

Un nouveau marqueur sanguin pour prédire la maladie d'Alzheimer ?

Une récente étude, dirigée par le Professeur Harald Hampel, chercheur à la Pitié-Salpêtrière à Paris, met en évidence le potentiel prédictif d'un biomarqueur sanguin dans la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus fréquente et la principale cause de démence chez les personnes âgées. Elle se caractérise notamment par la présence de plaques amyloïdes dans le cerveau. Cette accumulation de plaques est issue d'une réaction entre une « protéine précurseur amyloïde » et des enzymes, dont des β ou γ -secrétases, et débute plusieurs années avant l'apparition des symptômes.

L'activité d'une molécule en particulier, la β -Secrétase 1 (BACE1), augmente dans le cerveau et le liquide cébro-spinal des patients souffrant de troubles cognitifs modérés et de cas probables de maladie d'Alzheimer. La présence de cette molécule serait donc un biomarqueur intéressant pour détecter la maladie, mais la recherche de cette molécule se heurte à un problème médical : l'analyse du liquide cébro-spinal nécessite de faire une ponction lombaire, procédure très invasive.

Afin de contourner ce problème, les chercheurs se sont penchés sur la détection de l'activité de BACE1 et de ses modifications dans le sang des patients présentant des troubles cognitifs modérés et des cas probables de maladie d'Alzheimer.

Cette étude a été réalisée chez 75 patients avec une probable maladie d'Alzheimer, 96 présentant des troubles cognitifs modérés et 53 sujets sains « contrôles ». Tous les patients ont été suivis cliniquement concernant l'évolution de leurs symptômes pendant plusieurs années.

Les résultats obtenus montrent une augmentation significative de l'activité plasmatique de BACE 1 chez les patients atteints de troubles cognitifs modérés (+53%) et chez les cas probables de maladie d'Alzheimer (+69%), par rapport aux sujets sains. De plus, les patients dont les « troubles cognitifs modérés » se sont transformés en « probable maladie d'Alzheimer » au cours du suivi clinique, présentent une activité de BACE 1 plus élevée que les patients souffrant de « troubles cognitifs modérés » restés stables, ainsi que les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Dans leur ensemble, ces résultats apportent un argument important en vue de l'utilisation de la mesure de l'activité plasmatique de BACE 1 comme biomarqueur dans les cas de troubles cognitifs modérés et les cas probables de maladie d'Alzheimer. Les avantages seraient nombreux car ce test est accessible par simple prise de sang, donc rapide, généralisable, peu coûteux et peu invasif. Il pourrait constituer un marqueur diagnostique prometteur pour les patients à risque de développer la maladie d'Alzheimer.

« Le développement de ce biomarqueur de l'activité BACE1 dans le sang est une avancée majeure pour cibler la première étape de la cascade de réactions qui conduisent à la production de protéines amyloïdes chez les patients à un stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Cet outil diagnostique et pronostic non-invasif va s'avérer extrêmement précieux pour les essais thérapeutiques en cours sur les inhibiteurs de BACE1. Notre équipe poursuit son travail sur le stade asymptotique préclinique de la maladie d'Alzheimer en utilisant le test BACE1 nouvellement développé au sein de la cohorte INSIGHT-preAD composée de 380 sujets sains à risque de développer la maladie. »,

Source

[Increased Plasma Beta-Secretase 1 May Predict Conversion to Alzheimer's Disease Dementia in Individuals With Mild Cognitive Impairment.](#)

Shen Y, Wang H, Sun Q, Yao H, Keegan AP, Mullan M, Wilson J, Lista S, Leyhe T, Laske C, Rujescu D, Levey A, Wallin A, Blennow K, Li R, **Hampel H.**

Biol Psychiatry. 2017 Mar 27. pii: S0006-3223(17)30098-7.

doi: 10.1016/j.biopsych.2017.02.007. [Epub ahead of print]

About Biological Psychiatry

Biological Psychiatry (<http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/>) is the official journal of the *Society of Biological Psychiatry*, whose purpose is to promote excellence in scientific research and education in fields that investigate the nature, causes, mechanisms and treatments of disorders of thought, emotion, or behavior.

This peer-reviewed international Journal publishes basic and clinical contributions from all disciplines and research areas relevant to the pathophysiology and treatment of major neuropsychiatric disorders. *Biological Psychiatry* is one of the most selective and highly cited journals in the field of psychiatric neuroscience. The 2015 Impact Factor score for *Biological Psychiatry* is 11.212.

Supportive References:

[Increased CSF-BACE1 activity associated with decreased hippocampus volume in Alzheimer's disease.](#) Ewers M, Cheng X, Zhong Z, Nural HF, Walsh C, Meindl T, Teipel SJ, Buerger K, He P, **Shen Y, Hampel H.** *J Alzheimers Dis.* 2011;25(2):373-81. doi: 10.3233/JAD-2011-091153.

[Beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 \(BACE1\) as a biological candidate marker of Alzheimer's disease.](#) **Hampel H, Shen Y.** *Scand J Clin Lab Invest.* 2009;69(1):8-12. doi: 10.1080/00365510701864610.

[Increased CSF-BACE 1 activity is associated with ApoE-epsilon 4 genotype in subjects with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.](#) Ewers M, Zhong Z, Bürger K, Wallin A, Blennow K, Teipel SJ, Shen Y, **Hampel H.** *Brain.* 2008 May;131(Pt 5):1252-8. doi: 10.1093/brain/awn034. Epub 2008 Mar 11.

Zhong Z, Ewers M, Teipel S, Bürger K, Wallin A, Blennow K, He P, McAllister C, **Hampel H, Shen Y.** *Levels of beta-secretase (BACE1) in cerebrospinal fluid as a predictor of risk in mild cognitive impairment.* *Arch Gen Psychiatry.* 2007 Jun;64(6):718-26.

Professeur Harald Hampel, MD, PhD, MA, MSc

AXA Research Fund & UPMC Chair “*Anticiper la Maladie d’Alzheimer*”

Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie (UPMC) Paris 06,

Inserm, CNRS, Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM),

Département de Neurologie,

Institut de la Mémoire et de la Maladie d’Alzheimer (IM2A),

Hôpital Pitié-Salpêtrière,

47 Boulevard de l’Hôpital, F-75013, Paris, France