



Vous êtes ici :

[CNRS](#) > [Presse](#) > [Communiqués et dossiers de presse](#)

Paris, 30 janvier 2009

Une nouvelle piste thérapeutique pour traiter la maladie d'Alzheimer

Le laboratoire Apoptose, cancer et développement (CNRS/Université Lyon 1/Centre anticancéreux L.Berard) et le Buck Institute for Age research, aux Etats-Unis, ont découvert une molécule capable de se fixer au récepteur membranaire neuronal impliqué dans la maladie d'Alzheimer. Son injection conduit chez la souris atteinte d'Alzheimer à une perte des plaques amyloïdes, dont la présence dans le cerveau est caractéristique de la maladie, et à un rétablissement des capacités cognitives perdues. Ces travaux, publiés dans la revue *Cell death and differentiation*, ont fait l'objet d'un brevet CNRS/Buck Institute et une licence a été cédée à une entreprise américaine pour développer un mimétique de la molécule comme médicament contre la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales. Principale cause de démence chez les personnes âgées, elle touche environ 25 millions de personnes à travers le monde.

La maladie se caractérise entre autres par la formation dans le cerveau des malades de plaques, appelées plaques séniles ou amyloïdes. Ces dernières déclenchent progressivement la mort des neurones dans l'ensemble du cerveau et plus particulièrement dans deux régions impliquées dans les processus d'apprentissage et de mémorisation. On sait que ces plaques résultent de l'agrégation d'un composé toxique, le peptide amyloïde beta. Ce peptide provient du clivage enzymatique anormal d'un récepteur de la membrane plasmique des neurones appelé APP (Amyloid protein precursor). Mais quelles sont les molécules extracellulaires qui peuvent se lier à APP pour réguler son activité ? Comment la formation du peptide amyloïde beta est-elle contrôlée ? Ces questions restaient sans réponse et le récepteur APP demeurait un récepteur « orphelin », sans ligand identifié.

L'équipe de Patrick Mehlen du laboratoire Apoptose, cancer et développement (CNRS/Université Lyon 1/Centre anticancéreux L.Berard) travaille sur différentes molécules impliquées dans la régulation des cancers. Elle a découvert que la netrin-1, une protéine connue pour intervenir à la fois au cours du développement du système nerveux et dans la régulation des cancers, est capable de se lier au récepteur APP. Des études *in vitro* ont permis aux chercheurs d'observer que la présence de netrin-1 dans le milieu extracellulaire et sa fixation au récepteur APP inhibait la formation du peptide toxique amyloïde beta.

En collaboration avec le Buck Institute for age research, aux Etats-Unis, ils ont ensuite travaillé *in vivo* sur des souris modèles qui développent la maladie d'Alzheimer. Ils ont injecté, via des petites pompes, de la netrin-1 dans leurs cerveaux. Ils ont observé que cette infusion de netrin-1 permettait non seulement d'inhiber la formation du peptide amyloïde dans le cerveau des souris malades mais aussi de rétablir des capacités cognitives initialement perdues.

La netrin-1 pourrait donc constituer un candidat potentiel pour traiter la maladie d'Alzheimer. Pour exploiter ces résultats, un brevet entre le CNRS et le Buck Institute a été déposé en février 2006 et une licence a été cédée à une société américaine spécialisée dans les maladies dégénératives (NTI corp) en mars 2008. Une collaboration entre NTI, le Buck Institute et le CNRS cherche aujourd'hui à développer un mimétique de la netrin-1, c'est-à-dire un composé structuellement identique qui mimerait son activité, comme médicament anti-Alzheimer.

Références :

Netrin-1 interacts with amyloid precursor protein and regulates amyloid-b production. FC Lourenc, V Galvan, J Fombonne, V Corset, F Llambi, U Müller, DE Bredesen and P Mehlen
Cell Death and Differentiation. Janvier 2009

Contacts :

Chercheur CNRS | Patrick Mehlen | T 04 78 78 28 70 | mehlen@lyon.fnclcc.fr

Presse CNRS | Muriel Ilous | T 01 44 96 43 09 | muriel.ilous@cnrs-dir.fr