

L'UNIL perce le secret d'une grave maladie du nerf sciatique

Communiqué de presse – Lundi 19 octobre 2009

Une équipe du département de génétique médicale de l'Université de Lausanne a détecté une anomalie inconnue dans les nerfs de patients atteints de la maladie génétique de Charcot Marie Tooth de type 4C. Cette découverte devrait en améliorer le diagnostic et offre l'espoir de développer de nouvelles thérapies pour soigner cette pathologie invalidante.

La maladie de Charcot-Marie-Tooth ou CMT est l'une des plus fréquentes neuropathies héréditaires. Elle concerne environ une naissance sur 2500. Cette pathologie est liée à l'atteinte des nerfs périphériques reliant la moelle épinière aux muscles, ce qui perturbe la conduction de l'influx nerveux. Il existe plusieurs types de CMT selon la partie du nerf atteinte. Le nerf est composé d'axones le long desquels transite l'information nerveuse jusqu'aux muscles. Leur taille peut atteindre plus d'un mètre de long dans le cas du nerf sciatique. Pour permettre une conduction rapide de l'influx nerveux, chacun des axones est entouré, tel un câble électrique, d'une gaine isolante appelée «myéline». La maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 4C est une forme démyélinisante. C'est-à-dire que la gaine isolante est endommagée ou réduite, conduisant à une perte de vitesse du message nerveux et par conséquent à une atrophie musculaire au niveau des mollets. Cette maladie est incurable de nos jours et très handicapante. Son évolution conduit la plupart des patients à l'utilisation du fauteuil roulant. Depuis la découverte du gène responsable de la CMT4C en 2003, le diagnostic de cette pathologie a été amélioré et de nombreux cas ont été recensés, portant cette forme de la maladie à l'une des plus fréquentes parmi les CMT non expliquées jusqu'alors.

Dans l'espoir de comprendre les mécanismes pathologiques conduisant à la CMT4C, le Dr. Estelle Arnaud, le Prof. Roman Chrast et leurs collègues ont produit une lignée de souris portant une anomalie génétique récapitulant les mutations décrites chez les patients CMT4C. Les animaux générés présentaient comme les patients une réduction de la gaine isolante et de la vitesse de conduction nerveuse. De plus, l'apparition des symptômes et leur évolution étaient identiques à celles qui sont décrites chez les patients CMT4C. Cependant, la réduction de la gaine isolante observée ne semblait pas être suffisante pour expliquer l'anomalie de transit du signal nerveux le long des nerfs. Les chercheurs de l'UNIL ont donc analysé plus en détail la structure du nerf sciatique. Les efforts ont porté leurs fruits, puisqu'ils ont découvert une anomalie au niveau d'une région primordiale pour la génération et la propagation du message nerveux le long des nerfs : les noeuds de Ranvier. Par la suite, les chercheurs ont pu montrer que les noeuds de Ranvier étaient également endommagés dans les biopsies de nerfs des patients CMT4C. Cette découverte permet de mieux comprendre la pathologie de Charcot-Marie-Tooth et d'expliquer la réduction de conduction nerveuse à la fois par une réduction de la gaine de myéline et par une anomalie des noeuds de Ranvier.

La création de ce modèle animal a permis de mettre en évidence un trait clinique jusqu'alors ignoré dans cette pathologie, permettant à la fois d'éclaircir la compréhension de ses mécanismes et constituant un élément supplémentaire important pour son diagnostic. A plus long terme, la compréhension de ces mécanismes physiopathologiques permet d'envisager des pistes thérapeutiques ciblant les acteurs moléculaires participant à la formation des noeuds de Ranvier.

Pour en savoir plus

Dr. Estelle Arnaud & Prof. Roman Chrast au Département de génétique médicale de l'UNIL, 021 692 54 62 ou 50.

Article: «SH3TC2/KIAA1985 protein is required for proper myelination and the integrity of the node of Ranvier in the peripheral nervous system». PNAS 2009 Early Edition available through web.