



Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 2 avril 2013

Information presse

Produire de nouveaux neurones en toutes circonstances : un défi à portée de souris....

Améliorer la production de neurones chez les personnes âgées présentant un déclin cognitif est un défi majeur face à une société vieillissante et l'émergence de pathologies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer. Des chercheurs de l'Inserm et du CEA viennent de montrer que le blocage pharmacologique de la molécule TGF β améliore la production de nouveaux neurones dans un modèle de souris. Ces résultats encouragent le développement de thérapies ciblées qui permettraient d'améliorer la production de neurones pour pallier le déclin cognitif chez les personnes âgées et de limiter les lésions cérébrales causées par la radiothérapie. Ces travaux sont publiés dans la revue [*EMBO Molecular Medicine*](#).

De nouveaux neurones se forment régulièrement dans le cerveau adulte afin de garantir le maintien de l'ensemble de nos capacités cognitives. Cette neurogenèse peut être altérée dans différentes situations et en particulier :

- au cours du vieillissement,
- après traitement d'une tumeur cérébrale par radiothérapie. (L'irradiation de certaines zones du cerveau est effectivement un traitement adjuvant central pour les tumeurs cérébrales adultes et pédiatriques.)

D'après certaines études, la diminution de notre capital « neurones » contribuerait à un déclin cognitif irréversible. Chez la souris par exemple, les chercheurs ont rapporté que l'exposition du cerveau à des radiations de l'ordre de 15 Gy¹ est accompagnée d'une perturbation de la mémoire olfactive et d'une diminution de la neurogenèse. Il en est de même au cours du vieillissement où une diminution de la neurogenèse serait associée à une perte de certaines facultés cognitives. Chez les patients subissant une radiothérapie consécutive à l'élimination d'une tumeur cérébrale, on observe les mêmes phénomènes.

Les chercheurs étudient comment préserver ce « capital neurones ». Pour cela, ils ont tenté de savoir quels étaient les acteurs responsables de l'altération de la neurogenèse.

Contrairement à ce que l'on aurait pu croire, leurs premières observations montrent que ni les fortes doses d'irradiation, ni le vieillissement, ne font disparaître complètement les cellules souches neurales capables de reformer des neurones (à l'origine donc de la neurogenèse). Celles qui survivent restent localisées dans une petite zone particulière du cerveau (la zone sous-ventriculaire). Toutefois, elles semblent ne pas pouvoir fonctionner

¹ La dose reçue par la matière vivante en radiothérapie se mesure en gray (Gy) : 1Gy correspond à un transfert d'énergie de 1 joule à 1 kilogramme de matière.

correctement.

Des expériences complémentaires ont permis de constater que dans les deux situations, irradiation et vieillissement, des niveaux élevés de la cytokine² TGFβ, provoquent la dormance des cellules souches, augmentent leur susceptibilité à l'apoptose et diminuent le nombre de nouveaux neurones.

« Notre étude conclut que, bien que la neurogenèse diminue pendant le vieillissement et après une irradiation à forte dose, beaucoup de cellules souches ont survécu pendant plusieurs mois en conservant leurs caractéristiques « souche » explique Marc-André Mouthon, l'un des principaux auteurs, avec Jose Pineda et François Boussin.

La seconde partie de ce travail a permis de montrer que le blocage pharmacologique de TGFβ restaure la production de nouveaux neurones chez des souris irradiées ou âgées.

Pour les chercheurs, ces résultats encouragent le développement de thérapies ciblées pour bloquer le TGFβ afin de limiter les lésions cérébrales causées par la radiothérapie ou améliorer la production de neurones chez les personnes âgées présentant un déclin cognitif.

Sources

Vascular-derived TGF-β increases in the stem cell niche and perturbs neurogenesis during aging and following irradiation in the adult mouse brain

Jose R. Pineda, Mathieu Daynac, Alexandra Chicheportiche, Arantxa Cebrian-Silla, Karine Sii Felice, Jose Manuel Garcia-Verdugo, François D. Boussin et Marc-André Mouthon

[Embo Molecular Medicine](#)

Contacts chercheurs

Marc-André Mouthon

marc-andre.mouthon@cea.fr

01 46 54 94 61

François Boussin

boussin@cea.fr

01 46 54 97 91

Laboratoire de Radiopathologie
CEA DSV iRCM SCSR, Inserm, UMR967 « Cellules souches et radiations »
Fontenay-aux-Roses

Contact presse

presse@inserm.fr

² Molécule synthétisée par les cellules du système immunitaire, essentielle à la communication des cellules.