



PARIS,
LE 11 OCTOBRE 2017

SOUS EMBARGO
JUSQU'AU
18 OCTOBRE 2017,
9H UTC

COMMUNIQUÉ
DE PRESSE

Un modèle animal inédit pour accélérer la lutte contre la maladie d'Alzheimer

Pour la première fois, un modèle animal exprime les deux caractéristiques biologiques de la maladie d'Alzheimer. Des chercheurs du CEA, de l'Inserm, des universités Paris-Sud et Paris-Descartes et du CNRS ont mis au point un modèle animal qui reproduit la progression de la maladie humaine. Ces résultats offrent de nouvelles possibilités pour tester des médicaments et développer un diagnostic par simple analyse de sang. Leurs résultats sont publiés dans *Cerebral Cortex* du 18 Octobre 2017.

La maladie d'Alzheimer reste aujourd'hui incurable. Les médicaments actuellement disponibles ne réduisent que partiellement certains symptômes et la communauté scientifique éprouve les plus grandes difficultés à concevoir des thérapies efficaces.

Parmi les obstacles rencontrés figure l'impossibilité de diagnostiquer la maladie avant un stade avancé. Or, les caractéristiques biologiques d'Alzheimer apparaissent au moins vingt ans avant la manifestation des symptômes (perte de mémoire, etc.). Il faudra donc comprendre cette phase silencieuse pour espérer pouvoir soigner les patients alors que les atteintes cérébrales sont encore réversibles. Cependant, il n'existait pas, jusqu'à présent de modèles *in vitro* ou animaux qui permettent d'étudier cette longue période précédant l'apparition de symptômes cognitifs.

De plus, la maladie d'Alzheimer, à un stade avancé, se caractérise par deux types de dégénérescence dans le cerveau : l'agrégation de protéines Tau dans les neurones d'une part, et l'apparition de plaques de peptides AB42 à l'extérieur des neurones d'autre part. Les modèles animaux actuels n'expriment que l'une ou l'autre de ces deux dégénérescences.

Les enjeux de la recherche sur Alzheimer

- ▶ A l'échelle mondiale, près de 45 millions de personnes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Elles pourraient être 52 millions en 2020, 81 millions en 2040 et 115,4 millions d'ici à 2050.
- ▶ Les stratégies thérapeutiques disponibles actuellement sont considérées comme insuffisamment efficaces.
- ▶ Les essais cliniques contre Alzheimer sont des échecs pour 99,6 % d'entre eux (d'après Jeffrey L Cummings, Travis Morstorf and Kate Zhong (2014) *Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures; Alzheimer's Research & Therapy*20146:37)
- ▶ Les patients sont traités trop tard pour être soignés et les modèles animaux actuels ne sont pas représentatifs de la pathologie humaine.

CONTACT PRESSE

François Legrand
francois.legrand@cea.fr
Tél. : +33 1 64 50 27 53



PARIS,
LE 11 OCTOBRE 2017

SOUS EMBARGO
JUSQU'AU
18 OCTOBRE 2017,
9H UTC

COMMUNIQUÉ
DE PRESSE

Une collaboration (1) entamée en 2013 entre des équipes du CEA, de l'Inserm, des universités Paris-Sud et Paris-Descartes et du CNRS a abouti au développement de modèles rongeurs (2) qui présentent les stades très précoces de la maladie ainsi que les deux types de dégénérescence. Leurs résultats sont publiés dans la revue *Cerebral Cortex* (REF) : pour la première fois, un modèle animal présente des caractéristiques pathologiques comparables à celles de patients humains.

Les chercheurs comptent désormais utiliser ce modèle animal, baptisé Agent pour :

- ▶ tester de potentiels médicaments afin de caractériser leur efficacité et leurs effets sur les deux types de dégénérescences ;
- ▶ étudier la phase précoce de la maladie, pendant laquelle le développement de celle-ci pourrait être réversible ;
- ▶ chercher des marqueurs sanguins de la maladie au stade le plus précoce, qui permettrait de poser un diagnostic du vivant du patient (diagnostic ante-mortem) dès 45 ans ou 50 ans.

Ce modèle a fait l'objet d'un dépôt de brevet par Inserm Transfert en **Europe** (WO/2015/067668) en novembre 2013 et ensuite étendu à l'international (WO/2015/067668). La délivrance de ce brevet est en cours d'étude en Europe, aux Etats-Unis et au Japon.

Une start-up qui mettra en œuvre le modèle est en cours de création par Jérôme Braudeau (Docteur en neurosciences, inventeur du modèle et dernier auteur de cette publication) et de Baptiste Billoir (Diplômé de HEC Paris). Elle réalisera des essais précliniques pour le compte de tiers, laboratoires de recherche ou industries pharmaceutiques et mènera sa propre recherche pour développer le premier diagnostic sanguin précoce chez l'Homme. L'objectif est de pouvoir dépister la maladie d'Alzheimer au moins 10 ans avant la pose du diagnostic actuel, et ainsi disposer d'une période pour des traitements précoces de la maladie, avant son évolution vers un stade incurable.

Référence de la publication /// DOI [10.1093/cercor/bhx260](https://doi.org/10.1093/cercor/bhx260)

- (1) Le laboratoire Thérapie génique, génétique, épigénétique en neurologie, endocrinologie et développement de l'enfant (Inserm/Université Paris-Sud), le Laboratoire de maladies neurodégénératives : mécanismes, thérapies, imagerie (CNRS/Université Paris-sud/CEA), le Centre de recherche en Psychiatrie et Neurosciences (Inserm/Université Paris Descartes) et le laboratoire Petites molécules de neuroprotection, neurogénération et remyélinisation (Inserm/Université Paris-Sud)
- (2) Un modèle animal est un animal bien connu et caractérisé au plan biologique et médical et qui présente tout ou partie des caractéristiques d'une pathologie ou d'un

CONTACT PRESSE

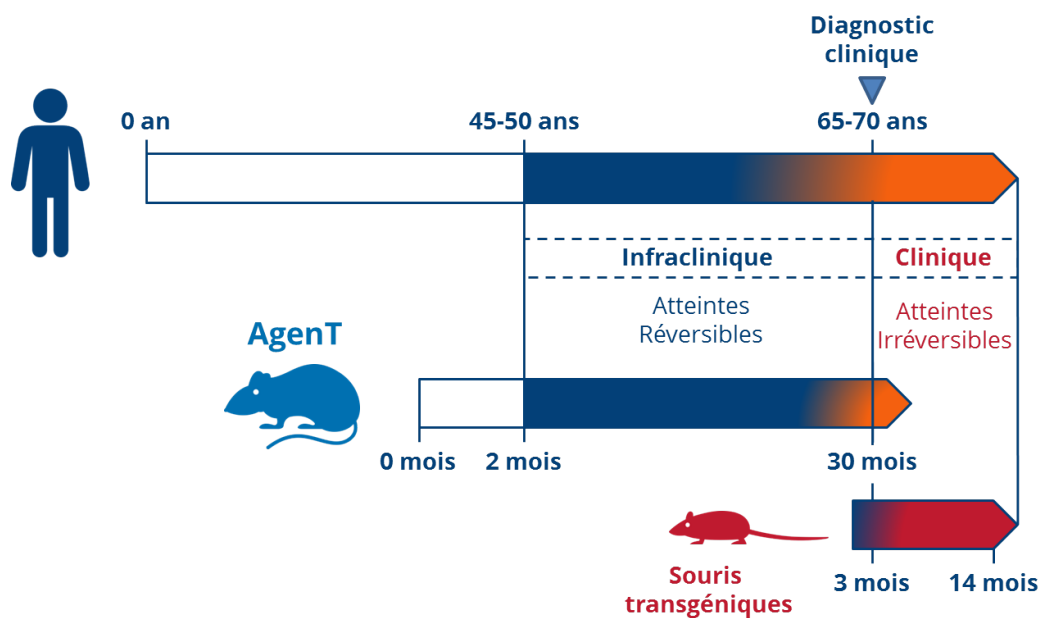
François Legrand
francois.legrand@cea.fr
Tél. : +33 1 64 50 27 53

PARIS,
LE 11 OCTOBRE 2017

SOUS EMBARGO
JUSQU'AU
18 OCTOBRE 2017,
9H UTC

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

comportement humain. Il est utilisé comme modèle dans l'étude de cette pathologie ou de ce comportement.



Comparaison entre la progression de la maladie d'Alzheimer 1/ chez les patients 2/ dans les modèles AgentT (la progression des troubles cognitifs et de la formation des plaques séniles est très similaire) 3/ avec les modèles animaux transgéniques disponibles jusqu'à présent. © AgentT

CONTACT PRESSE

François Legrand
francois.legrand@cea.fr
Tél. : +33 1 64 50 27 53