



ATTENTION : EMBARGO jusqu'au 27.04.2015, 21h heure de Paris

Paris, le 27 avril 2015

Alzheimer : l'eau pourrait servir de marqueur précoce

Une collaboration internationale¹ à laquelle ont participé des chercheurs de l'Institut de biologie structurale (IBS - CEA/CNRS/UJF), de l'Institut Laue Langevin et du Laboratoire des matériaux et du génie physique (LMGP – CNRS/Grenoble INP), a mis en évidence que le mouvement des molécules d'eau pourrait constituer un marqueur indirect de la présence de fibres amyloïdes tau. Ces fibres sont directement impliquées dans le développement de la maladie d'Alzheimer et leur détection pourrait ainsi permettre un diagnostic précoce de la maladie. Ces résultats font l'objet d'une publication dans *PNAS* le 27/04/2015.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par une perte progressive du volume neuronal, ainsi que par une accumulation de protéines anormales à l'intérieur des neurones (tau) et à l'extérieur (peptide A β). Ces protéines forment des fibres dites amyloïdes, envahissant l'intérieur et l'extérieur des cellules neuronales et les « étouffant » jusqu'à leur destruction. Ces empreintes de la maladie apparaissent très tôt, mais sont difficilement détectables.

Au cours de leurs travaux, les chercheurs ont constaté que le mouvement des molécules d'eau pourrait constituer un marqueur indirect de la présence de fibres amyloïdes tau au niveau des neurones. Cette hypothèse vient d'observations faites par la diffusion de neutrons, une technique spectroscopique capable de repérer des atomes d'hydrogène et mesurer ainsi l'amplitude du mouvement des molécules d'eau à l'échelle nanométrique. Les chercheurs ont tout d'abord créé artificiellement des fibres amyloïdes *in vitro* par ajout d'héparane sulfate, un polysaccharide complexe dont les groupes sulfates sont connus pour déclencher l'agrégation des protéines tau entre elles. L'objectif étant d'observer le mouvement de l'eau, ils ont du « masquer » l'hydrogène de la protéine tau et de l'héparane sulfate en l'échangeant par un de ses isotopes, le deutérium, grâce à une technologie récemment développée par l'IBS.

Les résultats de cette étude ont montré que l'eau s'avère beaucoup plus mobile dans les fibres amyloïdes que sur les protéines tau non agrégées. « *L'accélération concerne 25 % des molécules d'eau* », précisent Yann Fichou et Giorgio Schirò, auteurs de la publication. Selon les chercheurs, l'augmentation de la mobilité des molécules d'eau influencerait sur le développement des fibres amyloïdes par un effet dit de « stabilisation entropique ». Cet effet thermodynamique favoriserait l'agrégation de la protéine tau, aux dépens de l'état normal

¹ Des chercheurs de l'Institut de biologie structurale (CEA/CNRS/UJF, Grenoble), en collaboration avec l'Institut Laue Langevin (Grenoble), le centre de recherche de Jülich (Allemagne), le Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique (Grenoble) et l'Université de Californie (Etats-Unis)

(non agrégé), a priori plus stable. « Il faudrait maintenant suivre le mouvement de l'eau durant le processus de formation des fibres, souligne Martin Weik. Il serait intéressant de savoir si la propension à former ces fibres peut être modulée par la dynamique des molécules d'eau. »

Ces résultats ouvrent un nouveau champ de connaissances dans la compréhension de la pathologie d'Alzheimer. Cette fluidité accrue révèle en effet la formation de fibres pathogènes et pourrait servir de marqueur précoce de la maladie. Ces résultats semblent confirmer une hypothèse et des observations antérieures, par IRM de diffusion, d'une augmentation de la diffusion de l'eau dans l'hippocampe chez des patients atteints par la maladie. « Nous avons contacté l'équipe de Denis le Bihan, à NeuroSpin (CEA/NeuroSpin), indiquent les chercheurs de l'IBS. Nous allons collaborer. Il s'agit d'une réelle opportunité pour développer un outil diagnostique inédit. »

Contacts Presse

Service de presse du CEA - Tel : 01.64.50.20.11 / mail : nicolas.tilly@cea.fr