

---

# Prion et Alzheimer : une liaison dangereuse - Analyse mathématique de l'interaction entre prions et oligomères

Pauline Mazzocco<sup>\*1</sup>, Angélique Perrillat-Mercerot<sup>2</sup>, Laurent Pujo-Menjouet<sup>3</sup>, and Léon  
Tine<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive (LBBE) – Université Claude Bernard Lyon 1, Institut  
National de Recherche en Informatique et en Automatique, Centre National de la Recherche  
Scientifique : UMR5558 – 43 Bld du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX, France

<sup>2</sup>Inria Grenoble - Rhône-Alpes – Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique –  
Inovallée655 avenue de l'Europe38330 Montbonnot, France

<sup>3</sup>Institut Camille Jordan (ICJ) – CNRS : UMR5208, Université Claude Bernard - Lyon I, Ecole  
Centrale de Lyon, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon – Bât. Jean Braconnier n 101 43  
Bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX, France

<sup>4</sup>Institut Camille Jordan (ICJ) – Université Claude Bernard Lyon 1, Institut National des Sciences  
Appliquées, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR5208 – Bât. Jean Braconnier n 101 43  
Bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX, France

## Résumé

La maladie d'Alzheimer est une maladie neuro-dégénérative, touchant plus de 46 millions de personnes dans le monde en 2015. Bien que les causes de cette maladie ne soient pas encore précisément connues, il semble qu'elle soit en partie provoquée par l'accumulation de peptides dans le cerveau. Ces derniers peuvent s'agréger pour former de plus grosses structures appelées oligomères. Ceux-ci ont la capacité d'interagir directement avec les neurones, *via* des récepteurs présents sur la membrane neuronale, connus sous le nom de prions, communément notés PrPc. Cette interaction entraîne la déformation des prions PrPc en prions oligomériques, notés PrPol, qui peuvent alors transmettre un signal cytotoxique fatal aux neurones.

Dans ce travail, nous proposons un modèle mathématique décrivant le processus de polymérisation des peptides en oligomères et fibrilles, ainsi que les interactions entre les oligomères et les Prions. Le modèle est basé sur des équations type Becker-D'oring pour la polymérisation et sur des équations différentielles à retard pour la partie interaction entre oligomères et Prions. Nous montrons que ce modèle admet une unique solution positive, ainsi qu'un unique état d'équilibre. De plus, cet équilibre est globalement stable (résultat obtenu grâce à une fonction de Lyapunov). Nous étudions finalement l'impact de chaque paramètre sur l'émergence des prions oligomériques. A l'aide d'une analyse de sensibilité, nous déterminons les paramètres influençant le plus cette dynamique, et nous illustrons leur rôle à travers différentes simulations numériques.

Nous pensons que ce travail de modélisation peut ouvrir de nouvelles perspectives aux biologistes, en mettant en avant les processus qui semblent influencer le plus l'apparition de PrPol, pour ensuite définir de possibles pistes thérapeutiques dans le cas de la maladie d'Alzheimer.

---

\*Intervenant

**Mots-Clés:** Maladie d'Alzheimer, Prions, état d'équilibre, équations différentielles et à retard, simulations numériques