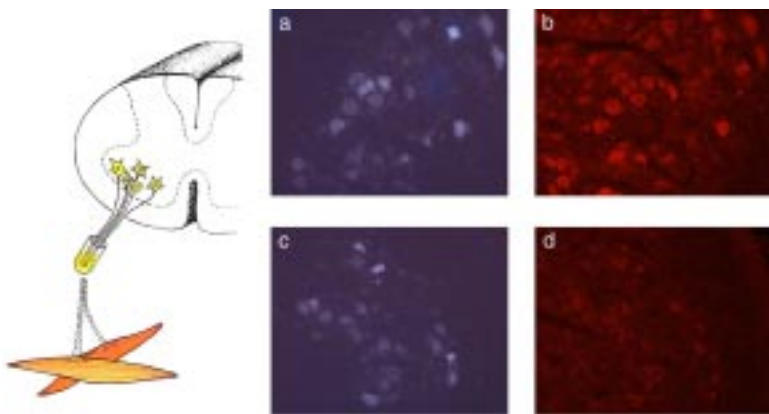


IAP, les protéines qui redonnent aux neurones le goût à la vie

L'équipe d'Ann Kato, professeur de pharmacologie et de neurosciences à la Faculté de médecine de l'Université de Genève a fait une découverte qui pourrait mener à une thérapie contre les maladies neurodégénératives telles que celles d'Alzheimer, de Parkinson ou la sclérose latérale amyotrophique, aussi appelée la maladie de Charcot.

Les protéines IAP protègent les neurones contre l'apoptose. Durant l'expérience, les chercheurs ont sectionné les neurones reliant la moelle épinière des rats et leurs muscles périphériques, ce qui aurait dû entraîner leur mort. Les neurones des rats chez lesquels les IAP sont surexprimées ont survécu (images a et b), contrairement à ceux des rongeurs non traités (images c et d).



COMBATTE les maladies neurodégénératives telles que celles d'Alzheimer, de Parkinson ou de Charcot (sclérose latérale amyotrophique), revient souvent à éviter que ne meurent intempestivement les neurones du système nerveux central. Dans le cadre de cette stratégie thérapeutique, la découverte que l'équipe d'Ann Kato, professeur de pharmacologie et de neurosciences à la Faculté de médecine de l'Université de Genève, a publié dans la revue *Nature Cell Biology* du mois de février est une avancée importante. Avec l'aide de Daniel Perrelet et d'Anna Ferri, deux de ses doctorants, Ann Kato a en effet identifié une famille de protéines capables de protéger les cellules nerveuses. Il s'agit des IAP — pour *Inhibitors of Apoptosis Protein* — qui, si elles sont en assez grand nombre, parviennent à éviter aux cellules qui les hébergent une mort précoce.

Les expériences ont été effectuées sur des rats atteints par la sclérose latérale amyotrophique. « Cette maladie est cruelle, explique Ann Kato. Elle se manifeste notamment chez les patients par des difficultés à soulever des objets usuels ou par des accidents anodins comme trébucher. Quand la personne se rend chez le médecin parce que les muscles de la paume de sa main ont presque totalement disparu, la maladie en est déjà à un stade très avancé. La moitié des neurones moteurs de la moelle épinière du patient sont morts et il ne lui reste plus que cinq ou six ans à vivre. »

En fait, les cellules nerveuses sont mortes d'apoptose, la mort cellulaire programmée. C'est un processus de suicide que la cellule peut mettre en route lorsqu'elle reçoit un signal spécifique de l'extérieur. Une série d'enzymes — on en connaît 9, mais il y a en probablement plus — s'activent alors et détruisent absolument tout. L'apoptose est un phénomène naturel, vital même, car il permet la régénération des tissus. Mais quand il déraile, le patient en fait les frais.

« Les IAP, produites dans les cellules sous l'action d'un facteur de croissance, bloquent l'action de ces enzymes destructrices, poursuit Ann Kato. Nous avons montré leur efficacité *in vivo*. » En fait, les IAP étaient déjà connues des chercheurs œuvrant dans le domaine du cancer. Pour eux, ces protéines sont indésirables puisque leur présence empêche les cellules tumorales de mourir, favorisant ainsi leur prolifération. Mais ce qui est un désavantage pour les oncologues, est devenu un avantage pour les neurologues.

« Nous avons maintenant un produit capable en principe d'arrêter la dégénérescence des neurones moteurs, souligne Ann Kato. L'étape suivante consistera à développer une technique pour administrer les IAP aux patients. Le problème, c'est que les neurones sont protégés par la barrière hémato-encéphalique (celle qui sépare le système circulatoire sanguin et le système nerveux central) qui ne laisserait pas passer ces protéines. On ne peut donc pas les injecter dans le sang. Il nous faudra passer soit par la thérapie génique et fabriquer un virus, vidé et désactivé, capable d'amener le gène codant pour l'IAP exactement vers sa cible et nulle part ailleurs ; soit travailler avec des cellules souches génétiquement modifiées que l'on injecterait dans la moelle épinière. Quoi qu'il en soit, il faudra attendre plusieurs années avant que l'on ne puisse évaluer l'efficacité éventuelle de ces approches thérapeutiques dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique. »

ANTON VOS •

Références :

► Ann.Kato@medecine.unige.ch
<http://www.unige.ch/presse/communication/com4/rencontre.html>