

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Attaque cérébrale: des scientifiques lausannois ont découvert un peptide qui protège les neurones

Un article de l'édition de septembre de la revue scientifique internationale «Nature Medicine», décrit la découverte par une équipe du CHUV et de la Faculté de biologie et de médecine d'une molécule qui combat les ravages de l'attaque cérébrale.

En dépit d'efforts considérables entrepris dans le monde entier, le traitement de l'attaque cérébrale est encore peu efficace. Dans le cas de l'attaque «ischémique», de loin la forme la plus courante, l'occlusion d'un vaisseau sanguin à l'intérieur du crâne prive le cerveau de l'oxygène et des nutriments nécessaires à sa survie. Le résultat en est la mort massive de neurones. Ce type de mort - appelé «excitotoxicité» - implique la libération excessive d'un acide aminé, le glutamate, qui normalement sert à la communication entre les neurones. Cet excès de glutamate induit une stimulation importante des neurones et une série de cascades biochimiques qui aboutissent à la mort des cellules.

Cette séquence d'événements est étudiée depuis une bonne vingtaine d'années, et les scientifiques ont rapidement développé des molécules capables de la bloquer. Ces molécules ont fait naître l'espoir d'un traitement clinique efficace, parce que, administrées à des souris de laboratoires en même temps que l'attaque cérébrale, elles empêchaient efficacement les dommages au cerveau. Appliqués à des patients, ces traitements furent malheureusement un échec, en partie parce que les molécules ne protégeaient plus le cerveau lorsque administrées plus de 2 à 3 heures après l'attaque. Or peu de patients atteignent les centres hospitaliers dans des délais aussi brefs.

De nouveaux résultats, publiés dans l'édition de septembre de la revue «Nature Medicine», offrent un nouvel espoir en montrant qu'une nouvelle molécule est à même de protéger des souris adultes et de jeunes rats très efficacement même lorsqu'elle est administrée 6 à 12 heures après l'attaque. Bien qu'un tel traitement ait toujours été une possibilité théorique - les neurones ne mourant que 6 à 24 heures après l'attaque - cette molécule est la première à offrir un très haut degré de protection lorsque administrée aussi tardivement.

Cette molécule a été développée par le Dr Christophe Bonny du CHUV afin de contrer la mort cellulaire induite par une enzyme appelée «c-Jun N-terminal Kinase». La première expérience indiquant que cette molécule pouvait combattre les ravages de l'attaque cérébrale a été effectuée par le Dr Tiziana Borsello du groupe du Dr Peter Clarke, de l'Institut de biologie cellulaire et de morphologie de l'Université de Lausanne. Le Dr Borsello a fait la découverte majeure que cette molécule pouvait complètement prévenir la mort de neurones en culture soumis à des conditions excitotoxiques.

Les Dr Borsello, Clarke et Bonny sont entrés en collaboration avec deux experts de l'attaque cérébrale, les Prof Alessandro Vercelli, de l'Université de Turin, et le Dr Lorenz Hirt du CHUV. Ces groupes ont démontré que la molécule, administrée de 6 à 12 heures après le début de l'attaque cérébrale, réduisait encore de plus de 90% la taille des lésions occasionnées chez de jeunes rats et des souris adultes. Chez la souris, le Dr Borsello a également mis en évidence la capacité des animaux traités à passer avec succès toute une série de tests neurologiques.

Bien que ces résultats permettent d'envisager une future thérapie pour l'attaque cérébrale, les auteurs incitent à la prudence en l'absence de données concernant les effets secondaires du traitement.

Référence: T. Borsello, P.G.H. Clarke, L. Hirt, A. Vercelli, M. Repici, D.F. Schorderet, J. Bogousslavsky & C. Bonny (2003) A peptide inhibitor of c-Jun N-terminal kinase protects against excitotoxicity. *Nature Medicine* 9, 1180-1186.
<http://www.nature.com/cgi-taf/DynaPage.taf?file=/nm/journal/v9/n9/full/nm911.html>

Adresses des auteurs

Tiziana Borsello et Peter G.H. Clarke (Peter.Clarke@ibcm.unil.ch), Institut de biologie cellulaire et de morphologie, Université de Lausanne, 1005 Lausanne, tél. 021 692 51 12, and 021 692 51 20.

Alessandro Vercelli et Mariaelena Repici, Département d'anatomie, pharmacologie et de médecine légale, Corso M.D'Azeglio 52, 10126 Turin, Italie.

Lorenz Hirt et Julien Bogousslavsky: Laboratoire de recherche neurologique, CHUV, 1011 Lausanne.

Christophe Bonny et Daniel F. Schorderet: Service de génétique médicale, CHUV, 1011 Lausanne.