

Maladie de Charcot : soigner les symptômes pour mieux résister

La sclérose latérale amyotrophique

Entre 3 et 5 ans. C'est en moyenne la durée de vie après le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique (SLA), aussi appelée maladie de Charcot. En France, 8000 patients, dont un millier de nouveaux cas par an, sont touchés par cette maladie qui entraîne une paralysie musculaire progressive et irréversible. Génétiques ou environnementaux, les facteurs déclencheurs sont multiples et mettent à rude épreuve la recherche dans l'élaboration de traitements curatifs.

« La paralysie musculaire résulte d'une dégénérescence des neurones moteurs, les cellules qui commandent nos mouvements, situées dans la moelle épinière et le cortex cérébral », détaille Luc Dupuis, directeur de recherche au sein de l'unité Mécanismes centraux et périphériques de la neurodégénérescence ⁽¹⁾. « Cependant, d'autres symptômes caractérisent la SLA et participent à sa gravité ». Les plus significatifs sont la spasticité, une raideur musculaire anormale et incontrôlable, ainsi qu'un amaigrissement important des patients, « ceux-ci perdent en moyenne un kilogramme tous les deux mois », précise le chercheur.

Comprendre et traiter les mécanismes cellulaires des symptômes SLA

« Parallèlement aux altérations subies par les motoneurones, nous cherchons donc à identifier et comprendre les mécanismes cellulaires à l'œuvre derrière chacun de ces symptômes », explique Luc Dupuis. Pour cela, le laboratoire travaille à l'interface de la recherche génétique et clinique, en

s'appuyant sur des modèles murins et en collaboration avec des centres de références SLA, notamment ceux de Strasbourg et d'Ulm (Allemagne).

À travers de récentes études ⁽²⁾, les chercheurs sont ainsi parvenus à révéler l'implication d'une nouvelle région cérébrale dans la perte de poids SLA, l'hypothalamus. Côté spasticité, c'est un défaut de sérotonine, l'un des principaux neurotransmetteurs du système nerveux qui semble en cause. Ces résultats permettent d'envisager de nouvelles cibles dans le traitement de ces symptômes et font d'ores et déjà l'objet d'études cliniques. « Si les mécanismes cellulaires identifiés à travers nos modèles se révèlent être identiques pour les patients, nous serons alors en mesure de confirmer des stratégies thérapeutiques favorables à l'amélioration et la durée de vie des malades SLA. », souligne Luc Dupuis.

Guillaume Thépot

(1) Unité mixte de recherche U1118 Inserm/Unistra

(2) *Alterations in the hypothalamic melanocortin pathway in amyotrophic lateral sclerosis, Brain* (Avril 2016) – *Serotonin 2B receptor slows disease progression and prevents degeneration of spinal cord mononuclear phagocytes in amyotrophic lateral sclerosis, Acta Neuropathol.* (Mars 2016)