



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris le 23 juillet 2009

Information presse

La survie des neurones et la repousse axonale obtenues *in vitro*

Alors que la réparation du système nerveux central a longtemps été considérée comme impossible, des chercheurs français de l'Inserm, du CNRS et de l'UPMC¹ viennent de mettre au point un dispositif qui pourrait favoriser la régénération des neurones après un traumatisme. Ces travaux menés *in vitro* viennent d'être publiés dans la revue *Plos One*.

La réparation du système nerveux central et la restauration d'une activité motrice volontaire grâce à la repousse des axones ont longtemps été considérées comme impossibles chez les mammifères. Au cours de la dernière décennie, de nombreuses tentatives ont été dans l'ensemble décevantes. L'équipe Inserm dirigée par Alain Privat a montré récemment qu'un élément essentiel freinant cette régénération était dû à l'activité des astrocytes, ces cellules nourricières qui entourent les neurones.

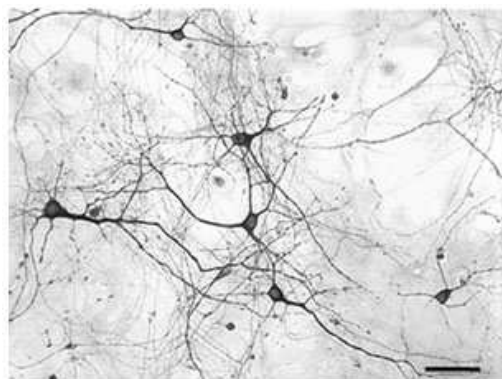
En temps normal, les astrocytes ont pour rôle principal d'apporter les éléments nutritifs nécessaires au bon fonctionnement des neurones. En cas de traumatisme ou de lésion de la moelle épinière, ils synthétisent deux protéines particulières (la GFAP - Glial Fibrillary Acidic Protein - et la Vimentin) qui isolent le neurone endommagé afin de ne pas perturber le bon fonctionnement du système nerveux central.

Si cette protection est utile dans un premier temps, elle engendre à long terme la formation d'un tissu cicatriciel imperméable autour du neurone. Cette « cicatrice » constitue une sorte de grillage impénétrable hostile à la régénération axonale et donc à la propagation de l'influx nerveux. En cas de traumatisme important, ces cicatrices engendrent la paralysie motrice.

Fort de ces premières observations, la stratégie poursuivie par les chercheurs a donc été de mettre au point un outil thérapeutique capable de bloquer la formation de ce tissu cicatriciel. Pour cela, ils ont utilisé une technique de thérapie génique basée sur l'utilisation des ARN² interférents. Ces petites séquences d'ARN fabriquées sur mesure ont été, à l'aide d'un vecteur thérapeutique viral, introduites dans le cytoplasme d'astrocytes mis en culture. Une fois dans la cellule, elles activent des mécanismes qui bloquent la synthèse des deux protéines sécrétées par les astrocytes et responsables de la formation de la cicatrice. Grâce à cette technique, les chercheurs ont réussi à contrôler la réaction des astrocytes et, quand ceux-ci sont cultivés avec des neurones, à favoriser leur survie et à déclencher la repousse axonale.

¹ Associant les équipes dirigées par Alain Privat (Unité Inserm 583 « physiopathologie et thérapie des déficits sensoriels et moteurs ») et Jacques Mallet du Centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière (UPMC / CNRS / Inserm)

² Acide RiboNucléique, molécule servant à transférer les instructions génétiques inscrites dans l'ADN du noyau vers le cytoplasme (chez les eucaryotes), où ces instructions sont exécutées par la cellule.



Culture d'astrocytes et de neurones avant l'introduction des ARN interférents



Culture d'astrocytes et de neurones après l'introduction des ARN interférents. On peut observer l'effet du traitement des astrocytes sur le nombre des neurones et la poussée de leurs prolongements (axones)

Copyright : Inserm

Ces résultats prometteurs doivent maintenant être validés par des expériences menées *in vivo*. L'étape suivante de ce travail, actuellement en cours, applique cette même technique sur la souris. Cette approche est susceptible d'être utilisée dans le futur chez des patients ayant subi une lésion traumatique de la moelle épinière.

Pour en savoir plus:

▪ Source

A novel and efficient gene transfer strategy reduces glial scarring and improves neuronal survival and axonal growth in vitro

Desclaux Mathieu¹, Teigell Marisa², Amar Lahouari¹, Vogel Roland¹, Gimenez y Ribotta Minerva³, Privat Alain⁴ and Mallet Jacques¹

1 : Biotechnology and Biotherapy Group, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epiniere, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) UMR 7225, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) UMRS 975, Université Pierre et Marie Curie (UPMC) - Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris F-75013, France.

2 : NEUREVA-inc., Montpellier F-34091 cedex 5, France.

3 : Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad Miguel Hernández (UMH), Instituto de Neurociencias de Alicante, Campus de San Juan., Sant Joan D'Alacant Nacional 332, E-03550, España

4 : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U583, Physiopathologie et Thérapie des Déficits Sensoriels et Moteurs, Institut des Neurosciences de Montpellier (INM), Université Montpellier 2, Montpellier F-34091 cedex 5, France.

▪ Contacts chercheurs

Alain Privat

Directeur de recherche Inserm

Unité 583 « physiopathologie et thérapie des déficits sensoriels et moteurs »

Email : privat@univ-montp2.fr

Tel : 04 99 63 60 06

Jacques Mallet

Directeur de recherche CNRS

Centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière

Email : jacques.mallet@upmc.fr

Tel : 01 42 17 75 30

- **Contact presse**

Inserm - Priscille Rivière

Email : priscille.riviere@inserm.fr

Tel : 01 44 23 60 97