

## RESUME DU PROJET DE RECHERCHE

Pr Marie Sarazin

Chef du Département de Neurologie de la mémoire et du langage

CH Sainte-Anne

La maladie d'Alzheimer (MA) est la principale cause d'amnésie progressive lors du vieillissement. Elle est caractérisée par un taux anormal de protéines  $\beta$ -amyloïde au niveau extracellulaire et un taux anormal de la protéine Tau à l'intérieur des cellules.

Mais d'autres neuropathologies peuvent être à l'origine de l'amnésie progressive comme la sclérose hippocampique (SH). Il existe différentes SH qui sont liées à des mécanismes neurodégénératifs et/ou micro vasculaires.

Elles rendent le diagnostic de la maladie d'Alzheimer difficile.

Le terme de pathophysiologies suspectées non-MA (SNAP en anglais) a été donné aux patients présentant des biomarqueurs  $\beta$ -amyloïde normaux avec des biomarqueurs de neurodégénérescence anormaux (Tau).

Il n'existe pas à ce jour de marqueurs fiables de ces pathologies. Il est donc important de mieux comprendre leurs mécanismes afin d'en améliorer le diagnostic et de fournir des thérapies spécifiques à chacune d'entre elles.

L'objectif de cette étude est donc de réaliser un suivi de 2 ans par imagerie (TEP et IRM) grâce à de nouveaux traceurs des dépôts des protéines  $\beta$ -amyloïde et Tau chez des sujets sains ou atteints de la maladie d'Alzheimer ou de SNAP.

### Trois publications sur le sujet :

Jack et al. Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology. Concept and controversy. Nature Review, 2016; 12: 117-124.

Mormino et al. Heterogeneity in Suspected Non-Alzheimer Disease Pathophysiology Among Clinically Normal Older Individuals. JAMA neurology, 2016, 73: 1185-1191

Sarazin et al. Distinct tau PET imaging patterns in typical and atypical Alzheimer's disease. Brain 2016, 139:1321