

COMMUNIQUÉ DE PRESSE
VENDREDI 3 FÉVRIER

Un gène impliqué dans certaines formes de déficience intellectuelle régule la formation de la myéline

La myéline, véritable gaine isolante qui recouvre différentes fibres nerveuses, est indispensable à la transmission des messages nerveux et permet le bon fonctionnement du système nerveux. Sa dégradation cause des maladies graves comme la sclérose en plaques. Lamia Bouslama-Oueghlani de l'équipe de Brahim Nait Oumesmar à l'ICM et leurs collaborateurs ont montré que le gène Pak3, impliqué dans certaines formes de déficience intellectuelle, contrôle la formation de la myéline.

La myéline joue un rôle critique dans la transmission de l'influx nerveux mais aussi dans la protection et le support des axones. Elle est donc indispensable au bon fonctionnement du système nerveux, et des déficits de la myéline sont présents dans des pathologies sévères telles que la sclérose en plaques ou les leucodystrophies. Les cellules clefs pour sa formation sont les oligodendrocytes.

Des déficits de la myéline et des oligodendrocytes sont également décrits dans plusieurs maladies mentales/psychiatriques et des études récentes ont mis en évidence le rôle critique de la plasticité de la myéline dans les fonctions cognitives et le comportement. Les oligodendrocytes pourraient donc être ciblés dans des pathologies neuropsychiatriques comme la dépression, l'autisme ou la schizophrénie.

Dans ce contexte, le gène Pak3 fait l'objet d'une attention particulière. En effet, plusieurs mutations du gène Pak3 ont été identifiées dans des pathologies mentales avec déficience intellectuelle. La protéine PAK3 est exprimée dans le cerveau, où sa fonction a surtout été étudiée dans les neurones mais pas dans les cellules gliales. Le gène Pak3 est pourtant exprimé dans les oligodendrocytes et leurs précurseurs, les cellules qui, après différenciation et maturation deviendront des oligodendrocytes.

Pour la première fois, un projet de recherche, impliquant l'équipe de Brahim Nait Oumesmar, a regardé les effets de la perte de fonction du gène Pak3 sur le développement des oligodendrocytes et de la myélinisation.

Ils ont mis en évidence une forte expression de la protéine PAK3 dans les précurseurs oligodendrocytaires, qui diminue de manière importante dans les oligodendrocytes matures. L'équipe a montré que la perte de fonction du gène Pak3 entraîne un défaut de différenciation des précurseurs oligodendrocytaires et un défaut de développement de la myéline dans certaines régions du cerveau. Cependant, il semble, que ce défaut de différenciation soit compensé à l'âge adulte au niveau des oligodendrocytes matures en termes de densité d'oligodendrocytes mais aussi de myélinisation des axones.

Enfin les chercheurs se sont intéressés aux effets de l'absence de Pak3 à l'échelle de la cellule en comparant la prolifération, la migration et la différenciation des cultures de précurseurs oligodendrocytaires exprimant ou n'exprimant pas le gène Pak3. Leurs résultats mettent en évidence le rôle de PAK3 comme régulateur de la différenciation des précurseurs oligodendrocytaires.

Les chercheurs souhaitent maintenant étudier les mécanismes d'action de PAK3 sur la différenciation des précurseurs oligodendrocytaires et l'implication de ce facteur dans les maladies mentales/psychiatriques.

Référence : The intellectual disability protein PAK3 regulates oligodendrocyte precursor cell differentiation. Maglorius Renkilaraj MR, Baudouin L, M Wells C, Doulazmi M, Wehrlé R, Cannaya V, Bachelin C, Barnier JV, Jia Z, Nait Oumesmar B, Dusart I, Bouslama-Oueghlani L.

A propos de l'ICM :

L'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière est la concrétisation d'un nouveau modèle en matière de recherche en neurosciences. Installé à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris, cet Institut international de recherche de 22 000 m², unique en son genre est au cœur de la démarche de soins. Pouvoirs publics, entreprises et donateurs se donnent la main pour permettre de réunir les malades, les médecins et les chercheurs parmi les plus éminents, venus du monde entier pour travailler ensemble et trouver de nouveaux traitements pour les maladies du système nerveux.

Pour toute demande d' interview, veuillez contacter :
Axelle de Chaillé
axelle.dechaille@icm-institute.org / 01.57.27.47.02 /
07.63.31.55.96