



Paris, le 13 septembre 2016

La narcolepsie-cataplexie, une maladie du sommeil, aurait une origine auto-immune

La narcolepsie-cataplexie est un **trouble du sommeil rare** et grave caractérisé par une **somnolence diurne excessive** et la perte soudaine de tonus musculaire. Elle est due à la perte d'une population neuronale dite orexinergique, localisée dans l'hypothalamus latéral. Ces neurones secrètent un neurotransmetteur, l'orexine, qui stimule l'appétit et l'état d'éveil. L'étiologie de la maladie reste méconnue bien que les facteurs génétiques et environnementaux associés à la narcolepsie ainsi que les données sérologiques, convergent vers **une probable origine auto-immune**.

Afin d'étudier l'étiologie auto-immune potentielle, des chercheurs de l'Inserm à l'Unité 1043 "Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan" (Inserm/Université de Toulouse/CNRS) ont développé un **modèle de souris simulant la narcolepsie**. Ainsi, ils ont généré des souris exprimant un auto-antigène, l'hémagglutinine (HA) spécifiquement dans les neurones orexinergiques (appelé Orex-HA). Des cellules T effectrices spécifiques de cet auto-antigène leurs ont été injectées.

Les cellules T CD4 infiltrent l'hypothalamus et déclenchent une inflammation locale mais ne provoquent pas la destruction des neurones orexinergiques, contrairement aux cellules T cytotoxiques CD8. Cette **perte neuronale** entraîne chez ces souris une cataplexie et des troubles du sommeil, mimant une narcolepsie humaine.

"Ces résultats suggèrent que l'immunothérapie pourrait être utilisée dans le traitement de la narcolepsie-cataplexie et identifie une cible cellulaire potentielle à cette stratégie thérapeutique" conclut Roland Liblau qui a mené ces travaux.

Source :

[CD8 T cell-mediated killing of orexinergic neurons induces a narcolepsy-like phenotype in mice.](#)

Raphaël Bernard-Valnet, Lidia Yshii, Clémence Quériault, Xuan-Hung Nguyen, Sébastien Arthaud, Magda Rodrigues, Astrid Canivet, Anne-Laure Morel, Arthur Matthys, Jan Bauer, Béatrice Pignolet, Yves Dauvilliers, Christelle Peyron, Roland Liblau.

Doi: 10.1073/pnas.1603325113

PNAS, septembre 2016

Contact Chercheur :

Roland Liblau

Directeur du Centre de Physiopathologie Toulouse Purpan (CPTP)

Inserm UMR1043 - CNRS UMR5282 - Université Toulouse III

+33 5 62 74 45 15

roland.liblau@inserm.fr