure téléchargeable)