

Paris, le 16 mars 2016

Communiqué de presse

Maladie d'Alzheimer : une étude promue par l'AP-HP identifie un rôle protecteur précoce du système immunitaire

Pour la première fois chez l'homme, une étude d'imagerie montre un rôle précoce et protecteur des cellules immunitaires du cerveau, dites « cellules microgliales », dans la maladie d'Alzheimer. Les équipes du Centre hospitalier Sainte-Anne, du CEA, du centre de recherche Saint-Antoine, de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (Inserm/CNRS/UPMC) et des chercheurs de Roche ont décelé un bénéfice des mécanismes inflammatoires aux stades précoces, voire précliniques, chez un groupe de 96 sujets. Cette découverte ouvre de nouvelles pistes thérapeutiques pour ralentir, voire empêcher, la progression de la maladie d'Alzheimer. Ces travaux, issus de l'étude IMABio3* promue par l'AP-HP, font l'objet [d'une publication mercredi 16 mars dans la revue *Brain*](#).

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par l'accumulation anormale dans le cerveau des protéines tau et amyloïdes, constituant les plaques amyloïdes. L'apparition de ces plaques entraîne une activation des cellules immunitaires et inflammatoires du cerveau, dont les principaux acteurs sont les cellules microgliales. Cependant le rôle exact de ces cellules fait encore débat : l'inflammation permet-elle de protéger le cerveau contre la maladie ou aggrave-t-elle l'évolution de la maladie ?

Pour répondre à cette question, les équipes de recherche ont analysé, auprès de 96 sujets, l'activité microgliale grâce à l'utilisation d'un traceur de nouvelle génération en Tomographie par Emission de Positron (TEP) au Service Hospitalier Frédéric Joliot (Orsay, 91). En parallèle, les plaques amyloïdes ont été quantifiées par imagerie cérébrale chez ces mêmes patients.

Les résultats montrent, non seulement, que l'activation des cellules microgliales est associée à la présence des plaques amyloïdes, mais également qu'elle est d'autant plus importante que la maladie est à un stade précoce. Afin de mesurer son impact sur l'évolution des symptômes, les patients ont été suivis pendant deux ans. Ceux dont l'activité microgliale était initialement élevée sont restés globalement stables cliniquement, alors que les patients qui présentaient une faible activité microgliale initiale ont évolué défavorablement vers un déclin de l'autonomie. Ceci suggère un rôle protecteur de la réaction inflammatoire microgliale sur l'évolution de la maladie.

De plus, ce mécanisme semble apparaître au stade préclinique, puisque l'activation des cellules microgliales a été observée chez les sujets asymptomatiques à risque de maladie d'Alzheimer (c'est-à-dire dont la présence de plaques amyloïdes a été observée mais sans

effet sur la santé). Cependant, à un certain stade, lorsque la maladie évolue, l'inflammation pourrait « s'emballer » devenant alors délétère.

Cette étude, la première de cette ampleur jamais réalisée chez l'homme avec cette technique innovante d'imagerie cérébrale, montre le rôle bénéfique et protecteur du système immunitaire au cours des stades précoces de la maladie d'Alzheimer. Elle souligne l'importance de diagnostiquer la maladie au plus tôt et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour ralentir, voire empêcher son évolution.

* L'étude IMABio3 porte sur le rôle des réactions inflammatoires et immunitaires anti-amyloïdes centrales et périphériques dans la maladie d'Alzheimer débutante.

Article :

[Early and protective microglial activation in Alzheimer's Disease. A prospective study using \[18F\]DPA-714 PET imaging. Publié dans *BRAIN*.](#)

Lorraine Hamelin, Julien Lagarde, Guillaume Dorothee, Claire Leroy, Mickael Labit, Robert A. Comley, Leonardo Cruz de Souza, Helene Corne, Luce Dauphinot, Maxime Bertoux, Bruno Dubois, Philippe Gervais, Olivier Colliot, Marie Claude Potier, Michel Bottlaender, Marie Sarazin and the Clinical IMABio3.

Etude Imabio3 sur le rôle des réactions inflammatoires et immunitaires anti-amyloïdes centrales et périphériques dans la maladie d'Alzheimer débutante: cofinancée par l'Institut Roche de Recherche et de Médecine Translationnelle et le Ministère de la santé, dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique 2010. Elle est promue par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et s'achèvera en 2017.

Professeur Marie Sarazin : Investigatrice/coordonnatrice principale de l'étude Imabio3, dirige l'unité de Neurologie de la Mémoire et du Langage au Centre Hospitalier Sainte Anne, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Inserm UMRS 894.

Dr Michel Bottlaender, *UNIACT, NeuroSpin, et Laboratoire Imagerie Moléculaire in Vivo*, UMR 1023, Service Hospitalier Frédéric Joliot, Institut d'Imagerie Biomédicale, Direction de la Recherche Fondamentale, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives.

Dr Lorraine Hamelin, neurologue, en thèse de neurosciences, COLLABORATION CEA/I2BM/Neurospin – Université Paris Descartes sous la direction du Professeur Marie Sarazin et du Dr Michel Bottlaender. Soutenue par une **bourse doctorale financée par la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer.**

A propos de l'AP-HP :

L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 7 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

A propos du CEA :

Le CEA est un organisme public de recherche qui intervient dans quatre domaines : la défense et la sécurité, l'énergie nucléaire, la recherche technologique pour l'industrie et la recherche fondamentale.

S'appuyant sur une capacité d'expertise reconnue, le CEA participe à la mise en place de projets de collaboration avec de nombreux partenaires académiques et industriels. Fort de ses 16 000 chercheurs et collaborateurs, il est un acteur majeur de l'espace européen de la recherche et exerce une présence croissante à l'international.

A propos du Centre hospitalier Sainte-Anne :

L'établissement, qui fêtera en 2017 ses 150 ans d'existence, constitue un hôpital de référence nationale et internationale dans le domaine de la psychiatrie et des neurosciences. Hôpital pluridisciplinaire, il compte 8 pôles médicaux couvrant, dans le domaine de la psychiatrie, 7 secteurs adultes et 3 secteurs infanto-juvéniles et le Pôle neuro-Sainte-Anne dédié à l'ensemble des pathologies du cerveau. Avec 6 services hospitalo-universitaires, le CHSA est le cœur d'un réseau d'enseignement et de recherche en partenariat avec l'Université Paris Descartes. Depuis 2014, le CHSA est en Direction commune avec l'EPS Maison Blanche et le GPS Perray-Vaucluse, tous 3 membres fondateurs de la Communauté Hospitalière de Territoire pour la Psychiatrie parisienne. Sur le plan de la recherche, avec en moyenne 140 publications scientifiques par an, le Centre hospitalier Sainte-Anne se classe 1er CH au plan national (hors CHU et CLCC) en terme de nombre de publications et 1er CH en terme d'indicateur de publication (score SIGAPS). En savoir plus : <http://www.ch-sainte-anne.fr/Actualites/La-recherche-a-Sainte-Anne>