

Detect' TAU

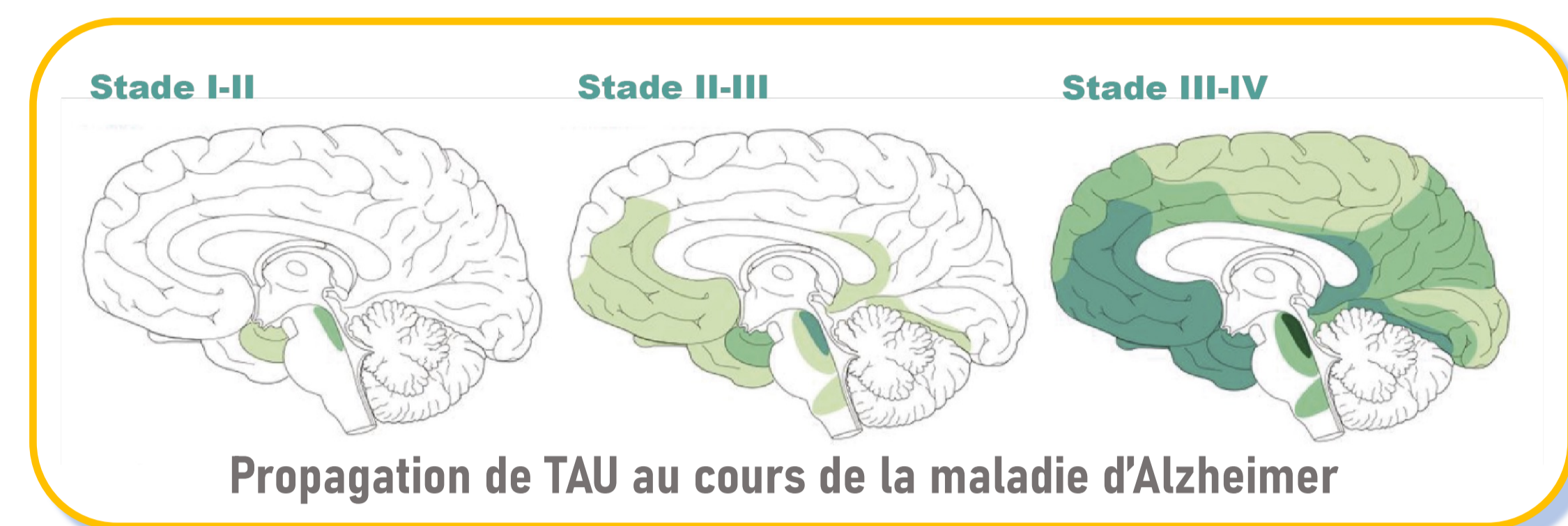
Essais cellulaires pour la détection des formes bioactives et toxiques de la protéine TAU dans les maladies neurodégénératives

Aurélien Lathuilière¹, Bradley T Hyman²

¹Centre de la Mémoire, Service de Gériatrie, HUG ; ²Massachusetts General Hospital, Boston, USA

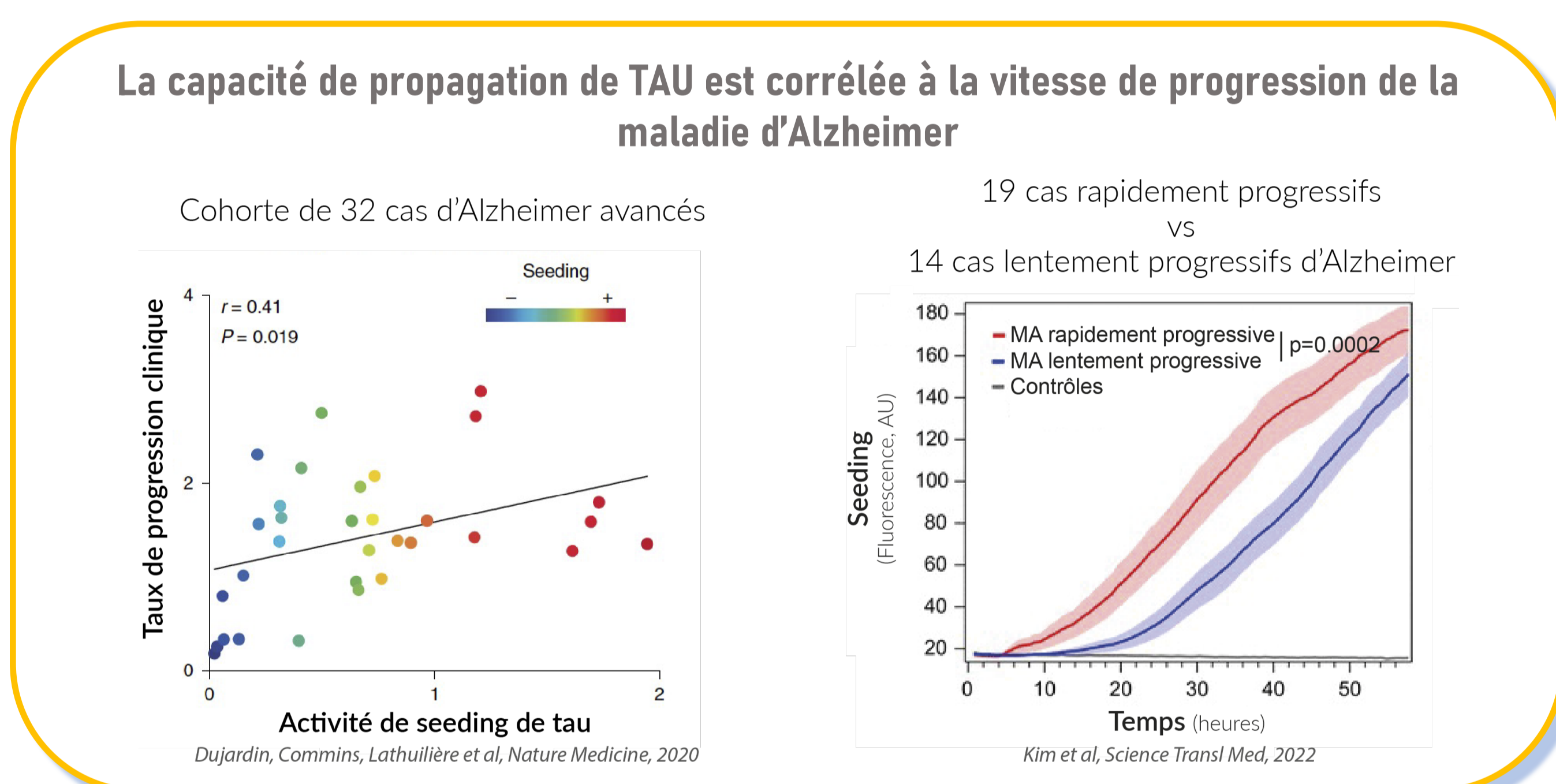
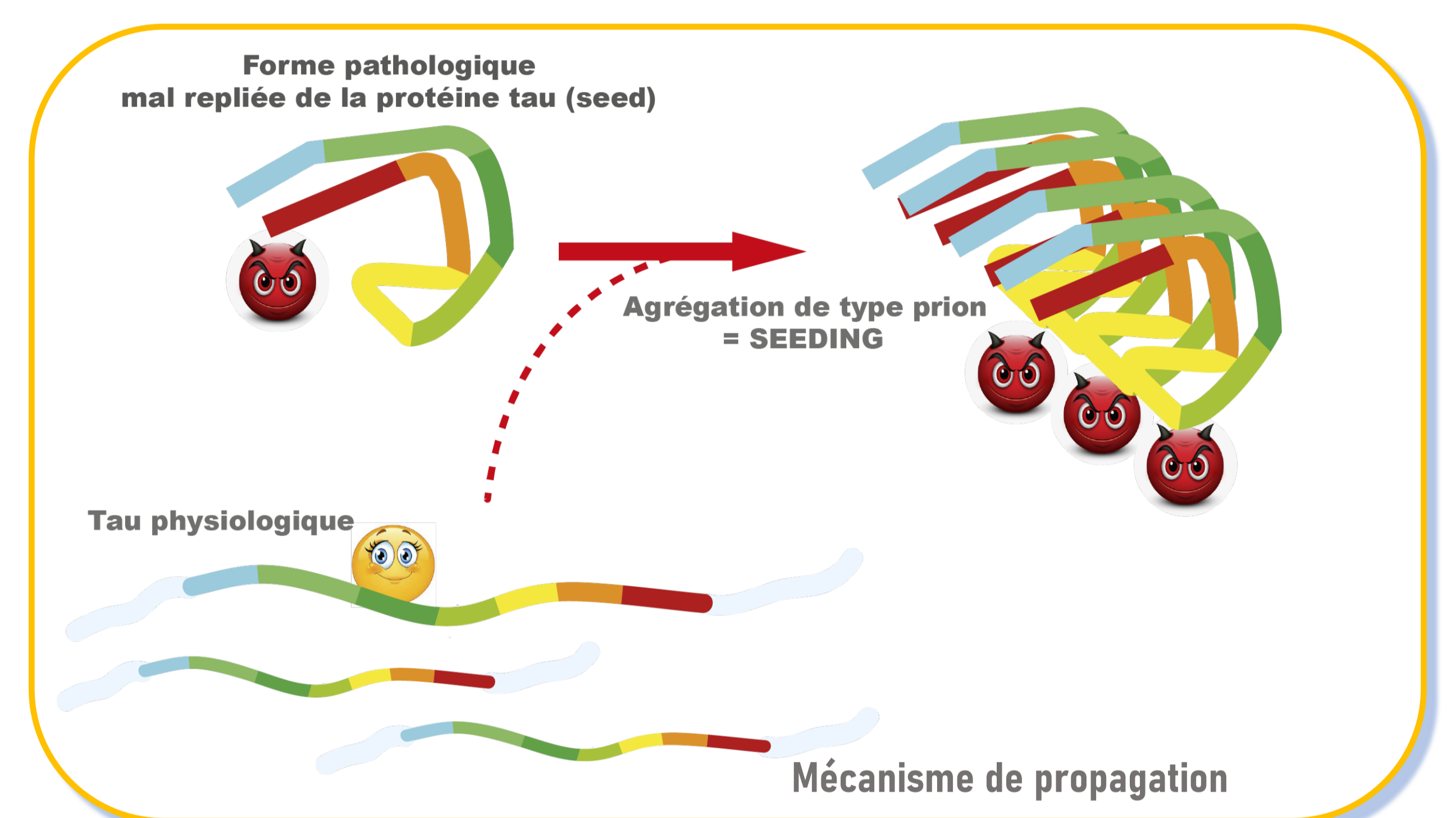
Introduction

Il y a environ un nouveau cas de maladie d'Alzheimer toutes les 17 minutes en Suisse. Ce nombre devrait doubler d'ici 2050, en raison du vieillissement de la population. A l'heure actuelle, nous avons les moyens de poser un diagnostic précoce et précis en utilisant des biomarqueurs, mais nous ne pouvons toujours pas prédire la vitesse d'évolution de la maladie au niveau individuel, qui est une préoccupation principale des patients.



Dans la maladie d'Alzheimer, certaines formes pathologiques de la protéine TAU sont capables de se propager de proche en proche, d'un neurone à l'autre, d'une région du cerveau à l'autre.

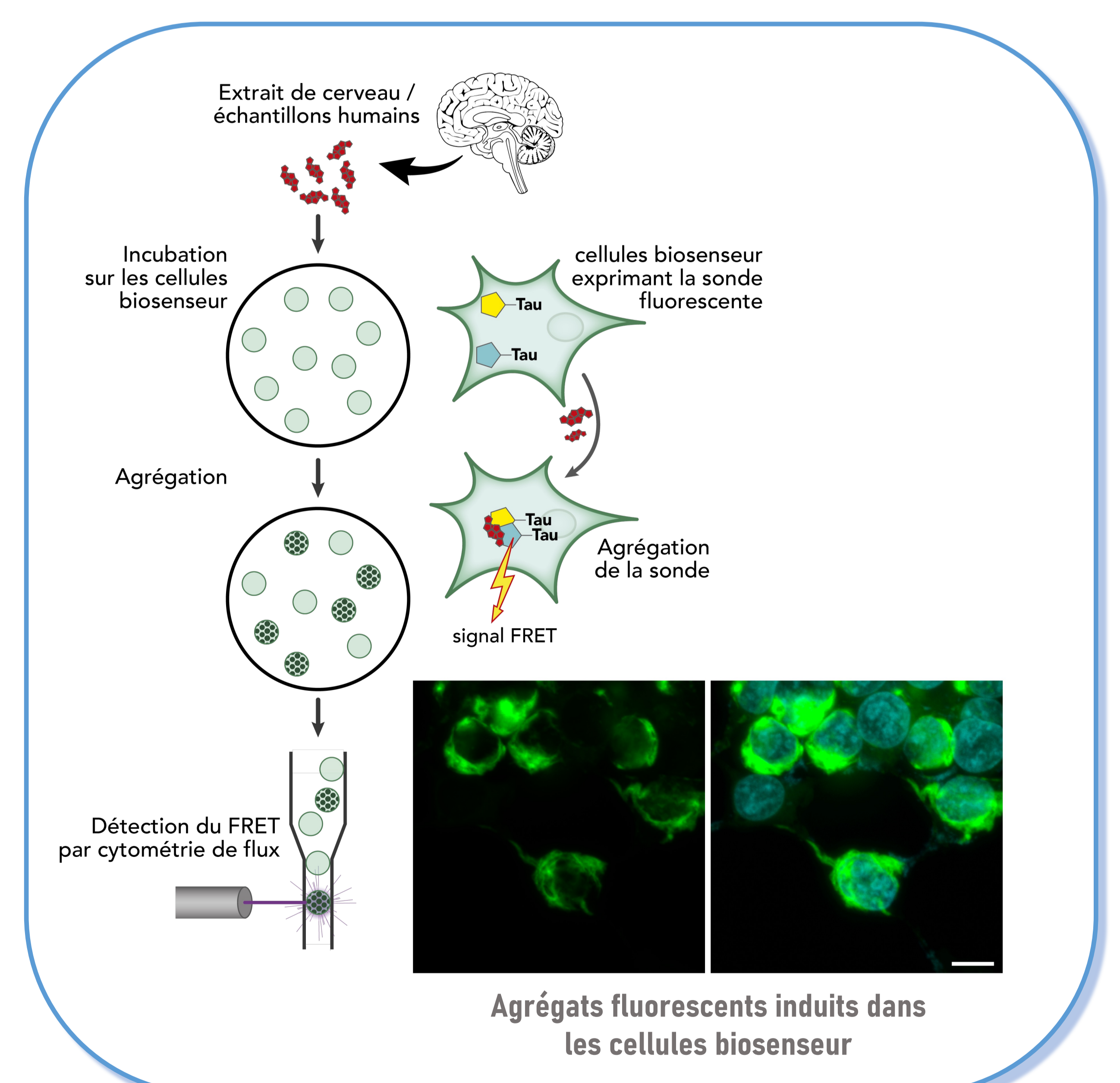
Lorsque ces formes toxiques de TAU entrent dans une cellule receveuse, elle est capable de recruter la forme normale, de la faire s'agréger et la transformer en forme toxique, ce qui favorise la dissémination dans le cerveau. On parle alors d'un processus de *seeding* ou mécanisme de type prion.



La quantité de ces formes toxiques de TAU dans le cerveau est corrélée à la vitesse de progression de la maladie d'Alzheimer.

L'innovation

Nous avons développé un essai cellulaire ultrasensible pouvant détecter les formes toxiques de TAU capables de se propager. Des cellules « biosenseurs » expriment une sonde composée d'un fragment de la protéine TAU modifiée, fusionné à une protéine reporter fluorescente. Lorsqu'un échantillon humain est incubé sur ces cellules, les formes toxiques de TAU contenues dans l'échantillon induisent l'agrégation de la sonde. Ce processus d'agrégation peut être quantifié par imagerie ou cytométrie de flux (signal FRET). Cet essai cellulaire est sensible à des quantités minimales de TAU toxique, en femto grammes (10^{-15}) par ml, le résultat est disponible en 24 heures.



Conclusion

La technologie développée devrait permettre de quantifier les formes toxiques de la protéine TAU dans les biofluides humains comme le liquide céphalo-rachidien et pourrait être utilisée comme biomarqueur prédictif de la progression de la maladie d'Alzheimer. Des études cliniques à large échelle seront nécessaires pour démontrer l'utilité de ce nouveau biomarqueur.