

Communiqué de presse commun UPMC Inserm

Vers un vaccin plus sûr contre la maladie d'Alzheimer

Paris, le 10 octobre 2011. Des facteurs génétiques influencent la réponse immunitaire aux vaccins contre la maladie d'Alzheimer, l'une des pistes thérapeutiques les plus prometteuses contre cette pathologie. C'est ce qu'a étudié, dans un modèle chez la souris, l'équipe du professeur Pierre Aucouturier, Laboratoire Système Immunitaire et Maladies Conformationnelles (Inserm/UPMC) de l'Hôpital Saint-Antoine. Ces travaux montrent, qu'en plus des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH), qui présentent l'antigène vaccinal aux cellules immunitaires, des facteurs génétiques, contrôlant certaines cellules immunitaires, influencent la qualité de la réponse à la vaccination. Ces résultats pourraient permettre de prévenir des réactions neuroinflammatoires, obstacles majeurs à l'utilisation du vaccin chez l'homme. Cette étude vient d'être publiée dans *The Journal of Immunology*.

Depuis le début des années 2000, la recherche sur la maladie d'Alzheimer s'est orientée en partie sur l'étude d'un vaccin constitué du peptide amyloïde β ($A\beta$), dont l'accumulation dans le cerveau est notamment responsable de la pathologie. La vaccination de patients avec ce peptide a entraîné des réactions neuro-inflammatoires graves chez 6% d'entre eux. Afin de mettre au point un traitement plus sûr et plus efficace, il est donc primordial de comprendre les facteurs qui influencent les réponses de l'organisme au peptide $A\beta$.

L'équipe mixte de recherche Inserm/UPMC de Pierre Aucouturier, avec Cécile Toly-Ndour et Guillaume Dorothée, a mené ses travaux sur des souris exprimant différentes formes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Ces molécules, dont le rôle est de présenter les antigènes aux cellules immunitaires, présentent une importante diversité génétique qui peut expliquer des réponses différentes. En effet, des souris aux CMH différents présentent des réactions immunitaires cellulaires différentes après vaccination par le peptide $A\beta$. Les chercheurs sont ensuite allés plus loin. En exprimant le CMH d'une lignée de souris chez une autre, ils ont montré que des facteurs indépendants du CMH mais liés au fond génétique, influencent de façon dominante la réponse anti- $A\beta$. Ils ont ensuite prouvé que ces facteurs mettent en jeu une sous-population de globules blancs, les lymphocytes T régulateurs.

Ces résultats apportent une nouvelle piste pour orienter les cellules immunitaires de manière favorable, et ainsi améliorer l'approche immunothérapeutique, qui reste un des espoirs majeurs contre la maladie d'Alzheimer. Ces observations menées sur la souris demandent cependant à être validées chez l'homme.

Référence de la publication :

The Journal of Immunology, September 26, 2011 MHC-Independent Genetic Factors Control the Magnitude of CD4+ T Cell Responses to Amyloid- β Peptide in Mice through Regulatory T Cell-Mediated Inhibition,

Cécile Toly-Ndour, Gabrielle Lui, Maria Manuel Nunes, Martine Bruley-Rosset, Pierre Aucouturier, et Guillaume Dorothée INSERM, Unité Mixte de Recherche S 938, Laboratoire Système Immunitaire et Maladies Conformationnelles, Hôpital Saint-Antoine, F-75012 Paris, France, et Université Pierre et Marie Curie, Université Pierre et Marie Curie, Centre de Recherche Saint-Antoine, Hôpital Saint-Antoine, F-75012 Paris

Contact chercheur : Pierre Aucouturier 01.43.44.34.42 pierre.aucouturier@upmc.fr et Guillaume Dorothée guillaume.dorothee@inserm.fr

Contact presse UPMC : Claire de Thoisy-Méchin 01. 44. 27. 23. 34. – 06. 74. 03. 40. 19. claire.de_thoismechin@upmc.fr