

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

**LEVY Bernard**

PARCC Inserm U970
56 Rue Leblanc
Paris 75015

Projet VARAD-ET

Etude Clinique Pilote pour l'évaluation de la réactivité cérébro-vasculaire chez le patient atteint de la maladie d'Alzheimer : Rôle du système des endothélines

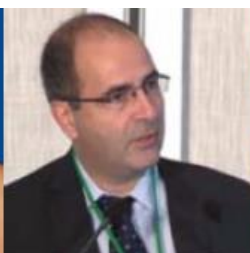
Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (AD) est difficile. Des anomalies cérébrovasculaires participent à sa physiopathologie. Nous avons montré, dans des modèles animaux, que la dysfonction vasculaire, et en particuliers sa réactivité au CO₂, précède les altérations cognitives et l'apparition des plaques β - amyloïde. Des résultats préliminaires indiquent que ces anomalies fonctionnelles vasculaires sont, en grande partie, liée à une suractivité de la voie des endothélines, les plus puissants des vasoconstricteurs endothéliaux.

Nous souhaitons tester, chez l'Homme, nos hypothèses expérimentales. Dans une cohorte de patients suivis à l'Hôpital Broca, nous développerons une plateforme de mesure de la réactivité du débit cérébral à partir de mesures Doppler transcrâniennes. Des sujets témoins appariés constitueront le groupe témoin.

Cet essai clinique pilote permettra :

- 1) de quantifier la réactivité cérébrovasculaire de sujets sains, de malades atteints d'altérations cognitives amnésiques légères et de patients atteints par la maladie d'Alzheimer,
- 2) de rechercher les relations entre différents marqueurs de AD et la dysfonction vasculaire,
- 3) d'analyser les conséquences fonctionnelles du blocage de la voie des endothélines.

Nous espérons que ces résultats permettront de définir des outils pour la détection précoce des sujets à risque pour la maladie d'Alzheimer, et, peut-être, de proposer une nouvelle voie pharmacologique pour le traitement de cette maladie.

**N. Kubis****T. Merkoulouva****D. Cifuentes****O. Hanon****P. Bonnin****B. Levy**