Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (2006)
Heft: 68

Artikel: Alzheimer : ce qui tue les neurones
Autor: Jahn, Ruth
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-550967

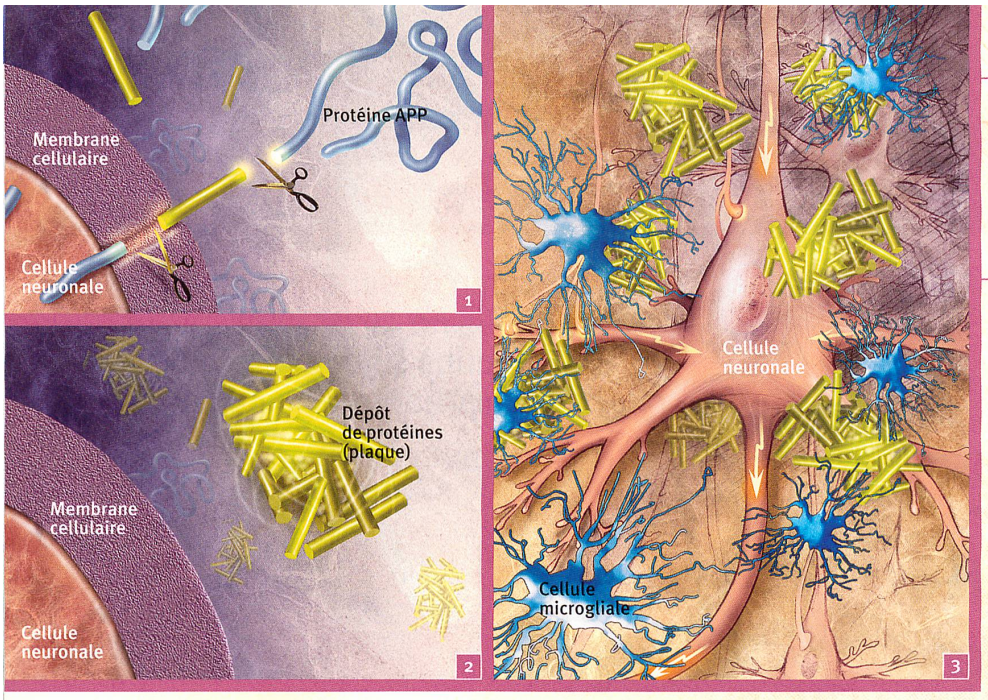
Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 30.06.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



1. Certains segments (en vert) de la protéine APP naturelle, ancrée dans la membrane cellulaire, sont sectionnés.
2. Ces morceaux de protéines s'agglutinent et se déposent autour des cellules neuronales.
3. Les cellules neuronales avec des dépôts de protéines sont attaquées par les cellules microgliales.

Alzheimer: ce qui tue les neurones

Ce ne sont pas les dépôts de protéines mais des globules blancs qui sont responsables de la mort des neurones dans la maladie d'Alzheimer. Cette découverte faite par une équipe de chercheurs à Genève ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques.

PAR RUTH JAHN

ILLUSTRATIONS ADEAR/STUDIO25

Le médecin Aloïs Alzheimer avait déjà observé, il y a une centaine d'années, que les tissus cérébraux des patients atteints de «sa» maladie présentaient des quantités particulièrement élevées d'un type de globules blancs, les cellules microgliales. Ces dernières sont les leucocytes du système nerveux central: elles éliminent entre autres les bactéries et ont longtemps été considérées comme des éboueurs inoffensifs, chargés de faire le ménage dans le cerveau en cas d'infection. «Mais depuis dix, vingt ans environ, de plus en plus de résultats de recherche indiquent que l'activité phagocytaire des cellules microgliales pourrait être responsable de la mort des neurones dans la maladie d'Alzheimer», explique le professeur Karl-Heinz Krause du Laboratoire de biologie du vieillissement aux Hôpitaux universitaires de Genève.

Il semblerait qu'une réaction inflammatoire mobilisant les leucocytes soit à l'origine de la diminution des capacités d'apprentissage et de mémoire chez les personnes atteintes. En effet, une nouvelle étude de l'équipe de Karl-Heinz Krause montre que la confrontation entre neurones et cellules microgliales en culture se solde par la mort des neurones.

Dépôts de protéines

«Les cellules microgliales n'attaquent les neurones que si ces derniers produisent de grosses quantités de dépôts de protéines ou des agglomérats d'une variante pathologique de la protéine bêta-amyloïde», souligne le professeur. Les chercheurs genevois ont commencé par vérifier si, selon l'hypothèse habituellement admise, ces dépôts de protéines sont en mesure d'endommager directement les neurones. Ils se sont servis de deux lignées de cellules neuronales génétiquement modifiées: l'une d'entre elles fabriquait des quantités importantes de protéines, alors que la seconde fabriquait des protéines porteuses des défauts génétiques typiques de la forme «familiale» de la maladie d'Alzheimer. «Dans notre système, ces deux types de protéines ne semblent donc pas par eux-mêmes directement toxiques pour les neurones», note Karl-Heinz Krause.

Une enzyme sert à tuer les neurones

Les cellules microgliales et les neurones peuvent eux aussi coexister pacifiquement. «Comme c'est normalement le cas dans le cerveau», rappelle-t-il. Mais cette coexistence n'est pacifique qu'avec des cellules neuronales normales: si l'on place en co-culture des cellules microgliales et l'une des lignées neuronales génétiquement modifiées, les neurones alentour meurent. Les dommages sont particulièrement importants dans la lignée neuronale porteuse des gènes de la forme «familiale» d'Alzheimer. Ce système de co-culture permet de reproduire in vitro la forme «familiale» précoce de la maladie ainsi que celle liée à l'âge. Les chercheurs ont aussi découvert l'enzyme appelée NOX2, qui produit des radicaux libres et dont se servent les cellules microgliales pour occire les neurones.

Les chercheurs espèrent que leur découverte débouchera sur de nouvelles méthodes de traitement. Au début de l'année, Karl-Heinz Krause a mis sur pied à Genève une start-up avec d'autres chercheurs afin d'accélérer le développement de médicaments et affirme qu'un prototype pourrait être disponible dans un ou deux ans. L'idée de ce médicament est «bien plus originale que le recours à des anti-oxydants», précise-t-il, sans en dire davantage. Les premières études cliniques pourraient commencer dans cinq à huit ans, espère le chercheur. Mais il veut dans un premier temps approfondir les nouvelles connaissances avec des souris transgéniques et des cellules neuronales prélevées sur des cellules souches embryonnaires humaines. ■