



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 25 septembre 2023

## Le marqueur de l'inflammation cérébrale enfin décodé

Une équipe internationale co-dirigée par l'UNIGE et les HUG a décodé la seule protéine permettant de «voir» la neuroinflammation.

Cette découverte optimisera la compréhension des mécanismes des maladies neurologiques et psychiatriques.

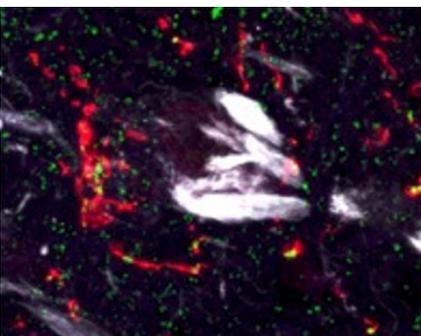
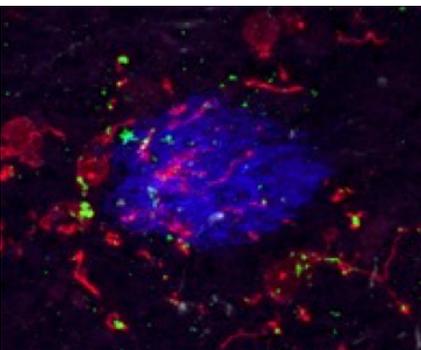
**L'inflammation est le signe que notre organisme se défend face à une agression. Mais lorsque cette réaction s'emballe, par exemple dans le cerveau, elle peut entraîner de graves maladies neurologiques ou psychiatriques. Une équipe composée de chercheurs/euses de l'Université de Genève (UNIGE), des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), de l'Imperial College London et de l'Amsterdam UMC, a enquêté sur une protéine-marqueur ciblée par l'imagerie médicale pour visualiser l'inflammation cérébrale, mais dont l'interprétation était encore incertaine. Les scientifiques révèlent que sa présence en grande quantité va de pair avec une grande quantité de cellules inflammatoires, mais qu'elle n'est pas un signe de leur suractivation. Ces résultats, à découvrir dans [Nature Communications](#), ouvrent la voie à une observation optimale des processus neuroinflammatoires et à une relecture des précédentes études sur le sujet.**

L'inflammation est une réaction de défense naturelle initiée par le système immunitaire. Elle permet à nos cellules de lutter contre les agressions, comme une blessure ou une infection. Mais cette réaction peut aussi s'emballer et favoriser l'apparition de graves pathologies. Lorsqu'elle se produit dans le cerveau – on parle alors de neuroinflammation – cette suractivation peut participer aux mécanismes des maladies neurodégénératives (Alzheimer, maladie de Charcot, sclérose en plaques) et psychiatriques (schizophrénie, trouble bipolaire, dépression).

Au niveau cérébral, parmi les cellules responsables de l'inflammation et de son potentiel emballement, figurent les cellules microgliales qui forment la microglie. Elles peuvent «s'activer» en cas de dysfonctionnement, phagocyter des cellules ou des protéines pathologiques et même produire des substances protectrices. Actuellement, en imagerie médicale, un seul marqueur permet de localiser et de mesurer la microglie de manière non-invasive et in vivo. Il s'agit de la protéine TSPO, présente dans ces cellules. Cette protéine s'observe par «tomographie par émission de positons» (TEP), une technique d'imagerie courante.

### Que révèle la protéine TSPO?

«Des centaines d'études se sont appuyées sur l'observation de cette protéine via TEP, pour explorer et quantifier la microglie. Cependant, aucune étude n'est parvenue à interpréter précisément la signification de sa quantité dans le contexte d'une réaction inflammatoire», explique Stergios Tsartsalis, chef de clinique scientifique au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE. Une grande quantité de TSPO correspond-elle à une quantité importante de cellules inflammatoires? Est-elle le signe de leur suractivation? Avec des chercheurs/euses de l'Imperial



La protéine TSPO (en vert) a été quantifiée dans la microglie (en rouge) à proximité des lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, les plaques amyloïdes (en bleu) et les lésions pTau (en blanc), dans des échantillons post mortem de cerveaux humains.

Illustrations haute définition

College London (Dr David Owen) et de l'Amsterdam UMC (Prof Sandra Amor), Stergios Tsartsalis et les membres de l'équipe du professeur Philippe Millet du Laboratoire d'imagerie translationnelle en neurosciences psychiatriques des HUG et du groupe de neuroimagerie moléculaire en psychiatrie de l'UNIGE ont cherché à le savoir.

L'équipe de recherche a travaillé sur des cerveaux de souris-modèles de la maladie d'Alzheimer, de Charcot ou de sclérose en plaques et sur des échantillons de cerveaux post mortem de patient-es touché-es par les mêmes pathologies. «Nous avons découvert qu'une densité importante de protéines TSPO est bien un indicateur d'une grande densité de microglie. En revanche, l'observation de TSPO ne permet pas de dire si les cellules inflammatoires sont suractivées ou non», explique le chercheur de l'UNIGE, co-premier auteur de l'étude.

### **Relire le passé, optimiser le futur**

Cette découverte précise l'intérêt de l'imagerie médicale de TSPO: elle permet d'identifier les cas où la maladie neuroinflammatoire est liée à une dérégulation du nombre de cellules gliales. Par ailleurs, les scientifiques ont identifié deux marqueurs de l'état d'activation de la microglie chez l'homme – les protéines LCP2 et TFEB – qui ouvrent la voie à de nouvelles approches d'imagerie médicale.

«Ces résultats constituent un pas de plus pour la compréhension du rôle de la microglie dans la neuroinflammation. Ils vont permettre d'orienter de manière optimale les futures études mais aussi de revoir les conclusions des recherches précédentes», se réjouit Stergios Tsartsalis. Conjuguée avec l'important développement de l'imagerie moléculaire à l'UNIGE et aux HUG, cette étude soutenue par le Fonds national suisse et par la Fondation Prof Dr Max Cloëtta pose les bases d'une observation performante des mécanismes immunitaires des maladies neurologiques et psychiatriques, au sein des deux institutions genevoises et au-delà.

## contact

### **Stergios Tsartsalis**

Chef de clinique scientifique  
Département de psychiatrie  
Faculté de médecine  
UNIGE  
+41 79 553 66 27  
stergios.tsartsalis@unige.ch

**DOI: 10.1038/s41467-023-40937-z**

### **UNIVERSITÉ DE GENÈVE Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch