

Maladie d'Alzheimer Grande Cause Nationale 2007

Les malades jeunes

CHRU de Lille, 18 septembre 2007

Luc Buée
 Directeur de Recherche C.N.R.S.
 Inserm U837 - Université Lille 2 - CHR Lille

**La Recherche fondamentale
 Un espoir pour les sujets jeunes**

JPARC
 Jean-Pierre Aubert Research Centre

Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007

**La Recherche fondamentale
 Un espoir pour le sujet jeune**

Atrophie cérébrale :
 Mort neuronale importante

Dégénérescence neurofibrillaire :
 Accumulation intraneuronale de protéines Tau hyperphosphorylées

Dépôts amyloïdes :
 Accumulation extracellulaire de peptides amyloïdes

Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007

**La Recherche fondamentale
 Un espoir pour le sujet jeune**

**Métabolisme cérébrale du Glucose et
 maladie d'Alzheimer**

Normal **AD**

Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007

**La Recherche fondamentale
 Un espoir pour le sujet jeune**

Imagerie des dépôts amyloïdes

- ◆ Pittsburgh Composant B: PIB (C11) Marqueur de la pathologie amyloïde
- ◆ Hyperfixation constante dans la maladie Alzheimer MA: 100% / DCL: 89% / DFT: 0%
- ◆ Inconstante dans le MCI: Témoins: 18% / MCI: 43%
- ◆ Peu précoce

Neurology, 2006 Nov 14;67(9):1575-80.

Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007

**La Recherche fondamentale
 Un espoir pour le sujet jeune**

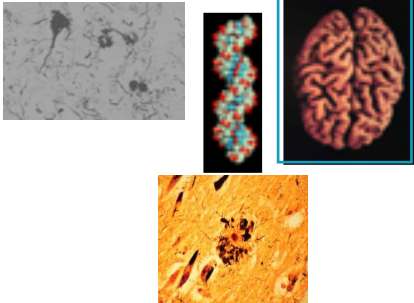
Le LCR, une fenêtre sur le cerveau

- Augmentation des protéines tau totales
- Augmentation des protéines tau phosphorylées (mais sur des sites normaux)
- Diminution du peptide physiologique Aβ 1-42

Quels biomarqueurs pour le futur?
 Tau, pTau et Aβ dans le LCR
 Formes spécifiques d'Aβ dans le LCR
 Quel biomarqueur dans le plasma?

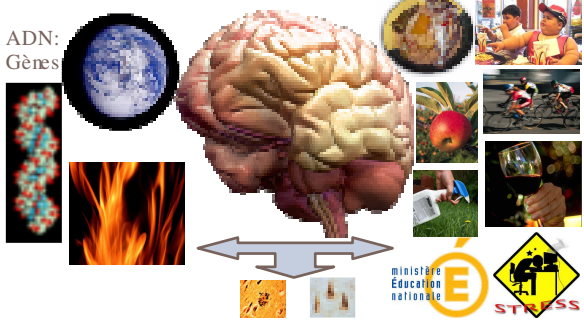
Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune



ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune



ADN: Gènes

Ministère de l'Éducation nationale

STRESS

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune

Rôle de la Prévention

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune



Témoïn Patient

Atrophie cérébrale :
Mort neuronale importante



Dégénérescence neurofibrillaire :
Accumulation intraneuronale de protéines Tau hyperphosphorylées

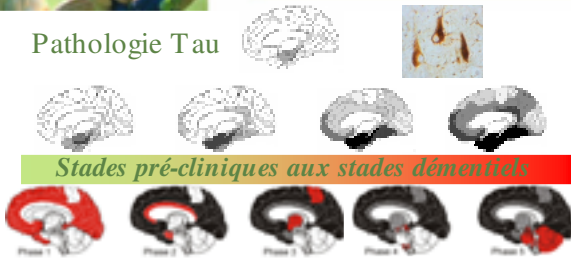


Dépôts amyloïdes :
Accumulation extracellulaire de peptides amyloïdes

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune

Pathologie Tau



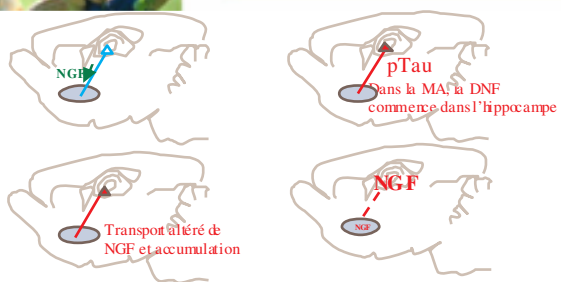
Stades pré-cliniques aux stades démentiels

Pathologie amyloïde



ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007

La Recherche fondamentale
Un espoir pour le sujet jeune



NGF

pTau

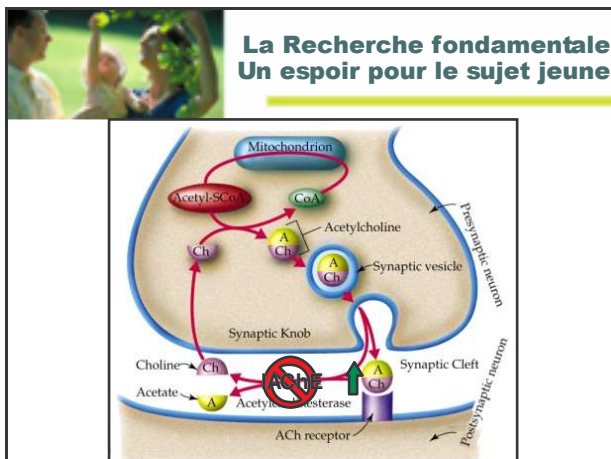
Sans la MA, la DNF commence dans l'hippocampe

Transport altéré de NGF et accumulation

Mort de Neurones cholinergiques du NbM

Accumulation NGF -> [APP] augmente -> Aβ

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patients jeunes - 118septembre 2007



La Recherche fondamentale Un espoir pour le sujet jeune

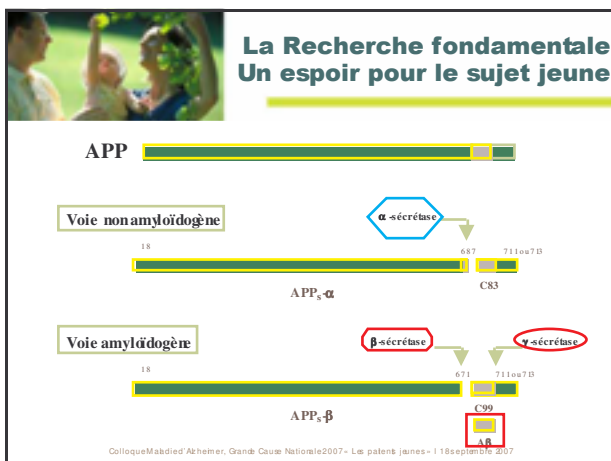
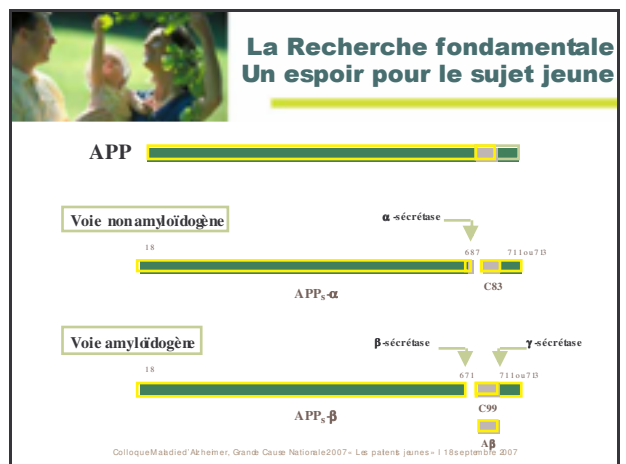
■ **Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE):**

◆ Tacrine	Cognex®	1995
◆ Donépézil	Aricept®	1998
◆ Rivastigmine	Exelon®	1998
◆ Galantamine	Rémynil®	2001

■ **Anti-Glutamate**

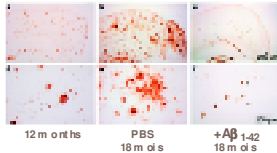
◆ Mémantine	Ebixa®	2003
-------------	---------------	------

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patentiés jeunes - 118septembre 2007



Model: PDA PP mice (AP P^{V717F})

Curatif: injections d'A β 1-42 synthétique agrégé (de 11 à 18 mois)



ColloqueMaldied'Alzheimer, Grande Cause Nationale2007« Les patent jeunes» l 18septembre 2007

Agrégat Aβ₁₋₄₂

Anticorps anti-A β

Colloque Maladie d'Alzheimer, Grande Cause Nationale 2007 - Les patients jeunes - 18 septembre 2007



ColloqueMaddied'Akheimer, Grande Cause Nationale2007« Les patient jeunes » | 18septembre 2007

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Méotis
PRÉSENTS RÉSONNANT DE LA MÉMOIRE
PAR MARTIN MONTAUDO



jPA rc
Jean-Pierre Aubert Research Centre

[illegible]

 Jyväskylän yliopisto
 University of Jyväskylä



ASSOCIATION
AMERICAN
ARCHITECTS



Universität Köln
Virtuelle Medien

ColloqueMaddied'Alzheimer, Grand Cause Nationale2007- Les patient jeunes- 18septembre 2007