

Paris, le 30 août 2016

Information presse

Le récepteur de la caféine contrôle les troubles de la mémoire liés à l'âge

Une étude parue dans la revue *Scientific Reports* du groupe *Nature publishing group*, décrit le mécanisme par lequel la caféine contrecarre, chez l'animal, les troubles cognitifs associés au vieillissement.

L'étude coordonnée par des chercheurs portugais de l'Instituto de Medicina Molecular (iMM Lisboa) et des collaborateurs de l'Inserm de Lille, en France, à laquelle ont également participé des équipes d'Allemagne et des Etats-Unis, montre que l'expression anormale d'un récepteur cible de la caféine (ou récepteur A2A de l'adénosine) dans le cerveau de rats, entraîne l'apparition de troubles de la mémoire en lien avec la perte des mécanismes de contrôle du stress.

"Ces travaux s'inscrivent dans une étude plus large lancée il y a 4 ans. Nous avons identifié le rôle du récepteur A2A dans le stress, mais nous ne savions pas si son activation suffirait à déclencher d'autres changements. Nous avons désormais découvert que la modification de la quantité de ce récepteur dans les neurones situés dans des zones liées à la mémoire (de l'hippocampe et du cortex) suffisait à produire un profil que nous avons appelé "profil de vieillissement précoce" combinant la perte de mémoire et l'augmentation des hormones du stress dans le plasma (cortisol)" explique Luisa Lopes, Chef de Groupe chez iMM Lisboa et Coordinatrice de l'étude.

Bloquer les récepteurs A2A pour retrouver la mémoire

Lorsque ces animaux ayant un profil de vieillissement précoce ont été traités avec un analogue de la caféine, qui bloque l'action des récepteurs A2A, leurs performances mnésiques étaient similaires à celles des animaux contrôles.

David Blum, Directeur de Recherche à l'Inserm¹, explique : *"Chez les personnes âgées, nous savons qu'il y a une augmentation des hormones du stress qui ont un impact sur la mémoire. Nos travaux soutiennent l'idée selon laquelle les effets procognitifs de la caféine et ses analogues (antagonistes de A2AR), observés dans les troubles cognitifs liés à l'âge et dans la maladie d'Alzheimer, reposent sur cette capacité à contrecarrer la perte des mécanismes de contrôle du stress engendrée par le vieillissement."*

"Cette étude permet non seulement de comprendre les changements fondamentaux qui se produisent quand un individu avance en âge, mais également d'identifier les perturbations du récepteur A2A comme facteur majeur du déclenchement de ces changements. Ce qui mène à des perspectives thérapeutiques très intéressantes", conclut Luisa Lopes.

¹ Equipe "Alzheimer & Tauopathies" (UMR 1172 Inserm / Université de Lille /CHRU de Lille)

Sources

[The caffeine-binding adenosine A2A receptor induces age-like HPA-axis dysfunction by targeting glucocorticoid receptor function](#)

Vânia L. Batalha^{1,11}, Diana G. Ferreira^{1,2,3}, Joana E. Coelho¹, Jorge S. Valadas^{1,#}, Rui Gomes^{1,4}, Mariana Temido-Ferreira¹, Tatiana Shmidt⁷, Younis Baqi^{9,10}, Luc Buée⁶, Christa E. Müller⁹, Malika Hamdane⁶, Tiago F. Outeiro^{2,14,15}, Michael Bader^{7,8,13}, Sebastiaan H. Meijnsing¹¹, Ghazaleh Sadri-Vakili¹², David Blum^{6,*} and Luísa V. Lopes^{1,*}

¹Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa, Portugal

²Department of Neurodegeneration and Restorative Research, University Medical Center Göttingen,

³Instituto de Farmacologia e Terapêutica, Faculdade de Medicina do Porto, Universidade do Porto, Portugal

⁴Faculdade de Ciências de Lisboa, Universidade de Lisboa, Portugal

⁵Laboratory of Neurophysiology, ULB Neuroscience Institute, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium

⁶Inserm, UMR-S 1172, Alzheimer & Tauopathies, Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert, Lille, Univ. Lille, Faculté de Médecine, Lille F-59045, France.

⁷Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin, Germany

⁸Charité-University Medicine Berlin, Germany

⁹PharmaCenter Bonn, Pharmazeutische Chemie I, Pharmazeutisches Institut, University of Bonn, Bonn, Germany

¹⁰Department of Chemistry, Faculty of Science, Sultan Qaboos University, Muscat, Oman

¹¹Max Planck Institute for Molecular Genetics, Berlin, Germany

¹²Mass General Institute for Neurodegenerative Disease, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States of America.

¹³Institute of Biology, University of Lübeck, Germany

¹⁴Max Plank Institute for Experimental Medicine, Goettingen, Germany

¹⁵CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Lisbon, Portugal

Ces travaux ont reçu le soutien de la FCT (Foundation for Science and Technology), l'ANR (Adoratau), LECMA/AFI et la Région Hauts-de-France (PartenAIRR). La collaboration entre l'Inserm et l'iMM fait l'objet d'un soutien spécifique de l'Université de Lille.

Scientific Reports (Springer Nature), 11 août 2016

www.dx.doi.org/10.1038/srep31493

Contacts chercheurs

France : David Blum

Directeur de recherche Inserm

Equipe "Alzheimer & Tauopathies" (UMR 1172 Inserm / Université de Lille /CHRU) Lille

+33650820480

david.blum@inserm.fr

Portugal : Luísa V. Lopes

Instituto de Medicina Molecular, Lisbonne

lvlopes@medicina.ulisboa.pt

Contacts presse

France – Inserm - Juliette Hardy

+33144236098

presse@inserm.fr

Portugal – iMM - Clara Arthur

T. (+351) 217 999 411

clara.artur@medicina.ulisboa.pt



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

Pour en savoir plus

Instituto de Medicina Molecular (iMM Lisboa) est un centre de recherche biomédicale de référence au Portugal, qui a acquis le statut spécial de Laboratoire associé du Ministère portugais de la Science et de la Technologie. La mission d'iMM est de promouvoir la recherche biomédicale fondamentale, translationnelle et clinique, dans le but de comprendre les mécanismes des maladies et de développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Pour en savoir plus, vous pouvez consulter le site web d'iMM Lisboa :

<https://imm.medicina.ulisboa.pt>

Le laboratoire "Alzheimer & Tauopathies" de l'UMR-S 1172 Inserm/Université Lille/CHRU-Lille dirigée par Luc Buée s'intéresse aux aspects moléculaires, cellulaires et physiologiques de la maladie d'Alzheimer et de la démence. Ce laboratoire fait partie du LabEx DISTALZ (un consortium national qui se consacre à la maladie d'Alzheimer) et du centre d'excellence LICEND pour les maladies neurodégénératives.

<http://www.crjpa.lille.inserm.fr/>