

Une découverte perce le mystère de la narcolepsie

Des chercheurs de l'UNIL, du CHUV et de l'UNIGE identifient une cause majeure de ce trouble et trouvent le moyen d'y remédier.

On sait depuis les années 1980 que la narcolepsie est associée comme toutes les maladies auto-immunes à un gène du système immunitaire, le même en l'occurrence que la sclérose en plaques. Par ailleurs, 20% de la population générale est porteuse de ce gène sans forcément être malade. Quel est donc le déclencheur de cette maladie rare et invalidante caractérisée par une somnolence diurne et des attaques de cataplexie (paralysie musculaire) suite à des émotions ?

Chercheur au Centre intégratif de génomique de l'UNIL, co-directeur du Centre du sommeil du CHUV, le professeur Mehdi Tafti vient d'identifier une des causes de la narcolepsie dans le cadre d'une collaboration impliquant l'équipe du professeur Michel Muhlethaler du département des neurosciences fondamentales de l'UNIGE ainsi que plusieurs collègues européens.

Depuis dix ans, on sait que les personnes atteintes de ce mal perdent des neurones produisant un neurotransmetteur de l'éveil, l'hypocretine (également connue sous le nom d'orexine). La cause de cette disparition restait inconnue, aucune réaction du système immunitaire n'ayant été repérée. Dès 2003, le professeur Tafti fut le premier à préconiser un traitement à base d'immunoglobulines, parade de choix contre d'autres maladies auto-immunes du système nerveux. Avec «des résultats extraordinaires» puisque les personnes traitées peu après les premiers symptômes ont parfois retrouvé un taux normal d'hypocretine ou du moins ont vu pour la plupart d'entre elles disparaître leurs crises. Il restait à trouver la preuve d'une attaque auto-immune contre le cerveau, réaction d'autant plus difficile à déceler qu'elle ne se produit qu'une seule fois lors de la première crise, détruisant d'un coup les neurones à hypocretine, au lieu de se manifester d'une façon récurrente comme dans d'autres maladies auto-immunes de type progressives.



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

Unil
UNIL | Université de Lausanne



Pour percer le mystère, l'équipe du professeur Tafti s'est focalisée sur les neurones à hypocretine, imaginant que ces derniers produisent sans doute un élément perçu à tort par le système immunitaire comme étant étranger. Grâce au travail des Drs V. Cvekovic-Lopez et L. Bayer, une souris transgénique a permis à l'équipe d'identifier tous les gènes exprimés par ces neurones, et de mettre en évidence le fait que certains sont plus spécifiquement exprimés dans ces neurones par rapport au reste du cerveau. En particulier, un gène a aussitôt été repéré par Medhi Tafti car il permet la production d'une protéine, Trib2, qui a été récemment impliquée dans une autre maladie auto-immune. Une analyse du sérum de 120 patients narcoleptiques européens – comparée à d'autres analyses effectuées auprès de sujets normaux, de patients ayant une sclérose en plaques, une autre maladie du sommeil et encore d'autres maladies neurologiques inflammatoires – a alors révélé des anticorps anti-Trib2 chez les patients narcoleptiques, avec un taux très élevé lorsque le diagnostic de la narcolepsie était précoce (dans les mois suivant les premiers symptômes).

La preuve est ainsi faite qu'un traitement contre les maladies auto-immunes est adapté lorsque l'on peut détecter ces anticorps chez un patient. Il serait possible alors d'éviter la destruction des neurones à hypocretine porteurs de l'antigène Trib2. Cette découverte révélant une cause majeure de la narcolepsie peut également éclairer d'autres mécanismes fondamentaux du sommeil. Elle vient d'être publiée dans *The Journal of Clinical Investigation*.

Pour en savoir plus:

Professeur Medhi Tafti,
Centre intégratif de
génomique de l'UNIL,
zél. 021 692 39 71
Mehdi.Tafti@unil.ch
ou
par l'intermédiaire
de Nadine Richon
portable: 079 775 28 18