Écrit par MAYO CLINIC Mercredi, 29 Janvier 2020 09:33 - Mis à jour Mercredi, 29 Janvier 2020 09:43

MAYO CLINIC

ROCHESTER, Minnesota — Un commutateur moléculaire a la capacité d'activer une substance chez les animaux, laquelle répare les dommages neurologiques survenant dans des affections telles que la <u>sclérose en plaques</u>, d'après la découverte des chercheurs de <u>Mayo Clinic</u>. Les premières recherches menées sur des modèles animaux pourraient faire progresser une thérapie déjà approuvée par la Food and Drug Administration des États-Unis et pourraient également mener à de nouvelles stratégies de traitement des maladies du système nerveux central.

<u>Une recherche</u> menée par <u>Isobel Scarisbrick, Ph.D.</u>, publiée dans le Journal of Neuroscience, a permis de découvrir qu'en désactivant génétiquement un récepteur activé par les protéines du sang, appelé Récepteur activé par les protéases 1 (PAR1), le corps active la régénération de la myéline, une substance grasse qui recouvre et protège les nerfs.

«La régénération de la myéline offre un potentiel considérable d'amélioration de la fonction. Nous avons montré que lorsque nous bloquons le récepteur PAR1, la guérison neurologique est bien meilleure et qu'elle se produit plus rapidement. Dans bien des cas, le système nerveux possède une bonne capacité de réparation innée», affirme le Dr Scarisbrick, chercheuse principale et auteure principale. «Cela ouvre la voie à l'élaboration de nouvelles stratégies de régénération de la myéline cliniquement pertinentes.»

La myéline, la thrombine et le système nerveux

La myéline agit comme un isolant de fil qui protège les signaux électriques envoyés à travers le système nerveux. La démyélinisation, ou lésion de la myéline, ralentit les signaux électriques échangés entre les cellules cérébrales, ce qui entraîne une perte de la fonction sensorielle et motrice. Parfois, les dommages sont permanents. On observe la démyélinisation dans des troubles tels que la sclérose en plaques, <u>la maladie d'Alzheimer</u>, <u>la maladie d'Huntington</u>, <u>la schizophrénie</u>

et

les lésions de la moelle épinière

La thrombine est une protéine contenue dans le sang qui favorise la guérison. Toutefois, une

Écrit par MAYO CLINIC

Mercredi, 29 Janvier 2020 09:33 - Mis à jour Mercredi, 29 Janvier 2020 09:43

quantité trop importante de thrombine déclenche le récepteur PAR1 présent à la surface des cellules, ce qui bloque la production de myéline. Les cellules progénitrices d'oligodendrocyte, capables de régénérer la myéline, sont souvent observées dans les zones de lésion de la myéline, y compris les lésions démyélinisantes dans la sclérose en plaques.

«Ces oligodendroglies ne parviennent pas à se différencier en cellules matures de régénération de la myéline, pour des raisons encore mal connues,» déclare le Dr. Scarisbrick. «Nos recherches identifient le récepteur PAR1 comme un commutateur moléculaire de la régénération de la myéline. Dans le cadre de cette étude, nous démontrons qu'en bloquant la fonction du récepteur PAR1, également appelé récepteur de la thrombine, cela favorise la régénération de la myéline dans deux modèles expérimentaux uniques de maladie démyélinisante. »

Les recherches

Les recherches ont porté sur deux souches de souris. L'une représentait une souche aiguë de lésion myélinique et l'autre visait à étudier la démyélinisation chronique. Chacune des couches modélisait les caractéristiques uniques de la perte de myéline, que l'on retrouve dans la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer et d'autres pathologies neurologiques. Les chercheurs ont bloqué génétiquement PAR1 pour empêcher l'action de la thrombine excédentaire.

Non seulement les recherches ont découvert un nouveau commutateur moléculaire qui active la régénération de la myéline, mais elles ont également découvert une nouvelle interaction entre le récepteur PAR1 et un système de croissance très puissant appelé facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF). Le BDNF agit comme un engrais pour les cellules cérébrales et les maintient en bonne santé, en bon état fonctionnel et en croissance.

Plus important encore, les chercheurs ont constaté qu'un médicament actuellement approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis qui inhibe le récepteur PAR1, se montrait également capable d'améliorer la production de myéline dans les cellules testées en laboratoire.

«Il est important de dire que nous n'avons pas préconisé et que nous ne préconisons toujours

Écrit par MAYO CLINIC

Mercredi, 29 Janvier 2020 09:33 - Mis à jour Mercredi, 29 Janvier 2020 09:43

pas la prise de cet inhibiteur par les patients pour le moment», déclare le Dr. Scarisbrick. «Nous n'avons pas encore utilisé le médicament chez les animaux, et il n'est pas prêt à être administré aux patients à des fins de réparation de la myéline. En utilisant des systèmes de culture cellulaire, nous démontrons le potentiel d'amélioration de la régénération de la myéline.»

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour vérifier et faire progresser les résultats vers une pratique clinique.

L'étude a pu être réalisée grâce à une subvention de l'association <u>National Multiple Sclerosis</u> <u>Society</u> avec le soutien du

Centre de recherche Mayo Clinic de médecine de réadaptation, du Center for Multiple Sclerosis and Autoimmune Neurology et du

Centre Mayo Clinic de médecine régénérative

###

À propos du Centre Mayo Clinic de médecine régénérative

Le Centre Mayo Clinic de médecine régénérative vise à intégrer, développer et déployer de nouveaux produits et services de médecine régénérative, grâce auxquelles la pratique de Mayo se démarque en permanence pour attirer des patients du monde entier dans le cadre de soins complexes. En savoir plus sur le site Web <u>Centre Mayo Clinic de médecine régénérative</u>.

À propos de Mayo Clinic

Mayo Clinic est une organisation à but non lucratif, engagée dans l'innovation dans la pratique, la formation et la recherche cliniques. Elle offre une oreille bienveillante et fournit une expertise et des réponses à tous ceux qui souhaitent guérir.

Rendez-vous sur

Mayo Clinic News Network

pour obtenir d'autres actualités de Mayo Clinic et

Les coulisses de la Mayo Clinic

pour en savoir plus sur Mayo Clinic.