

MESEPAD, un nouveau projet européen d'étude de la maladie d'Alzheimer vient d'être lancé au CRCA-CBI

Le projet MESEPAD « *Mécanismes spécifiques au sexe de la vulnérabilité des interneurones à Parvalbumine dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer* » est l'un des 10 projets sélectionnés en 2024 pour financement par le Programme européen de recherche sur les maladies neurodégénératives ([JPND](#)). Le Dr. Laure Verret, chercheuse au [CRCA-CBI](#)¹ et maitresse de conférences à l'Université de Toulouse, participe activement à ce projet ambitieux qui explore les différences de sexe dans la maladie d'Alzheimer. Avec un financement total de 800 000€, dont environ 170 000€ alloués à notre institut, MESEPAD s'étendra sur une durée de 3 ans (2025-2027).

Le projet MESEPAD, sélectionné par le [JPND](#), a été officiellement lancé en janvier 2025. Le Dr. [Laure Verret](#), chercheuse au [CRCA-CBI](#) et maitresse de conférences à l'Université de Toulouse, fait partie d'un consortium européen coordonné par le Prof. Carlos Saura de l'Universitat Autònoma de Barcelone (Espagne). Le consortium inclut également le Dr. Alberto Lleó de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelone, Espagne) et le Dr. Ronald E. Van Kesteren de la Vrije Universiteit Amsterdam (Pays-Bas), avec la collaboration du Prof. Philip De Jager de la Columbia University (Etats-Unis).

La maladie d'Alzheimer (MA) est la principale cause de démence dans la population vieillissante, touchant disproportionnellement les femmes par rapport aux hommes (2:1). Toutefois, les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-tendant ces différences entre les sexes dans le risque et la progression de la MA restent largement méconnus. Comprendre ces mécanismes est essentiel pour développer des stratégies diagnostiques et thérapeutiques personnalisées.

Le partenariat MESEPAD vise à **identifier les mécanismes moléculaires clés qui sous-tendent les changements structuraux et fonctionnels précoces associés à la vulnérabilité à la MA en fonction du sexe.**

Pour atteindre ces objectifs, le **projet MESEPAD** (2025-2027) se focalise sur 3 objectifs principaux :

- 1) Comprendre les changements spécifiques au sexe dans les interneurones PV :** Identifier les gènes et mécanismes cellulaires à l'origine des changements structuraux et fonctionnels précoces dans une population neuronale connue pour jouer un rôle clé dans les déficits

cognitifs associés à la MA, et qui diffère entre les hommes et les femmes : les neurones inhibiteurs à parvalbumine (PV).

- 2) **Restaurer la fonction des interneurons PV** : Tester des stratégies pour inverser le dysfonctionnement des neurones PV et améliorer l'activité synaptique, l'excitabilité cérébrale et la mémoire en utilisant des modèles avancés, incluant des modèles murins de la MA et des neurones humains dérivés de cellules souches.
- 3) **Trouver des biomarqueurs liés au sexe** : Découvrir de nouveaux biomarqueurs liés au dysfonctionnement des neurones PV, pouvant aider à diagnostiquer la MA plus tôt et à suivre sa progression, avec un accent sur les différences entre les sexes.

Afin de relever ces défis, le projet combinera l'expertise de ses partenaires et utilisera des techniques de pointe, telles que l'analyse unicellulaire, des enregistrements en direct de l'activité cérébrale, l'édition de gènes, et des modèles de MA basés sur des cellules souches. Il intégrera aussi des données provenant de deux études majeures sur la MA chez l'humain (ROSMAP et SPIN) pour relier les résultats expérimentaux aux connaissances cliniques. Dans ce projet, le Dr. Laure Verret examinera, *in vivo*, la manière dont les manipulations des neurones PV affectent l'activité électrique du réseau cérébral chez les souris. Elle utilisera également de nouveaux tests comportementaux développés par son équipe pour détecter des déficits de mémoire subtils et spécifiques au sexe. Son expertise dans le dysfonctionnement des neurones PV et les troubles cognitifs sera au cœur de ces analyses fonctionnelles.

Pour en savoir plus sur le projet MESEPAD « Mécanismes spécifiques au sexe de la vulnérabilité des interneurons à Parvalbumine dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer » : [ici](#)

Contact :

Laure Verret

¹ Le CRCA-CBI est une Unité mixte de recherche CNRS/Université de Toulouse au Centre de Biologie Intégrative de Toulouse, France.