

L'AAP 2016, « vers l'Homme » : projets financés



GABELLE Audrey

Centre Mémoire de Ressources et de Recherche
de Montpellier,
CHU Gui de Chauliac,
34295 Montpellier cedex 5

Projet Pro-Tau-MND

Quantification par protéomique clinique des différentes formes de Tau et Phospho-Tau dans les maladies neurodégénératives

La protéine Tau joue un rôle essentiel dans les affections neurodégénératives et en particulier dans la maladie d'Alzheimer (MA) et représente une des cibles thérapeutiques les plus prometteuses pour limiter le déclin cognitif. Cette protéine est très complexe avec des nombreuses formes différentes et des régulations de sa fonction via en particulier des phosphorylations (phospho-Tau). Nous pouvons quantifier sa concentration totale chez un individu mais son profil moléculaire ainsi que celui de ses différents peptides restent inconnus. Afin de relever ce défi, nous utiliserons une nouvelle approche de spectrométrie de masse avec une méthode unique d'analyse ciblée en haute résolution, mise au point au laboratoire, qui permet de suivre le profil de 18 peptides de la protéine Tau ainsi que des phosphopeptides d'intérêt dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) après un protocole de purification sans anticorps.

Les objectifs de ce projet sont d'évaluer la pertinence diagnostique et pronostique sur le déclin cognitif, de ce profil de Tau et phospho-Tau sur une large cohorte de patients (MA, déficit cognitif léger, autres tauopathies...) comparée à des contrôles. Nous développerons cette méthode sur des échantillons issus de cerveaux post-mortem. Pour atteindre ces objectifs, nous bénéficions de ressources en biobanques; de l'expertise clinique, protéomique et en anatomopathologie et d'une collaboration déjà opérationnelle au niveau national et international.

Ces profils de Tau et de ses phosphopeptides dans le LCR pourront être utilisés en médecine personnalisée et pour le suivi ou la validation des nouveaux essais thérapeutiques ciblant Tau.

