

ACCUEIL > QUESTION D'ACTU >


SCLÉROSE EN PLAQUES : LA PRINCIPALE MUTATION GÉNÉTIQUE IDENTIFIÉE


Espoir de traitement

Sclérose en plaques : la principale mutation génétique identifiée

par Anne-Laure Lebrun

Des chercheurs ont découvert une mutation génétique liée au développement de la sclérose en plaques. Une première qui offre l'espoir de nouveaux traitements.

 Publié le 02.06.2016 à 17h44

 Mots-clés : sclérose en plaque neurologie maladie auto-immune
mutation gène

La première cause génétique de la sclérose en plaques vient d'être découverte. Dans une étude parue ce mercredi dans *Neuron*, une équipe de l'université de Colombie-Britannique (Canada) décrit cette mutation génétique qui serait directement liée au développement de cette maladie qui attaque le système nerveux.

« Ce résultat est crucial pour notre compréhension de cette pathologie, se réjouit Carles Vilariño-Güell, professeur adjoint au département de génétique médicale de l'université de Colombie-Britannique et l'un des auteurs de l'étude. Nous connaissons très peu les mécanismes biologiques qui contribuent à la survenue de la maladie. Cette découverte ouvre la voie au développement de nouveaux traitements qui lutteraient contre les causes profondes, et pas uniquement sur les symptômes. »

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire se retourne contre les cellules productrices de myéline, une membrane qui entoure les neurones pour les protéger. Selon les zones du cerveau touchées, les malades peuvent souffrir de troubles moteurs ou de la sensibilité, visuels, urinaires ou sexuels. Au début de la maladie, les symptômes disparaissent après une crise, mais à long-terme un handicap permanent peut s'installer. En France, environ 80 000 personnes sont touchées. Pour près de 15 % d'entre eux, la sclérose en plaques a une composante héréditaire.

NOTRE
DOSSIER



Toutes les réponses sur...
> Sclérose en plaques

LIRE

Une mutation rare

Mais jusqu'à présent, les scientifiques n'avaient pas réussi à identifier clairement des facteurs génétiques pouvant expliquer cette prédisposition familiale. En revanche, la mutation génétique découverte par l'équipe canadienne augmente le risque de développer la sclérose en plaques de 70 %.

Les chercheurs ont pu faire cette découverte déterminante en s'appuyant sur les données génétiques de 2 000 familles canadiennes affectées par cette maladie auto-immune. Ils se sont particulièrement concentrés sur les familles ayant au moins 5 cas sur 2 générations. L'analyse génomique a révélé une rare mutation dans le gène appelé NR1H3 qui conduit à la production d'une protéine LXRA non fonctionnelle. Une modification retrouvée par la suite chez d'autres familles, et notamment chez tous les malades souffrant d'une forme progressive de sclérose en plaques.

Une piste thérapeutique

Des travaux chez la souris ont montré que cette même mutation induisait des troubles neurologiques, y compris une diminution de la production de la myéline comme dans la sclérose en plaques. « Il ne fait aucun doute que cette modification a des conséquences biologiques, et que la protéine défectueuse LXRA favorise le développement de la sclérose en plaques », assure Weihong Song, l'un des auteurs de l'étude.

« Il est important de noter que même si cette mutation est présente uniquement chez un malade sur 1 000, notre analyse génétique a mis en évidence d'autres variants communs dans le même gène qui sont aussi des facteurs de risques. Ainsi, si les patients ne sont pas porteurs de la mutation rare, les traitements ciblant ce gène pourront les aider », souligne Carles Vilarriño-Güell, ajoutant que des médicaments en cours de développement pour d'autres pathologies se présentent comme des candidats prometteurs.

LIENS SUR LE MÊME THÈME

- Sclérose en plaques : trois fois plus de femmes que d'hommes
- Sclérose en plaques : un médicament ralentit la progression de la maladie
- Cannabis thérapeutique : efficacité avérée pour la sclérose en plaques

Une mutation génétique liée à la sclérose en plaques a été identifiée



Des chercheurs canadiens ont découvert la mutation génétique responsable de certains cas de sclérose en plaques progressive. Cette avancée bénéficiera à une grande partie des malades.



Après des années de recherche et de doutes, le verdict est tombé. Une équipe canadienne de l'université de Colombie-Britannique et du Vancouver Coastal Health vient de prouver que la forme progressive de la sclérose en plaques est liée à une mutation génétique rare. Cette maladie, qui provoque une réaction du système immunitaire contre son propre organisme, touche environ 100 000 personnes en France. Les fibres nerveuses ne sont plus protégées par leur enveloppe naturelle, la myéline, et l'influx électrique passe mal entre les synapses, provoquant des troubles moteurs, sensitifs et visuels chez les malades.

D'après les auteurs de l'étude, publiée par la revue *Neuron*, "cette découverte ouvre la voie au développement de nouveaux traitements qui agiraient sur les causes profondes, et pas uniquement sur les symptômes." En effet, les chercheurs ont établi depuis des dizaines d'années le caractère multi-génétique de la sclérose en plaques, ce qui signifie que son développement dépend de plusieurs gènes. En 2009, l'Institut national de la santé (Inserm) annonçait d'ailleurs la découverte d'un gène de prédisposition, baptisé VAV1.

Un traitement pour tous

La différence avec l'étude actuelle est que les personnes chez qui la mutation du gène NR1H3, dont parlent les chercheurs canadiens, a été identifiée courent 70% de risques de développer la forme progressive de la maladie. Pour arriver à ce résultat, les scientifiques ont analysé le profil génétique de

2 000 familles canadiennes touchées par la sclérose en plaques, et en particulier chez celles présentant au moins cinq cas sur deux générations. La mutation du gène NR1H3 a été identifiée dans deux cas.

"Il est important de noter que même si cette mutation est présente uniquement chez un malade sur 1 000, notre analyse génétique a mis en évidence d'autres variantes communes dans le même gène qui sont aussi des facteurs de risques. Ainsi, si les patients ne sont pas porteurs de la mutation rare, les traitements ciblant ce gène pourront les aider", ajoute le co-auteur de ces travaux Carles Vilariño-Güell. Des médicaments en cours de développement pour d'autres maladies comme le diabète et les troubles cardiovasculaires pourraient donner de bons résultats dans le traitement de la sclérose en plaques.

Zika : pas de relations sexuelles non-protégées pendant huit semaines

Auteur: Elena Bizzotto Publié le 03.06.2016



NR1H3

3/6/2016

www.santemagazine.fr