[Alzheimer : la lumière comme nouvel espoir thérapeutique]

13 décembre 2016

Des chercheurs du Massachusetts Institute of Technology (MIT) ont expérimenté une approche non invasive pour traiter la maladie d'Alzheimer : stimuler l'activité neuronale à l'aide de la lumière. De premiers résultats très encourageants ont été obtenus chez la souris.

Actuellement, la plupart des recherches sur la maladie d'Alzheimer visent à trouver un moyen de freiner l'avancée de la maladie, en mettant au point des molécules capables de ralentir le développement des plaques amyloïdes dans le cerveau des malades. Mais la tâche s'avère très complexe et peine à aboutir.

Concrètement, ces plaques amyloïdes sont une agrégation de protéines bêta-amyloïdes. Agglomérées en plaques, ces protéines deviendraient toxiques pour le système nerveux, notamment en diminuant les connections entre neurones. Elles sont accusées d'être à l'origine de maladies neurodégénératives comme Alzheimer.

Mais plutôt que de tenter d'intervenir au niveau chimique sur ces plaques, des chercheurs du MIT ont opté pour une autre approche : réguler l'activité électrique du cerveau. A l'état normal, en l'absence d'Alzheimer, les réseaux de neurones provoquent des ondes électriques nommées ondes gamma, qui sont situées entre 20 et 50 Hertz de fréquence. Mais dans le cas de la maladie d'Alzheimer, il a été observé que ces ondes étaient perturbées.

Pour en savoir plus, **ces chercheurs ont travaillé sur des souris génétiquement modifiées pour développer la maladie d'Alzheimer**. Ils ont alors constaté qu'**un déclin des ondes gamma avait lieu avant l'accumulation de protéines bêta-amyloïdes**.

De la lumière pour diminuer le taux de protéines bêta-amyloïdes

Pour restaurer un niveau convenable d'ondes gamma, les scientifiques ont utilisé l'optogénétique. Cette technique permet de stimuler de manière rapide et ciblée des zones et des neurones précis rendus sensibles à la lumière par modification génétique.**Réglée sur une fréquence de 40 Hertz, cette stimulation lumineuse a permis de réduire de 40 à 50 % les niveaux de protéines bêta-amyloïdes.** A noter que des stimulations à d'autres fréquence entre 20 et 80 Hertz n'ont pas permis d'obtenir ce résultat. Cependant, l'optogénétique demeure une approche invasive, puisqu'elle requiert une chirurgie pour installer une fibre optique directement dans le cerveau. L'équipe a donc mis au point une autre technique moins invasive, en utilisant une sorte de stroboscope, constitué de plusieurs LED qui clignotent et sont réglées à 40 Hertz (voir vidéo).

Un premier groupe de souris, présentant des protéines bêta-amyloïdes en excès mais pas encore regroupées en plaques, a été exposé une heure à ces LED clignotantes. Cette exposition a suffi à diviser par deux la quantité de protéines, mais celles-ci sont revenues à leur niveau d'origine dans

les 24 heures.

Le second groupe de souris, présentant déjà des plaques amyloïdes dans le cerveau, a été exposé à cette bande de LED une heure par jour pendant sept jours. Résultat : les plaques se sont réduites de manière significative. Reste à savoir pour les chercheurs combien de temps ces effets vont durer.

http://link.brightcove.com/services/player/bcpid1966016696001?bckey=AQ~~,AAAByWTdmvk~,YEX2I6TuT0mdQPquhJg1bWcq9Ufv7FQ_&bctid=5229632844001

Une technique qui devra faire ses preuves sur l'Homme

"Ce que cette étude permet, […] c'est de montrer que les ondes gamma, que nous connaissons depuis longtemps, sont liées à la fonction cognitive, et qu'elles jouent un rôle crucial dans la capacité du cerveau à nettoyer les dépôts", a expliqué Alvaro Pascual-Leone, professeur de neurologie à la Harvard Medical School, qui a commenté la recherche pour le site du MIT. "**C'est remarquable et surprenant, et cela ouvre des perspectives formidables pour une possible application chez l'Homme."**

Mais tout l'enjeu est d'obtenir les mêmes résultats chez l'Homme, ce qui n'est pas forcément évident. Li-Huei Tsai, professeure, chercheuse en neurosciences et auteure principale de l'étude, émet quelques réserves, en rappelant qu'**il arrive parfois que des études fonctionnent bien chez la souris mais échouent chez l'Homme**. "Mais si les humains se comportent de la même manière que les souris au niveau de leur réponse à ce traitement, je dirais que le potentiel est tout simplement énorme, parce qu'il est non-invasif et très accessible", a-t-elle conclu sur une note plus optimiste.

La souris, le modèle de prédilection de la maladie

d’Alzheimer

Si cette étude, parue dans Nature ce 7 décembre, a été menée chez la souris, ça n’est pas simplement parce qu’il s’agit d’un modèle facile à élever en laboratoire. La souris est un mammifère qui possède de grandes similitudes avec l’Homme, à la fois au niveau génétique, immunologique, physiologique et pathologique. Facile à modifier génétiquement, elle sert de modèle pour de très nombreuses maladies. Concernant Alzheimer, un nouveau modèle de souris a vu le jour en février 2016, et permet désormais de **travailler sur le stade précoce de la maladie d’Alzheimer, c’est-à-dire avant l’apparition des plaques amyloïdes**. De quoi constituer un modèle de choix pour étudier les atteintes initiales de cette maladie dégénérative et son évolution au cours du temps.

Hélène Bour

En savoir plus :

- http://news.mit.edu/2016/visual-stimulation-treatment-alzheimer-1207
- http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/maladie-d-alzheimer-enfin-un-modele-animal-des-phases-initiales

---

Cet article a été téléchargé depuis gircor.fr