

Communiqué de presse

Paris, le 18 juillet 2011

Un partenariat public-privé d'envergure pour une détection précoce de la maladie d'Alzheimer

L'Institut Pasteur, le CEA, le CNRS et l'Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle ont signé un partenariat afin de développer de nouveaux outils pour le diagnostic précoce de cette maladie.

La maladie d'Alzheimer (MA) affecte 860 000 personnes en France et ce nombre devrait s'élever à plus de 2 millions en 2040.

Lancé le 1^{er} février 2008, le plan Alzheimer 2008-2012 détermine « 3 axes pour agir » : santé, recherche, solidarité. La mesure N° 33 de l'axe II de ce plan prévoit le « développement des liens entre la recherche publique et l'industrie ».

L'Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle, l'Institut Pasteur, le CEA et le Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM, CNRS/Inserm/UPMC) s'inscrivent dans cette démarche et viennent de signer un accord de partenariat afin de développer de nouveaux outils d'imagerie médicale pour le diagnostic précoce de la maladie. En effet, disposer de marqueurs biologiques et cliniques permettant de détecter la maladie d'Alzheimer avant l'apparition des signes de démence (phase prodromale) et avant la perte des fonctions cognitives - synonyme de perte d'autonomie - est une priorité, pour les malades comme pour leurs proches.

Deux types de lésions du tissu cérébral coexistent dans la maladie d'Alzheimer : les plaques amyloïdes (ou plaques séniles), qui sont des dépôts extracellulaires de peptides β -amyloïdes, et la dégénérescence neurofibrillaire, caractérisée par des amas intracellulaires de protéine Tau. Ces lésions constituent véritablement une signature moléculaire de la maladie.

En réunissant leurs expertises, l'Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle, l'Institut Pasteur, le CEA et le Centre de Recherche de l'ICM (CNRS/Inserm/UPMC) espèrent développer de nouveaux outils de neuro-imagerie permettant de détecter avec un haut niveau de fiabilité les phases précoces de la maladie, et ce bien avant l'apparition des 1^{ers} symptômes.

De nouvelles sondes spécifiques de la maladie d'Alzheimer seront construites à partir d'anticorps dirigés contre les plaques amyloïdes et les lésions neurofibrillaires. Ces sondes, capables de passer la barrière hémato-encéphalique (BHE), seront couplées à un agent de contraste pour permettre une meilleure visualisation par IRM. Au-delà de l'amélioration du diagnostic précoce, ces outils pourraient aussi permettre de mieux évaluer la progression de la maladie, ainsi que les effets de nouvelles thérapies en cours de développement.

Franchir la barrière hémato-encéphalique, un défi scientifique majeur

Pour visualiser les lésions du tissu cérébral et surtout quantifier l'atteinte, les techniques de neuro-imagerie de choix sont des techniques de médecine nucléaire (tomographie par émission de positons et scintigraphie) qui reposent sur l'injection de traceurs radioactifs. Les doses injectées sont faibles, ce qui limite l'exposition des patients à la radioactivité. Le programme scientifique du consortium Roche - Institut Pasteur - CEA - Centre de Recherche de l'ICM est fondé sur l'utilisation de la technique d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

Ainsi, comme l'explique Pierre Lafaye, coordinateur du programme qui travaille à l'Institut Pasteur, « *les anticorps sont de grosses protéines, elles ne franchissent pas la barrière hémato-encéphalique (BHE) qui protège le cerveau des agents extérieurs. Cette barrière explique en partie les difficultés à mettre au point des traitements efficaces contre les maladies neuro-dégénératives. L'une des étapes clés de la réussite du programme est de parvenir à franchir la BHE. Nous allons coupler un produit de contraste à des fragments d'anticorps de lama suffisamment petits pour la traverser. Ainsi, il sera possible de visualiser les dépôts de peptides β -amyloïdes et les amas de protéine Tau dans le tissu cérébral de modèles animaux, puis dans celui d'échantillons humains post-mortem* », poursuit-il.

Le lama, un animal utile à la recherche contre la maladie d'Alzheimer ?

Le lama est un animal de la famille des camélidés (chameaux, dromadaires) qui fabrique des anticorps naturellement capables de passer la BHE. L'équipe de Pierre Lafaye (Institut Pasteur) possède une expertise unique en biologie moléculaire et ingénierie des anticorps. Elle va mettre au point des fragments d'anticorps spécifiques, possédant les mêmes propriétés que les anticorps de lama et dirigés contre les plaques amyloïdes et les amas de protéine Tau.

A chaque étape du programme, des compétences de haut niveau

L'Institut Pasteur apporte son expertise dans la production et la purification de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux et dans le couplage de ces anticorps à différents agents de contraste.

L'équipe du Centre de Recherche de l'ICM, experte dans le domaine des maladies neurodégénératives, mettra à disposition ses plateformes de microscopie et d'histologie pour la réalisation des analyses morphologiques des tissus neuronaux marqués par les anticorps.

Le CEA et l'Inserm se sont associés pour créer MIRCen, centre de recherche préclinique intégré mettant ses capacités et ressources exceptionnelles d'imagerie au service de la compréhension de maladies graves, telles que les maladies du système nerveux. Grâce à l'imagerie, les chercheurs de MIRCen évaluent de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ici, ils vont utiliser l'IRM pour évaluer et visualiser grâce à l'IRM la capacité des fragments d'anticorps à traverser la BHE et à se fixer sur leurs cibles, c'est-à-dire les lésions du tissu cérébral.

Roche apportera notamment son expertise en modélisation animale de la MA, en détection et mesure de biomarqueurs, en pharmacocinétique et pharmacodynamique et en immunotoxicologie.

Arrêter l'évolution de la maladie

La maladie d'Alzheimer fait partie des priorités de Roche, qui s'engage à la fois sur le front du diagnostic et du traitement. A l'origine du programme du consortium, Roche avait lancé en novembre 2009 un appel à projets sous l'égide du ministère de la recherche et de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). En effet, de nouvelles techniques d'imagerie non invasives pour les patients sont nécessaires, afin de visualiser avec une haute résolution les lésions du tissu cérébral, pour une détection plus précoce et une meilleure prise en charge. Les médicaments actuellement disponibles permettent de lutter contre certains effets de la maladie mais ne freinent pas son évolution. Ces techniques pourraient également être utilisées pour mesurer les effets de nouveaux traitements destinés à ralentir le cours de la maladie.

A propos de l'Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle

L'Institut de Recherche et Médecine Translationnelle est une entité de Pharma Research and Early Development (pRED), l'unité en charge de la recherche et des phases précoces de développement de la division Pharma du groupe. Il est dédié à la recherche partenariale et a pour missions d'identifier, en fonction de la stratégie recherche et développement (R&D) du groupe, des équipes d'excellence de la recherche académique française et de construire avec elles des partenariats scientifiques de haut niveau dans des domaines d'intérêt mutuel. « *Ce partenariat dans la maladie d'Alzheimer illustre bien l'ambition de l'Institut de rassembler plusieurs partenaires académiques, de fédérer les expertises complémentaires et indispensables à l'innovation pour les patients* », commente Stephan Chalon, directeur de l'Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle. « *Notre démarche vise à établir des collaborations solides et durables avec la recherche académique française, afin d'accélérer la découverte de nouvelles voies thérapeutiques dans plusieurs domaines clés : la cancérologie, les neurosciences, le métabolisme, l'inflammation, la virologie ou encore la toxicologie* », rappelle Sophie Kornowski-Bonnet, président de Roche Pharma France et président de l'Institut.

L'Institut Roche de Recherche et de Médecine Translationnelle vient compléter le réseau de collaborations académiques mis en place par pRED, rejoignant ainsi Singapour, la Suisse (avec Bâle et Genève), ou encore les Pays-Bas. En créant ces structures de recherche collaboratives multipartenaires et multidisciplinaires, l'objectif du groupe est de concrétiser plus rapidement les découvertes en recherche fondamentale en applications cliniques et thérapeutiques innovantes. *Plus d'informations sur www.roche.fr*

A propos de l'Institut Pasteur

Centre de recherche biomédicale de renommée internationale, l'Institut Pasteur créé en 1887 par Louis Pasteur, est une fondation privée reconnue d'utilité publique. Il a pour mission de contribuer à la prévention et à la lutte contre les maladies, en France et dans le monde, par la recherche scientifique et médicale, l'enseignement et des actions de santé publique. Près de 2600 personnes travaillent sur son campus à Paris. Parallèlement à des recherches sur le fonctionnement du vivant, une grande partie de ses travaux est consacrée à l'étude des maladies infectieuses, de maladies génétiques, neuro-dégénératives ou de certains cancers. L'Institut Pasteur est au cœur d'un Réseau international qui regroupe 32 instituts sur les 5 continents. Depuis sa création, 10 chercheurs ont reçu le Prix Nobel de Physiologie ou Médecine. *Plus d'informations sur www.pasteur.fr*

A propos du Centre de Recherche de l'ICM

Créé à Paris à l'initiative des professeurs Gérard Saillant, Yves Agid et Olivier Lyon-Caen, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière est la concrétisation d'un nouveau modèle en matière de recherche en neurosciences. Installé à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, cet Institut international de recherche de 22 000 m², unique en son genre est au cœur de la démarche de soins. Son Centre de Recherche, partenariat entre l'ICM, l'Inserm, le CNRS, l'UPMC et l'AP-HP, rassemble plus de 450 chercheurs dédiés à la compréhension et au traitement des grandes maladies du système nerveux.

A propos du CEA

Au sein du CEA, la Direction des sciences du vivant développe des programmes de recherche dans le domaine de l'imagerie et de la recherche médicale afin d'améliorer la connaissance, de diagnostiquer plus précocement, d'élaborer et de valider des stratégies thérapeutiques innovantes. La plateforme MIRCen est un élément clef de la réussite de ces programmes.

« MIRCen est un centre de recherche préclinique, il regroupe ainsi l'ensemble des compétences qui permet de réaliser les essais thérapeutiques qui précèdent les phases 1, 2 et 3 cliniques. Une centaine de chercheurs, ingénieurs, médecins venus aussi bien du CEA, de l'Inserm que du CNRS collaborent au sein de la structure qui est également ouverte aux collaborations avec les industriels », explique Philippe Hantraye, son directeur. Avec Neurospin et le Service Hospitalier Frédéric Joliot, c'est l'une des trois plateformes franciliennes d'imagerie de l'institut d'imagerie biomédicale du CEA. *Plus d'informations sur www.cea.fr*

A propos du CNRS

Créé en 1939, le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public de recherche (Etablissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche). Il produit du savoir et met ce savoir au service de la société. Sa gouvernance est assurée par Alain Fuchs, président du CNRS, assisté de deux directeurs généraux délégués, Joël Bertrand à la science et Xavier Inglebert aux ressources. Avec plus de 34 000 personnes (dont 25 630 statutaires - 11 450 chercheurs et 14 180 ingénieurs, techniciens et administratifs), un budget primitif pour 2011 de 3,204 milliards d'euros dont 677 millions d'euros de ressources propres, une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1100 unités de recherche et de service. Des chercheurs éminents ont travaillé, à un moment ou à un autre de leur carrière, dans des laboratoires du CNRS. Avec 16 lauréats du prix Nobel et 11 de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence. Il marque également sa volonté d'être ouvert aux partenariats, notamment industriels. En témoignant 4382 brevets principaux fin 2010 dont 495 nouveaux brevets déposés en 2010, 864 licences actives et 593 entreprises innovantes créées depuis 1999.

Plus d'informations sur www.cnrs.fr

Contacts presse

- **Roche France**
Téléphone : 01 46 40 53 12
Gisèle Calvache – gisele.calvache@roche.com
- **Institut Pasteur**
Téléphone : 01 45 68 81 47
Nadine Peyrolo – presse@pasteur.fr
- **CEA**
Téléphone : 01 64 50 14 88
Coline Verneau - coline.verneau@cea.fr