

Paris, le 19 juin 2017

Information presse

Contre Alzheimer, des neurones en autodéfense

On sait que l'hormone IGF-1 (pour *insulin-like growth factor*) est nécessaire au développement et agit aussi tout au long de la vie. Précédemment, l'équipe de Martin Holzenberger (Unité 938 Centre de recherche Saint-Antoine, Inserm/UPMC) a montré l'implication de cette hormone dans la longévité et dans la maladie d'Alzheimer. L'équipe vient d'approfondir les recherches sur l'IGF-1 et la réponse des neurones face à cette neurodégénérescence. Ces nouveaux résultats font l'objet d'une publication dans [Brain](#).

Secrétée au niveau du foie et stimulée par l'hormone de croissance, l'IGF-1 (pour *insulin-like growth factor*), est capable de stimuler la croissance et la maturation de l'os et d'autres organes, de réguler le métabolisme énergétique et de contrôler le vieillissement de l'organisme entier. Dans de [précédents travaux](#), l'équipe de M. Holzenberger avait démontré chez la souris, que lorsque l'on réduisait par mutation génétique le nombre de récepteurs IGF-1 présents sur les neurones, les taux d'IGF-1 dans le sang diminuaient et la durée de vie des souris augmentait.

Dans ces nouveaux travaux, parus dans la revue [Brain](#), Martin Holzenberger et Saba Aïd ont approfondi leur recherche sur l'IGF et la neurodégénérescence de type Alzheimer. Ces chercheurs ont d'abord montré qu'en inhibant les récepteurs IGF-1 au niveau des neurones de souris, leurs cerveaux présentaient de manière beaucoup plus tardive les signes des lésions typiques de la maladie d'Alzheimer, notamment plaques amyloïdes et neuroinflammation. On constate également une réduction des déficits cognitifs chez ces mêmes souris. De façon importante, cette équipe a montré que la suppression du récepteur aux IGF entraîne une cascade d'effets neuroprotecteurs qui vont bien dans le sens des résultats précédents sur l'allongement de la longévité.

Cette nouvelle étude révèle un système d'autodéfense des neurones lorsque ces derniers subissent une attaque toxique typique de la maladie d'Alzheimer. En effet, les familles de gènes activés dans les neurones Alzheimer et les neurones dépourvus de récepteur IGF-1 sont essentiellement les mêmes. Ceci suggère que, dans les phases précoces de la maladie, un neurone qui fait face à une pathologie de type Alzheimer réussit à mettre en place par lui-même (on parle de réponse endogène) un processus d'autodéfense. Cette réponse endogène n'est cependant pas suffisante à long terme dans un cerveau Alzheimer, et une protection efficace contre la pathologie nécessite une suppression totale des récepteurs IGF-1 des neurones. Reste à découvrir, à quel moment cette réponse neuronale cesse d'être efficace face à la maladie.

Ces résultats permettent de mieux comprendre les mécanismes de la neurodégénérescence de type Alzheimer, maladie qui touche près d'un million de personnes en France. Ces travaux sont primordiaux et proposent un changement de paradigme concernant le rôle de l'hormone IGF-1 dans la progression des pathologies neurodégénératives liées à l'âge : c'est

plutôt un blocage de la signalisation IGF à long terme et non pas sa stimulation qui améliorerait la fonction neuronale et la neuroprotection.

A terme, ces travaux conduiront au développement de nouvelles pistes thérapeutiques et préventives contre la maladie d'Alzheimer. Toutefois, les chercheurs soulignent qu'il y a encore beaucoup de chemin à parcourir. « *Nous ne pouvons pas inhiber le récepteur de l'IGF-1 dans le corps entier car cette hormone est essentielle pour d'autres cellules. Par contre, cibler spécifiquement les neurones est une possibilité. Dans tous les cas, nous devons davantage apprendre comment profiter des bons effets de l'IGF tout en évitant les moins bons effets.* » conclut M. Holzenberger.

Sources

The Alzheimer's disease transcriptome mimics the neuroprotective signature of IGF-1 receptor-deficient neurons

Caroline George^{1,2}, Géraldine Gontier^{1,2}, Philippe Lacube^{1,2}, Jean-Christophe François^{1,2}, Martin Holzenberger^{1,2} and Saba Aïd^{1,2}

1. Inserm, Centre de recherche Saint-Antoine, 75012 Paris, France

2. Sorbonne Université, UPMC – Université Pierre et Marie Curie, 75012 Paris, France

[Brain](#)

Contact chercheur

Martin Holzenberger

Directeur de recherche Inserm

Unité 983 « Centre de recherche Saint-Antoine » (Inserm/ UPMC)

Hôpital Saint-Antoine

Tél : +33 (0)1 49 28 46 34

martin.holzenberger@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr

Tél : +33 (0)1 44 23 60 98



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)