



Le Professeur Caroline HOMMET, CHU de Tours, lauréate de la Bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer » 2013 pour son projet sur le rôle de la neuro-inflammation dans le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est la maladie neuro-dégénérative la plus fréquente. Selon l'Inserm, 860 000 personnes étaient déjà touchées en 2010 en France, et près de deux millions pourraient l'être d'ici 2020.

C'est dans ce contexte, il y a quatre ans, que la Fondation de l'Avenir et Harmonie Mutuelle ont décidé de s'associer pour permettre l'avancée de la recherche médicale sur la maladie d'Alzheimer. Ensemble, elles ont créé la bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer » et récompensent depuis chaque année un chercheur dont le projet vise à une meilleure compréhension de la maladie et à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.

Le 20 septembre dernier, veille de la Journée Mondiale de la maladie d'Alzheimer, la 4^{ème} Bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer » a été attribuée au Professeur Caroline HOMMET - CHRU de Tours, pour son projet intitulé « *la neuro-inflammation : un possible acteur du déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer* ».

Le Professeur Caroline HOMMET utilise l'imagerie TEP pour étudier le processus de neuro-inflammation dans la maladie d'Alzheimer

La remise officielle de la Bourse Harmonie Mutuelle Alzheimer 2013 s'est déroulée le 20 septembre à Paris, au sein de l'Académie nationale de chirurgie « Les Cordeliers ». Lauréate 2013, Caroline HOMMET, Professeur des Universités (gériatrie) et praticien hospitalier du CHRU de Tours, est récompensée pour son projet visant à déterminer le rôle de la neuro-inflammation dans le déclin cognitif observé chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA).

Les processus cellulaires impliqués dans la MA, en particulier la neuro-inflammation et son lien avec les lésions amyloïdes, sont en effet complexes et incomplètement élucidés. Afin de mieux comprendre ces phénomènes intervenant dans les stades très précoces de la maladie d'Alzheimer, le Professeur Caroline HOMMET envisage d'étudier trois populations de sujets âgés à différents stades d'avancement de la maladie : sujets avec plainte cognitive isolée (sans déficit cognitif) à risque de développer une MA, sujets avec un déclin cognitif léger de forme amnésique, considéré comme le stade prodromal de la MA, et sujets MA au stade léger.

L'objectif de cette étude pilote est de quantifier la neuro-inflammation, mesurée par la fixation et la distribution d'un radiotracer spécifique [18F] DPA-714 en imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positons), et d'évaluer ses liens avec la charge amyloïde, caractérisée à l'aide d'une imagerie TEP [18F]AV-45, dans le déclin cognitif.

« Ce projet est mis en œuvre grâce à l'implantation au sein même du CHRU de Tours d'une plate-forme de recherche, et en particulier du Centre d'Investigation Clinique (CIC) dont l'un des modules (CIC-IT) est spécialisé autour des innovations technologiques utilisant les méthodes les plus récentes d'imagerie », précise Caroline HOMMET.

Le Professeur HOMMET connaît particulièrement bien ces nouvelles technologies, pour avoir déjà travaillé à leur développement au sein de l'unité Inserm U930 de Tours. Son nouveau projet de recherche pourrait permettre, grâce à une meilleure compréhension des processus cellulaires impliqués dans la maladie d'Alzheimer, d'améliorer le diagnostic précoce et de proposer, lorsqu'ils seront disponibles, les thérapeutiques spécifiques adaptées.

Harmonie Mutuelle et la Fondation de l'Avenir, deux partenaires impliqués auprès des chercheurs

Première mutuelle santé de France, Harmonie Mutuelle est issue du rapprochement de cinq mutuelles : Prévadiès, Harmonie Mutualité, Mutuelle Existence, Santévie et SPHERIA Val de France. Elle a pour vocation de permettre l'accès à des soins de qualité pour tous, avec une gamme de garanties (complémentaire santé, prévoyance, assistance et accompagnement de la personne, épargne-retraite) et de services performants, à l'intention des particuliers, des entreprises, des professionnels indépendants et TPE. En se positionnant comme acteur global de santé, Harmonie Mutuelle a pour mission d'aller au-delà de la seule logique assurantielle. Elle développe ainsi différents types d'actions de prévention, de promotion de la santé, de proximité et d'action sociale, et soutient entre autres des œuvres et projets humanistes et solidaires, à l'exemple des projets de recherche contre la maladie d'Alzheimer...

Créée en 1987 par la Mutualité Fonction Publique et reconnue d'utilité publique, la Fondation de l'Avenir a, quant à elle, pour vocation d'encourager et soutenir la recherche médicale appliquée, passerelle indispensable entre la recherche fondamentale et le patient. Forte de ses 55 000 donateurs particuliers et de ses partenaires mutualistes, la Fondation a financé depuis sa création près de 900 projets de recherche et contribué à des découvertes capitales comme la stimulation cérébrale profonde pour le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson ou les greffes de cellules souches musculaires cardiaques chez un patient atteint d'un infarctus... Aux côtés d'équipes de recherche majoritairement publiques, la Fondation de l'Avenir dessine les pratiques médicochirurgicales de demain. Elle est par

ailleurs restée fidèle à ses origines et travaille étroitement avec les établissements de soins mutualistes pour développer l'innovation soignante pour les malades d'aujourd'hui.

Une aide efficace pour favoriser l'émergence de nouvelles voies de prise en charge et le traitement de la maladie d'Alzheimer

Depuis quatre ans, Harmonie Mutuelle et la Fondation de l'Avenir, à travers la création de la Bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer », entendent permettre l'émergence de nouvelles voies dans la prise en charge et le traitement de cette pathologie dégénérative. Elles ont déjà permis de donner un sérieux coup de pouce à trois projets de recherche :

→ En 2010, le Dr Sylvie CHALON, Directrice de recherche à l'Inserm, UFR des sciences pharmaceutiques - Tours, a été récompensée pour ses travaux visant à développer une méthode de diagnostic précoce par imagerie TEP (tomographie par émission de positons) à l'aide de radio-traceurs qui cibleraient de façon spécifique des récepteurs nicotiniques alpha-7, modifiés dans le processus de dégénérescence des neurones. Cette mesure objective des lésions neuronales et de leur aggravation permettrait une cartographie de l'évolution de la maladie, une prise en charge précoce et l'évaluation objective de l'efficacité de nouvelles thérapeutiques.

« La Bourse Harmonie Mutuelle Alzheimer a été consacrée essentiellement à l'achat de réactifs chimiques et pharmacologiques et de matériel de laboratoire et nous a permis de faire progresser notre projet plus rapidement », commente le Docteur Sylvie CHALON. A ce jour, 140 nouveaux composés ont été synthétisés et évalués *in vitro*. Cinq de ces composés ont été radio-marqués au fluor 18, et des premiers résultats ont été obtenus *in vivo* dans un modèle expérimental. Ce travail se poursuit afin d'optimiser un traceur qui pourra être ensuite proposé en clinique.

→ Le Pr Guylène PAGE, lauréate 2011, est Directrice du laboratoire EA3808 « Cibles moléculaires et Thérapeutique de la maladie d'Alzheimer (CiMoTheMA) », Professeur des Universités en Biologie cellulaire et Applications biothérapeutiques à l'UFR Médecine - Pharmacie de Poitiers. L'objectif de son projet est d'améliorer la protection des neurones par les propres cellules sanguines du patient. Deux axes principaux sont étudiés : les facteurs moléculaires intervenant dans le chimiotactisme des cellules mono-nucléées du sang périphérique, et les relations moléculaires et cellulaires impliquées dans la réponse inflammatoire et l'autophagie au cours de la maladie d'Alzheimer. Les études sont menées sur des cultures cellulaires, des animaux et des patients atteints de la MA. Parallèlement, des collaborations locales et nationales permettent d'étudier l'effet de molécules à visée neuro-protectrice. La bourse Harmonie Mutuelles Alzheimer obtenue en septembre 2011 a permis de mettre au point un modèle de barrière hémato-encéphalique (BHE) murin pour étudier les facteurs chimiotactiques favorables au passage des cellules du sang périphérique. « La maladie d'Alzheimer demande un soutien fort et permanent pour permettre aux chercheurs d'aller au-delà des simples lésions décrites dans la maladie,



Pr Caroline Hommet, lauréate de la Bourse Alzheimer 2013

car cette dernière mobilise aussi le système périphérique », explique Guylène PAGE. « Notre thématique sur les cellules du sang périphérique a pu être initiée grâce à la Bourse. »

→ En 2012, le Docteur Aurélie MOUTON, neurologue à l'hôpital Henri Mondor et chercheur à l'Inserm - Créteil, a été distinguée pour son projet consistant à améliorer les connaissances relatives à la neurobiologie de l'agressivité liée à la maladie, afin de trouver de nouvelles cibles de traitement. « Des mesures de soutien aux aidants pourront aussi être développées. Nos résultats pourront ainsi améliorer la prise en charge des patients et de leur entourage », ajoute Mme MOUTON. Plusieurs études ont porté sur les mécanismes cérébraux de l'agressivité, cependant aucune ne s'est encore intéressée aux patients Alzheimer et il n'existe actuellement aucun traitement recommandé. Le docteur MOUTON cherche donc à évaluer par des tests cognitifs et des examens d'imagerie cérébrale deux groupes de patients souffrant de la maladie d'Alzheimer : un groupe non agressif et un groupe montrant des comportements agressifs. Ainsi pourront être déterminées les difficultés intellectuelles et les structures cérébrales impliquées dans ces comportements. Son hypothèse principale est que l'agressivité serait liée à un défaut des mécanismes d'inhibition motrice. La Bourse doit permettre de démarrer une étude clinique auprès des patients Alzheimer, afin de montrer par quels mécanismes la maladie peut augmenter l'agressivité. Une étude pilote est en cours sur un groupe de patients. Des tests cognitifs ont été initiés afin d'évaluer le fonctionnement intellectuel des malades d'Alzheimer. Les résultats de ces tests serviront à adapter l'étude principale.

Concluons en soulignant que la Fondation de l'Avenir et Harmonie Mutuelle ont par ailleurs initié cette année, depuis le 18 septembre, une campagne de sensibilisation autour de la maladie d'Alzheimer. Un appel aux dons a été lancé dans le cadre de la journée mondiale de la lutte contre la maladie d'Alzheimer, le 21 septembre dernier. Une initiative dont Rémy JULIENNE, Bernard PIVOT et Liliane ROVERE se font les porte-paroles. Les dons collectés au cours de cette campagne seront entièrement reversés aux équipes de chercheurs travaillant sur la maladie d'Alzheimer.

Pour en savoir plus :

Marion Obadia et Marlène Droulin
Harmonie-mutuelle@wellcom.fr
01 46 34 60 60

Les initiatives de Malvern dans le domaine des Biosciences

Au début de l'année 2012 Malvern initie une démarche globale de « Bioscience Développement Initiative » (BDI). La reconnaissance du rythme de développement sans précédent dans le domaine biopharmaceutique et la charge que cela impose aux entreprises d'instrumentation oblige à fournir rapidement des solutions convaincantes pour une multitude de challenges dans le domaine de l'analyse et de la réglementation, tous deux en évolution rapide.

Cette initiative, dotée de ressources suffisantes et focalisée sur des programmes précis, est fondée sur des collaborations étroites avec des sociétés biopharmaceutiques, des innovateurs technologiques et les principales institutions académiques. En établissant des relations bénéfiques mutuelles, Malvern acquiert une connaissance en temps réel des besoins émergents de l'industrie, auxquels elle peut répondre rapidement, tandis que le secteur biopharmaceutique accède très tôt à ces

technologies en cours de développement et se trouve associé aux phases finales du développement des produits, dont elle a un besoin si urgent.

Cette initiative fait suite à l'acquisition de Viscotek Corporation, ainsi que de Spectral Dimensions inc grâce auxquelles Malvern a ajouté la chromatographie d'exclusion de taille (GPC/SEC) et la Spectroscopie proche infrarouge à son expertise et à son portefeuille d'affaires. Une large expérience dans l'étude des polymères naturels et synthétiques a permis d'étendre l'offre de Malvern et de compléter la caractérisation des nanoparticules et de biomatériaux.

En parallèle de tout cela, un accord de distribution, signé en 2012 avec Affinity Biocaptureurs LLC, ajoute le système Archimedes aux solutions fournies par Malvern pour le secteur biopharmaceutique. En utilisant la technique de mesure de la résonance de masse (RMM), Archimède débarque sur le marché européen et comble certaines lacunes dans la caractérisation des agrégats indétectables dans les formulations biothérapeutiques.

Contact :
Malvern Instruments - Michel Terray
Michel.Terray@malvern.com
www.malvern.com
Tel: 01 69 35 11 65 - Fax: 01 60 9 13 26