

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

MONTPELLIER,
LE 21 AVRIL 2021

CONTACT PRESSE UM
aline.periault@umontpellier.fr

CONTACT PRESSE INSERM
presse@inserm.fr

CONTACT CHERCHEUR
Nicolas Tricaud
nicolas.tricaud@inserm.fr

La thérapie génique, un espoir contre les maladies de Charcot-Marie-Tooth

Troubles de la marche et de l'équilibre, douleurs, atrophie musculaire... c'est le quotidien des 30 000 à 50 000 patients souffrant des maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT) en France. Une catégorie de maladies génétiques orphelines qui affectent les nerfs périphériques et contre lesquelles il n'existe pour l'heure pas de traitement spécifique. Des chercheurs de l'Inserm, de l'Université de Montpellier à l'Institut des Neurosciences de Montpellier (INM) et à l'Institut de médecine régénérative et de biothérapie (IRMB), en collaboration avec l'ISTEM à Evry et le soutien de Genopole, viennent d'obtenir des résultats prometteurs en ayant recours à un vecteur de thérapie génique. Leur étude a été publiée le 21 avril dans le journal *Nature communication**.

Les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT), à ne pas confondre avec la maladie de Charcot qui est une autre pathologie distincte, sont des maladies génétiques des nerfs périphériques qui affectent soit la gaine de myéline des nerfs, soit les axones qui transportent l'influx nerveux. Elles touchent jusqu'à une personne sur 2500. Ces maladies, dont il existe 6 grands types différents, provoquent un dysfonctionnement dans la transmission de l'influx nerveux, des atrophies musculaires au niveau des extrémités des membres et le plus souvent des déformations des mains et des pieds associées à un handicap à la marche. D'autres symptômes comme la scoliose et la surdité peuvent aussi exister. En dehors de la chirurgie orthopédique et de la physiothérapie il n'existe pas de traitements pour ces maladies.

L'équipe du chercheur Inserm Nicolas Tricaud à l'Institut des neurosciences de Montpellier (INM) a évalué chez le rat l'utilisation du vecteur de thérapie génique AAV pour introduire une molécule « médicament » dans les cellules de Schwann du nerf, qui forment la gaine de myéline entourant les fibres nerveuses. Le vecteur a été introduit localement dans le nerf sciatique des membres inférieurs dont la dégénération induit la majorité des symptômes. Les chercheurs se sont alors aperçus que ce vecteur AAV était capable de s'introduire dans une grande quantité de cellules de Schwann.

Molécule « médicament »

Deuxième étape : les chercheurs ont introduit dans le vecteur une molécule « médicament » pour la principale des maladies CMT, la CMT1A. Ce vecteur candidat « médicament » a ensuite été injecté dans les nerfs de jeunes rats mimant la maladie. Résultat : le vecteur a permis d'empêcher l'apparition de la maladie chez ces rats pendant au moins un tiers de leur vie. « *Ce traitement de long terme et local provoque relativement peu des effets secondaires habituellement observés en thérapie génique à base d'AAV, se réjouit Nicolas Tricaud. Nous avons aussi pu valider un certain nombre de biomarqueurs de la peau qui, en combinaison avec des mesures de l'activité motrice, permettent de prédire l'efficacité du traitement chez le rat* », complète le responsable de l'étude.

Cette découverte permet d'envisager le développement d'un traitement de thérapie génique à injection locale pour la large partie des maladies CMT qui touchent la gaine de myéline. La création d'une biotech destinée à amener cette thérapie aux patients est en cours grâce au soutien de la SATT AxLR de la région Occitanie.

* AAV2/9-mediated silencing of PMP22 prevents the development of pathological features in a rat model of Charcot-Marie-Tooth disease 1A

Gaines de myéline transduites dans un nerf sciatique de rat

