

La myéline peut être nocive pour les axones dans la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique grave qui entraîne généralement une invalidité permanente. Environ 2,9 millions de personnes sont touchées dans le monde, dont 240 000 rien qu'en Allemagne. La cause exacte de la maladie n'est pas encore claire, mais une caractéristique centrale est une perte de la couche protectrice isolante des axones – les connexions neuronales dans le système nerveux central – qui est déclenchée par des processus auto-immuns. Le revêtement des axones, connu sous le nom de myéline, est formé de cellules gliales hautement spécialisées (c'est-à-dire d'oligodendrocytes) et permet la transmission rapide de l'influx nerveux électrique. À ce jour, on a supposé que, dans la SEP, les oligodendrocytes et la myéline sont dégradés par les cellules immunitaires et que les axones alors vulnérables subissent des dommages irréversibles à la suite d'autres processus inflammatoires locaux. La perte d'axones joue un rôle déterminant dans la sévérité de la SEP chez les patients et dans l'évolution de la maladie.

Des recherches récentes menées par une équipe de scientifiques de l'Université de Leipzig et de l'Institut Max Planck des sciences multidisciplinaires de Göttingen suggèrent que la compréhension de la maladie doit maintenant changer. Dans la présente étude, les groupes de recherche ont pu montrer que la myéline, qui était auparavant considérée comme une structure uniquement protectrice, peut en fait menacer la survie des axones.

C'est le cas, par exemple, lorsque des gaines de myéline ont été attaquées par des cellules immunitaires, mais continuent d'entourer les axones et ainsi de les isoler de l'environnement. Les oligodendrocytes ne sont pas seulement responsables de la formation de la myéline. Ils remplissent également des fonctions importantes qui soutiennent le métabolisme énergétique des axones. Les axones myélinisés, en particulier, dépendent fortement du soutien métabolique car ils ont peu accès aux nutriments par eux-mêmes. Le support des axones myélinisés à travers une gaine de myéline nécessite que l'architecture de la myéline soit intacte, y compris les canaux de communication étroits entre les oligodendrocytes et les axones.

Lorsque les oligodendrocytes sont exposés à un environnement inflammatoire aigu, ils peuvent perdre leur capacité à soutenir les axones, et la myéline devient une menace pour la survie des axones », explique le professeur Klaus-Armin Nave de l'Institut Max Planck des sciences multidisciplinaires à Göttingen. , Allemagne, décrivant l'hypothèse de recherche de l'équipe qui a été formulée au départ. Pour tester leur hypothèse, les chercheurs ont examiné des échantillons de tissus de patients atteints de sclérose en plaques, ainsi que divers modèles murins de cette maladie afin de simuler expérimentalement l'attaque auto-immune sur la myéline.

Pour la première fois, les chercheurs ont pu démontrer par microscopie électronique dans les échantillons de tissus des patients que des dommages irréversibles se produisent presque toujours dans les axones encore recouverts de myéline (voir figure). A l'inverse, en utilisant des modèles de souris génétiquement modifiées, les chercheurs ont pu montrer que des axones « nus » dans une

maladie inflammatoire aiguë région du système nerveux central sont mieux protégées contre la dégénérescence.

« En remettant en question l'image dominante de la myéline en tant que structure uniquement protectrice, nous pouvons acquérir une compréhension plus approfondie de la maladie et potentiellement développer de nouvelles stratégies de traitement qui maintiendront la fonctionnalité des axones », explique le professeur Ruth Stassart de l'Institut Paul Flechsig – Centre pour la neuropathologie et la recherche sur le cerveau, Institut de neuropathologie de l'hôpital universitaire de Leipzig. « Au lieu de préserver la myéline endommagée, il pourrait en fait être thérapeutiquement préférable de favoriser une dégradation rapide de la myéline endommagée et de soutenir la régénération de la myéline fonctionnelle », ajoute le Dr Robert Fledrich, chercheur à l'Institut d'anatomie de l'Université de Leipzig. »