

Traquer la maladie d'Alzheimer dans une goutte de sang

Nom de code : Projet Diagalz. Mission : repérer l'ennemi pour mieux le combattre. Et en ligne de mire, un espoir formidable pour les malades.



Modeste et discret sur son travail, le Docteur Jean de Barry, chercheur à l'INCI ⁽¹⁾, n'en est pas moins porteur d'un projet ambitieux, aux enjeux sanitaires et sociaux notables. Dans le cortège de travaux menés au niveau mondial pour lutter contre la maladie d'Alzheimer, le développement de médicaments occupe bien sûr une place primordiale. Mais l'amélioration des moyens de diagnostic revêt un intérêt également crucial. C'est dans cet objectif que travaille Jean de Barry avec ses collaborateurs. Pour nous, il a accepté de répondre à nos questions et de dévoiler une partie de son plan d'attaque.

En quoi consiste le projet Diagalz ?

J. DE BARRY : Notre but est de trouver des marqueurs biologiques dans le sang permettant de diagnostiquer la maladie d'Alzheimer.

Nous avons déjà identifié un de ces marqueurs et nous travaillons actuellement sur plusieurs autres.

Avec l'espoir, à relativement court terme, d'être en mesure de concevoir des kits de diagnostic commercialisables.

En quoi cela est-il innovant ?

J. DE BARRY : Pour l'instant, aucun marqueur de la maladie d'Alzheimer suffisamment fiable n'a été trouvé en dehors du cerveau, comme par exemple dans les muqueuses, l'urine ou le sang.

Actuellement, les seuls moyens de diagnostic de la maladie sont l'examen clinique, les tests neuropsychologiques et l'imagerie médicale du cerveau. C'est la combinaison de ces trois investigations qui permet de poser un diagnostic. Et celui-ci n'est fiable qu'à 85%.

Le test que nous proposerons sera, lui, plus léger à mettre en œuvre, plus fiable et permettra de poser un diagnostic beaucoup plus précoce.

Quels seront les bénéfices pour les malades ?

J. DE BARRY : C'est justement ce dernier point qui est très important : pouvoir diagnostiquer la maladie avant même l'apparition des symptômes cliniques. Ainsi il sera possible de traiter les patients avant que leurs fonctions cognitives ne commencent à décliner.

Pour l'instant, il est vrai, le bénéfice serait relativement limité, car les traitements existants ne permettent qu'un ralentissement de l'évolution de la maladie. Par contre, dès qu'un traitement curatif existera, ce diagnostic précoce sera primordial. Actuellement, plus de cent essais cliniques sont menés dans ce sens au niveau mondial et il est probable que, d'ici deux ou trois ans, un médicament existera pour traiter la maladie.



*Diagnostiquer la maladie avant
l'apparition des symptômes*

(1) INCI : Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives - <http://inci.u-strasbg.fr>

Comment est né ce projet ? Vos recherches étaient-elles dès le départ orientées vers le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ?

J. DE BARRY : Non. Comme c'est souvent le cas, c'est un travail de recherche fondamentale, sans visée d'application thérapeutique a priori, qui nous a menés à cette découverte.

Nous travaillions sur une molécule fluorescente (une sonde) permettant de visualiser les changements de conformation de l'enzyme PKC (protéine kinase C). Nous avons alors eu l'idée de tester cette sonde sur les globules rouges de patients atteints de la maladie d'Alzheimer et nous avons pu observer qu'il y avait des différences significatives par rapport aux cellules sanguines normales. Cette sonde a permis de faire la distinction entre malades et sujets sains avec une fiabilité de 100 %. La PKC est donc un marqueur biologique intéressant de la maladie dans le sang.

Cependant, la sonde employée pourrait présenter des difficultés d'utilisation pour des tests en milieu hospitalier. Nous avons donc cherché d'autres marqueurs que la PKC.



C'est un travail de recherche fondamentale, sans visée d'application thérapeutique a priori, qui nous a menés à cette découverte

Pourriez-vous nous exposer quelles sont les étapes dans la réalisation d'un tel projet, depuis la découverte en laboratoire jusqu'à la commercialisation du produit ?

J. DE BARRY : La première phase est appelée "preuve de concept" et consiste, dans notre cas, à apporter la preuve que notre marqueur fonctionne. Les tests sont faits sur des lignées cellulaires et des modèles animaux, et on procède éventuellement aussi à des études cliniques préliminaires.

Ensuite vient la phase dite de "maturation" qui consiste à développer l'aspect méthodologique et parallèlement à faire des études cliniques complémentaires.

Pour finir, c'est la phase de "développement" qui comprend des études cliniques longues et coïncide avec la création d'une entreprise.

En tout, il faut compter environ 3 ans et demi pour arriver à mettre sur le marché un premier produit.

Quelles sont les sources de financement ?

J. DE BARRY : Chaque phase du projet fait appel à des sources différentes.

La phase de preuve de concept repose entièrement sur les moyens du laboratoire, c'est-à-dire sur les moyens alloués à la recherche fondamentale.

Pour la maturation, nous avons recours à des fonds spécifiques. Dans notre cas, il s'agit du fonds de maturation Conectus (NDLR : Conectus est un consortium des services de valorisation des acteurs de la recherche publique en Alsace, dont l'ULP, le CNRS et l'Inserm). Notre projet a été sélectionné au printemps dernier comme projet innovant et a ainsi pu bénéficier d'un financement.

La phase de développement, quant à elle, demandera l'obtention de financements privés et de subventions.

Il faut compter environ 3 ans et demi pour arriver à mettre sur le marché un premier produit

Combien de personnes sont impliquées dans le projet ?

J. DE BARRY : Pour l'instant, trois personnes travaillent directement avec moi : Odile Procksch, technicienne, Corinne Liégeois, post-doctorante, et François Sellal, clinicien, responsable de la Consultation régionale Mémoire, Ressources et Recherches. Nous collaborons avec des chimistes strasbourgeois spécialisés dans la synthèse de molécules fluorescentes (Raymond Ziessel et Gilles Ulrich) ainsi qu'avec un chimiste de la région parisienne.

Pour la phase de développement, nous ferons appel à des prestataires de service pour les études de marché, la synthèse de réactifs, etc. Une personne devrait être chargée du management. Nous travaillerons avec l'équipe de l'incubateur d'entreprise SEMIA ainsi qu'avec le groupe FORENAP.



Corinne Liégeois, post-doctorante à l'INCI, fait partie de l'équipe qui travaille sur le projet Diagalz

Toutes les étapes ne sont pas encore franchies pour Jean de Barry et ses acolytes. Outre les aspects scientifiques, le nerf de la guerre est, comme souvent, de disposer de moyens financiers suffisants.

Souhaitons donc que leur projet puisse poursuivre sa concrétisation et qu'ils nous disent bientôt : "mission accomplie" !

Le projet Diagalz a été **lauréat du Concours national de création d'entreprise** (catégorie Emergence) organisé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et a par ailleurs été distingué par un **Prix Spécial Maladie d'Alzheimer** de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Contact :
Jean de Barry
barry@neurochem.u-strasbg.fr

Entretien réalisé par Catherine Neiss – Novembre 2007



Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives

5 rue Blaise Pascal - F 67084 Strasbourg

L'INCI est un laboratoire CNRS / ULP membre de l'IFR des Neurosciences de Strasbourg

