

29.02.2012 - 19:00 Uhr

Embargo 29.02 1900 - FNS: Les résultats d'essais sur des souris indiquent de nouvelles voies dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer

Bern (ots) -

Annuler la perte de mémoire

Les neurones d'un cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer sont de moins en moins performants au fil du temps. Cette baisse de rendement est due à des mécanismes qui sont réversibles, en principe. Telle est la conclusion d'une étude soutenue par le Fonds national suisse (FNS).

Environ 1 à 2 pour cent de la population de plus 65 ans souffrent de la maladie d'Alzheimer. En Suisse, cela représente quelque 110'000 personnes. Cette forme de démence est la plus fréquente et, en Occident, le nombre de personnes touchées devrait même doubler dans les années à venir.

Les plaques de protéines qui s'accumulent dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer endommagent les neurones et peuvent finir par entraîner leur mort. Mais avant que les neurones meurent, la dégradation insidieuse de leurs fonctions se manifeste déjà. Dans l'environnement rude d'un cerveau en voie de dégénérescence, les neurones désactivent certains gènes, qui jouent un rôle important dans les processus d'apprentissage et de mémorisation. Cette inactivation est basée sur des processus dits épigénétiques, qui sont en principe réversibles, comme le rapportent le chercheur suisse Johannes Gräff, boursier du FNS, et ses collègues du Massachusetts Institute of Technology dans la dernière édition de la revue «Nature»*.

Un emballage compact Les chercheurs démontrent dans cette publication que la protéine HDAC2 - histone désacétylase 2 - est plus fréquente dans les neurones de souris génétiquement modifiées afin de développer une maladie semblable à l'Alzheimer humaine que dans les neurones de souris en bonne santé. L'HDAC2 enlève certaines petites molécules de structures protéiques importantes appelées histones, autour desquelles l'ADN est enroulé dans le noyau cellulaire. L'HDAC2 assure ainsi chez les neurones des «souris Alzheimer» un emballage plus compact de l'ADN dans la région des gènes associés à l'apprentissage et à la mémoire. L'ADN est alors moins accessible et moins actif que dans les neurones des souris en bonne santé.

Pour diminuer la quantité d'HDAC2 chez les «souris Alzheimer», Johannes Gräff et ses collègues ont utilisé des méthodes de génie génétique. Résultat: les déficits d'apprentissage observés auparavant chez les rongeurs ont disparu. Les souris qui avaient moins d'HDAC2 se souvenaient mieux, par exemple, de l'endroit où se trouvait une plateforme cachée dans de l'eau trouble.

Un principe actif spécifique Chez l'être humain, l'HDAC2 semble jouer un rôle similaire. Des biopsies cérébrales ont permis aux chercheurs de constater que cette protéine était davantage présente dans le cerveau des malades décédés des suites de la maladie d'Alzheimer que dans ceux de personnes qui n'en étaient pas atteintes. «De plus, les gènes associés à l'apprentissage et à la mémoire que nous avons étudiés dans le cerveau des souris sont également inactifs dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer», précise Johannes Gräff.

Toutefois, les chercheurs ne pourraient pas appliquer à l'être humain la méthode de génie génétique utilisée dans le cas des souris pour réduire l'HDAC2. C'est pourquoi ils misent sur des inhibiteurs d'HDAC. Pourtant, même si l'on connaît déjà toute une série de substances de ce genre, le problème est le suivant: ces principes actifs inhibent aussi les autres histones désacétylases, explique Johannes Gräff. Les chercheurs doivent donc développer maintenant un principe actif qui n'inhibe que l'HDAC2, puis le tester dans le cadre d'essais cliniques. Mais Johannes Gräff tient à relativiser: «Même si nous réussissons à déjouer le blocage épigénétique dans le cerveau humain, nous combattons les conséquences, et non la cause de la maladie.»

* Johannes Gräff, Damien Rei, Ji-Song Guan, Wen-Yuan Wang, Jinsoo Seo, Krista M. Hennig, Thomas J. F. Nieland, Daniel M. Fass, Patricia F. Kao, Martin Kahn, Susan C. Su, Alireza Samiei, Nadine Joseph, Stephen J. Haggarty, Ivana Delalle and Li-Huei Tsai (2012). An epigenetic blockade of cognitive functions in the neurodegenerating brain. Nature online: doi: 10.1038/nature10849 (disponible au format PDF auprès du FNS ; e-mail : com@snf.ch)

Le texte de ce communiqué est disponible sur le site Internet du Fonds national suisse: www.fns.ch > Médias > Communiqués de presse

Contact:

Dr. Johannes Gräff
Picower Institute for Learning and Memory
Massachusetts Institute of Technology MIT
43, Vassar Street
US-Cambridge, MA 02139
Tél.: +1 617 324 16 45
+1 617 784 05 79
e-mail: jgraeff@mit.edu

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863/100713740> abgerufen werden.