

Une avancée dans la recherche contre la maladie d'Alzheimer par des chercheurs lillois

La composante génétique joue un rôle majeur dans la genèse et l'évolution de la Maladie d'Alzheimer.

Une équipe de scientifiques de l'Inserm, de l'Institut Pasteur de Lille, de l'Université de Lille et du CHU de Lille, reconnue à l'échelle internationale pour ses recherches sur la génétique de la maladie, vient de publier une découverte importante, ouvrant la voie à l'optimisation des essais thérapeutiques :

Les chercheurs montrent que bien qu'il existe une composante génétique commune à différentes populations à travers le monde, le gène de l'Apolipoprotéine E (le facteur génétique majeur de la pathologie) porterait à lui seul une grande partie de la variabilité génétique relative au risque de développer la maladie entre ces populations.

Les maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer, touchent plus d'un million de personnes en France. Si les outils diagnostiques ont beaucoup évolué ces dernières années, les traitements actuels manquent encore d'efficacité. L'équipe de Jean Charles Lambert, directeur de recherche Inserm, au sein du laboratoire « Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement » (Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille, CHU de Lille) s'intéresse à la composante génétique de la Maladie d'Alzheimer.

Récemment, plusieurs avancées majeures ont permis de mieux comprendre les mécanismes liés au risque pour un individu donné de développer la maladie. Cette équipe a ainsi identifié une grande partie des gènes impliqués dans la survenue de la maladie et cherche à comprendre comment ces gènes interviennent dans le développement du processus physiopathologique. Cette thématique de recherche peut permettre de mieux comprendre les mécanismes précoces mis en jeu dans la maladie afin de proposer de nouveaux outils d'aide au diagnostic ou des traitements innovants.

Dans un travail récent, publié dans la revue *Nature Genetics*, les chercheurs ont fait une avancée majeure dans le domaine. Ils ont évalué les associations de scores de risque génétique avec le risque de maladie d'Alzheimer, et cela dans diverses populations à travers le monde (Australie, Afrique, Asie, Amérique du Nord et du Sud et Europe).

Les résultats indiquent que pour les formes communes de la maladie, il existerait deux entités génétiques distinctes : l'une dépend principalement d'un facteur de risque génétique appelé Apolipoprotéine E (APOE) et l'autre d'une combinaison de nombreux facteurs de risque génétique. De façon surprenante, cette dernière entité est assez similaire entre les différentes populations à travers le monde alors que l'impact de l'APOE diffère entre ces différentes populations.

Ainsi, le gène de l'APOE porterait une grande partie de la variabilité génétique relative au risque de développer la maladie d'Alzheimer entre ces populations.

Ce travail pourrait être pertinent pour la mise en place d'essais thérapeutiques optimisés, notamment en sélectionnant des groupes de patients à haut risque de maladie d'Alzheimer. Au regard des résultats mettant en lumière une variabilité génétique inter-populationnelle, l'utilisation d'un tel outil génétique de sélection devra probablement être adapté en fonction des populations à travers le monde.

Publication scientifique :

Transferability of European-derived Alzheimer's disease polygenic risk scores across multiethnicity populations
Aude Nicolas et al.

Nature Genetics. 2025 Jun 18. doi: 10.1038/s41588-025-02227-w.

Contact presse :

Olivia DECLUNDER
INSTITUT PASTEUR DE LILLE
06 40 77 40 62
presse@pasteur-lille.fr