

De nouveaux diagnostics pour la maladie d'Alzheimer ?

Détecter la démence dans le sang

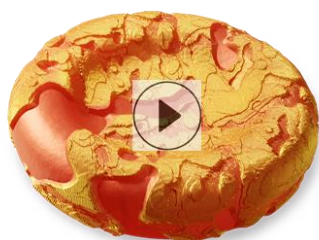
Le chercheur de l'Empa Peter Nirmalraj veut obtenir des images de protéines avec une précision sans précédent - et ainsi mieux comprendre le processus pathologique moléculaire de la maladie d'Alzheimer. Cela devrait ouvrir la voie à un diagnostic plus précoce et simplifié de la maladie d'Alzheimer par le biais d'un test sanguin.



Peter Nirmalraj, chercheur de l'Empa, analyse des échantillons de sang à l'aide d'un microscope à force atomique (AFM). Image : Empa

En cas de soupçon de maladie d'Alzheimer, les personnes concernées doivent se préparer à des procédures longues et complexes jusqu'à ce que le diagnostic soit catégorique. Une équipe de l'Empa et de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall est en train de développer un test sanguin qui permettra de poser un diagnostic par microscopie à force atomique (AFM). Les chercheurs ont maintenant publié les résultats d'une étude pilote réussie dans la revue scientifique "Science Advances" ((lien étude)).

Un regard profond sur l'univers moléculaire



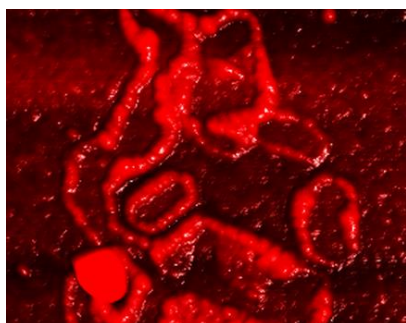
Dans les cas de changements neurodégénératifs graves, les globules rouges peuvent être recouverts de grandes quantités de fibres protéiques. Illustration (Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=ed4MZU3lwt8>)

Au départ, le physicien Peter Nirmalraj voulait comprendre le processus pathologique de la maladie d'Alzheimer afin de trouver de nouveaux moyens de diagnostic et de thérapie. Une étape supplémentaire serait de déchiffrer le rôle exact des peptides bêta-amyloïdes et des protéines tau associés à la maladie neurodégénérative. Peter Nirmalraj avait donc entrepris non seulement d'enregistrer la simple présence des protéines suspectes, mais aussi de déterminer leur forme changeante ainsi que leur nombre.

Les méthodes actuelles permettent de déterminer la quantité totale de ces deux protéines dans les fluides corporels. Cependant, ces techniques ne permettent pas de visualiser les différences dans la forme et l'état des accumulations de protéines. Le chercheur travaille donc sur des technologies qui permettent des observations de l'ordre du nanomètre dans le sang sans pour autant détruire la structure et la morphologie des protéines.

En collaboration avec des neurologues de l'hôpital cantonal de Saint-Gall, Peter Nirmalraj a maintenant mené à bien une première étude. Pour l'étude pilote, il a examiné les échantillons de sang de 50 patients et de 16 sujets sains. Grâce à la technologie AFM, le chercheur de l'Empa a analysé la surface d'environ 1000 globules rouges par personne, mais sans avoir d'information sur leur état de santé au préalable. "C'était le seul moyen de garantir que l'interprétation des données restait objective", déclare Peter Nirmalraj.

Les fibres protéiques comme indicateur



Accumulation de protéines sur les globules rouges chez un patient atteint de la maladie d'Alzheimer. Image AFM, colorée. Image: Empa

Le chercheur de l'Empa a mesuré la taille, la structure et la texture des accumulations de protéines présentes sur les cellules sanguines. Après des milliers de globules rouges, l'équipe attendait avec impatience la comparaison des résultats des numérations de Peter Nirmalraj avec les données cliniques des neurologues. Et en effet, les chercheurs ont pu discerner un schéma qui correspondait au stade de la maladie des sujets testés : Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentaient de grandes quantités de fibres protéiques composées de peptides bêta-amyloïdes et de protéines tau. Les protéines étaient capables de s'assembler en fibres de plusieurs centaines de nanomètres de long. Chez les personnes en bonne santé ou celles présentant des troubles cérébraux naissants, en revanche, Peter Nirmalraj n'a compté que quelques fibres.

Cela prouve la faisabilité de l'analyse du sang à l'aide de la technologie AFM, se réjouit le chercheur de l'Empa : "Si un test sanguin fiable peut être développé à l'aide de cette méthode, les personnes soupçonnées d'être atteintes d'Alzheimer seraient épargnées de la désagréable ponction du canal rachidien afin de pouvoir diagnostiquer la maladie."

Cependant, il reste encore un long chemin à parcourir avant qu'un simple test sanguin soit disponible dans les hôpitaux. La prochaine étape de l'équipe consiste à corroborer ces données en examinant un plus grand nombre de sujets à différents stades de la maladie à l'aide de l'AFM et d'analyses chimiques.

Informations

Dr. Peter Nirmalraj

Empa

[Transport at Nanoscale Interfaces](#)

Tél. +41 58 765 42 61

peter.nirmalraj@empa.ch

Dr. Ansgar Felbecker

Kantonsspital St. Gallen

EMBARGO: 24 Septembre 2021, 20:00 HEC

Klinik für Neurologie
Tél. +41 71 494 11 11
ansgar.felbecker@kssg.ch

Littérature

PN Nirmalraj, T Schneider, A Felbecker; Spatial organization of protein aggregates on red blood cells as physical biomarkers of Alzheimer's disease pathology; Science Advances (2021); DOI: