

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

Laboratoire d'Épigénomique des Mammifères
Institut de Biologie et Technologies de Saclay
I2BC, UMR 9198 CEA-CNRS-Université Paris-
Sud
Centre d'Etudes de Saclay
91191 Gif-sur-Yvette

Projet ADEPIGEN**Identification à l'échelle du génome de cibles thérapeutiques pour le traitement des troubles cognitifs d'origine épigénétique dans la maladie d'Alzheimer***Amélioration épigénétique des troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer*

Avec plus de six millions d'individus atteints dans l'Union Européenne, la maladie d'Alzheimer représente un poids considérable en santé publique. Pourtant, il n'existe aucun traitement curatif et les médicaments disponibles sont peu efficaces contre les troubles cognitifs. Des travaux récents indiquent que ces troubles résulteraient de la répression de gènes impliqués dans la mémoire et l'apprentissage, et que l'histone désacétylase 2 (HDAC2), une enzyme qui participe à la régulation, dite "épigénétique", des gènes, jouerait un rôle clef dans cette répression. Ces résultats incitent à utiliser des inhibiteurs de HDAC2 pour traiter les déficits cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. Cependant, il n'est pas envisageable d'administrer les inhibiteurs existants sur un long terme en raison de leurs effets secondaires.

Notre objectif est de proposer des cibles thérapeutiques alternatives à HDAC2. Pour cela, nous identifierons, à l'échelle du génome entier, les gènes régulés par HDAC2 dans le cerveau de souris modèles de la maladie d'Alzheimer et de souris témoins jeunes et âgées. Les gènes dont la régulation par HDAC2 est perturbée chez les souris modèles seront considérés comme des cibles thérapeutiques potentielles pour le traitement des déficits cognitifs dans la maladie d'Alzheimer.