

## Contre la mort neuronale

Communiqué de presse – lundi 22 juin 2009

### **Une équipe de neuroscientifiques de l'Université de Lausanne propose une nouvelle piste thérapeutique pour freiner la mort cellulaire après une ischémie cérébrale.**

Dirigé par le professeur Andrea Volterra, le Département de biologie cellulaire et de morphologie met l'accent sur les neurosciences et c'est le cas notamment avec le groupe du professeur Peter G.H. Clarke. Ce spécialiste du développement du cerveau enseigne la neurobiologie et l'anatomie à la Faculté de biologie et de médecine. Avec ses collaborateurs, les Dr. Julien Puyal (coordinateur du projet) et Anne Vaslin, il vient de publier un article dans la revue *Annals of Neurology*, qui met en place une nouvelle perspective dans le traitement de l'ischémie cérébrale.

Mécanisme de digestion des composants intracellulaires, l'autophagie est nécessaire au maintien des fonctions vitales de la cellule et l'idée paradoxale selon laquelle elle pourrait au contraire, dans certaines conditions, tuer la cellule, peine à se faire accepter. Peter Clarke a le premier révélé l'implication de l'autophagie comme processus de mort cellulaire et ainsi proposé l'existence de trois formes principales de mort cellulaire : l'apoptose, la mort autophagique et la nécrose. Ce nouvel article établit l'importance de la mort cellulaire autophagique dans l'ischémie cérébrale (chez les rats) et va plus loin puisqu'il démontre la possibilité inédite de diminuer la taille de la lésion en inhibant l'autophagie. En effet, deux pistes s'offraient aux chercheurs, si l'on écarte la nécrose (mécanisme de mort trop rapide pour être une cible réaliste): l'inhibition de l'apoptose ou de l'autophagie. L'injection d'inhibiteurs d'apoptose s'est avérée inefficace, alors qu'un inhibiteur de l'autophagie a fortement réduit la mort cellulaire en bloquant l'activité autophagique excessive induite par l'ischémie. Ainsi, les recherches futures pourront se focaliser sur le développement de protocoles de neuroprotection ciblant l'autophagie.

Cette découverte fait de l'autophagie une cible thérapeutique de choix pour freiner la mort neuronale provoquée par l'ischémie cérébrale néonatale et adulte. Il faut savoir qu'entre le déclenchement de l'ischémie (brusque privation de sang dans une région du cerveau) et la mort neuronale (avec toutes les conséquences subséquentes, plus ou moins prévisibles, sur le langage, la motricité, les perceptions...) il se déroule un laps de temps de quelques heures propice à une stratégie thérapeutique hélas aujourd'hui encore inexistante. D'où l'importance de cette découverte réalisée à l'UNIL par une équipe spécialisée dans l'étude de l'ischémie néonatale.

#### **Pour en savoir plus**

Dr. Julien Puyal, Université de Lausanne, DBCM, tél. 021 692 51 22/5274

Prof. Peter Clarke, Université de Lausanne, DBCM, tél. 021 692 51 20

Ou par l'intermédiaire de Nadine Richon au 078 775 28 18

J. Puyal, A. Vaslin, V. Mottier & P.G.H. Clarke (2009) Post-ischemic treatment of neonatal cerebral ischemia should target autophagy. *Annals Neurol*. In press. <http://www3.interscience.wiley.com/journal/122261449/issue>