

RENDEZ-VOUS AVEC VOTRE

CERVEAU



COMMUNIQUE DE PRESSE
Mardi 16 mai 2017

Journée mondiale de la Sclérose Latérale Amyotrophique

La Sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou Maladie de Charcot touche environ 8 000 personnes en France avec 1 000 nouveaux cas chaque année. A l'occasion de la journée de mondiale de la SLA le 21 juin prochain, rencontre avec Séverine Boillée, chef d'équipe à l'ICM qui nous explique les enjeux, les avancées et les challenges de la recherche sur la SLA.

Séverine, qu'est-ce que la SLA ?

La Sclérose Latérale Amyotrophique est la maladie du neurone moteur la plus fréquente chez l'adulte. Les neurones moteurs, ou motoneurons, sont chargés de conduire l'information motrice depuis le cerveau jusqu'aux muscles, ce qui nous permet de bouger. Dans cette maladie, ils dégénèrent, ce qui entraîne une destruction progressive des muscles. Les symptômes et la durée d'évolution de la maladie sont variables, la faiblesse musculaire peut débuter au niveau des bras, des jambes, de la gorge avant de se propager, plus ou moins rapidement à l'ensemble des muscles.

L'âge moyen d'apparition de la maladie se situe autour de 59 ans mais nous observons des cas très jeunes avant l'âge de la majorité, parfois 16 ans, et d'autres beaucoup plus tardifs.

La plupart des cas de SLA sont sporadiques, c'est-à-dire que la maladie apparaît chez les patients sans qu'on en connaisse l'origine. Environ 10% des cas sont des formes familiales, c'est à dire que plusieurs membres d'une même famille sont atteints. Dans ces cas familiaux, des mutations génétiques, erreurs portées par les chromosomes, sont en cause, les 2/3 d'entre elles sont connues.

Il n'existe, à l'heure actuelle, pas de traitement curatif pour cette pathologie.

Quels sont les challenges de la SLA ?

La SLA est une maladie difficile à étudier étant donné son extrême gravité : sa rapidité d'évolution laisse une fenêtre d'intervention limitée avant qu'elle n'atteigne un stade trop avancé.

Le motoneurone en lui-même représente un challenge conséquent car il est très particulier présent à la fois dans le système nerveux central et à la périphérie au contact avec les muscles et son prolongement est très long. Nous ne savons pas non plus pourquoi il dégénère. Même dans les cas

familiaux où les mutations responsables de la maladie ont été identifiées nous ne comprenons pas encore pourquoi elles entraînent une dégénérescence.

Quels sont les projets de recherche actuels de votre équipe à l'ICM ?

Nous travaillons sur les formes familiales pour mettre en évidence les mécanismes en cause dans la maladie sur lesquels intervenir pour la stopper, en espérant découvrir des mécanismes communs avec les cas sporadiques. Nous sommes également très intéressés par l'étude de cas de SLA très progressifs et au contraire très fulgurants pour comprendre les raisons de ces différences et pouvoir intervenir pour ralentir la progression de la maladie.

Enfin un de nos projets se concentre sur un certain type de cellules immunitaires, impliquées dans l'inflammation, les macrophages, dont nous avons montré le rôle sur la progression de la maladie. Nous essayons de comprendre comment ces cellules influencent la mort des motoneurones et s'il est possible d'agir sur elles pour bloquer ou ralentir la dégénérescence.

La mise en place de la technique des iPS : des cellules souches capables de produire tous les types cellulaires, découverte du Pr Yamanaka Prix Nobel de médecine 2012 a été une révolution en biologie cellulaire et nous permet aujourd'hui de « fabriquer » des motoneurones au laboratoire à partir de cellules de peau des patients. L'objectif est de les étudier afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie et de pouvoir disposer de nouveaux modèles pour tester l'efficacité des traitements.

L'environnement peut-il causer cette maladie ?

Des études se sont penchées sur l'influence des facteurs environnementaux. Dans les années 50 un grand nombre de cas de SLA (présentant une forme particulière associée à une forme de maladie de Parkinson et de démence), ont été observés sur l'île de Guam dans l'Océan Pacifique. Ils ont été ensuite attribués à une toxine présente dans une micro-algue qui colonisait des graines consommées par les chauves-souris, elles-mêmes mangées par les habitants de l'île ! Depuis que les habitants ont cessé cette consommation, le nombre de cas de SLA a diminué. Ces observations ont ouvert de nouvelles hypothèses concernant les causes de la maladie.

Un peu plus tard, plusieurs cas de SLA ont été observés chez les militaires américains revenant de la guerre du Golfe. On pense qu'ils ont pu être exposés à certains produits toxiques, mais ceux-ci ne sont pas encore identifiés.

Enfin, le risque de déclarer la SLA serait augmenté chez certains sportifs, notamment les footballeurs et rugbymen. Dans ce cas, plusieurs hypothèses ont été proposées : les pesticides utilisés pour les pelouses des terrains, les chocs reçus pendant la pratique de ces sports ou encore une prédisposition des motoneurones de ces sportifs de haut niveau pour cette maladie.

Ces études peuvent paraître un peu marginales, mais elles ont le mérite de poser la question du rôle de l'environnement, et les cas sporadiques de SLA pourraient tout à fait être issus de la combinaison de plusieurs mutations génétiques et de l'intervention de différents facteurs liés à l'environnement.

Quels espoirs pour l'avenir ?

Un des espoirs est la personnalisation du traitement. Des avancées récentes ont mis en évidence de nouvelles mutations génétiques impliquées dans la SLA. Des essais cliniques personnalisés sont en cours chez ces patients particuliers pour corriger l'anomalie génétique détectée.

Pour pouvoir traiter tous les cas de SLA, l'objectif est de trouver un traitement qui arrête la destruction du motoneurone. Une fois que le motoneurone est détruit, il n'est pas possible, pour le moment, de le remplacer.

La capacité de repousse des prolongements des motoneurons représente un espoir important : quand un motoneurone disparaît, les motoneurons voisins établissent de nouvelles connexions pour compenser cette perte. Si nous arrivions à bloquer la maladie à un stade précoce, cette capacité de repousse du motoneurone pourrait permettre aux patients de conserver en partie leur motricité.

A propos de Séverine Boillée :

Séverine Boillée dirige l'équipe "causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale" à l'ICM et est Chargée de Recherche à l'INSERM.

L'équipe de Séverine Boillée s'intéresse aux interactions entre les motoneurons affectés dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA ou maladie de Charcot) et les cellules microgliales et macrophages activés au cours de la maladie. Leur objectif est d'identifier de nouvelles voies soit délétères soit bénéfiques qui pourraient être ciblées sur le plan thérapeutique pour ralentir la progression de la dégénérescence des motoneurons et améliorer l'évolution de la maladie. Leurs études se basent à la fois sur des modèles expérimentaux et des patients atteints de SLA afin d'évaluer l'influence des causes génétiques connues et nouvelles de la SLA sur la mort neuronale liée à la toxicité induite par d'autres types cellulaires (cellulaire non-autonome). Leur lien avec la clinique de la SLA, la connaissance des antécédents des patients et la pathologie leur permet une approche translationnelle utilisant des études génétiques, une modélisation de la maladie notamment à partir de cellules iPS (cellules souches pluripotentes induites) et une analyse de tissus post-mortem pour corrélérer les résultats obtenus dans leurs modèles expérimentaux in vitro et in vivo et la maladie chez les patients SLA.

Suivez nous sur les réseaux sociaux



<http://icm-institute.org/fr/>

**Pour toute demande d'information complémentaire
ou de demande d'interview, veuillez contacter:**

Axelle de Chaillé

axelle.dechaille@icm-institute.org / 01.57.27.47.02 / 07.63.31.55.96

ou

Maÿlis Gilliot

maylis.gilliot@icm-institute.org / 01.57.27.40.22

