

Paris, le 10 décembre 2009

## Information de presse

### Identification d'un gène de prédisposition à la sclérose en plaques

Des chercheurs du centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (Unité Inserm 563 – Université Paul Sabatier Toulouse III – Immunologie et Pathologies infectieuses) viennent d'identifier, en collaboration avec une équipe suédoise, un gène de prédisposition à la sclérose en plaques. Cette découverte ouvre de nouvelles voies de recherche sur cette maladie mais également sur les pathologies impliquant le système immunitaire en général. Ces travaux sont publiés dans *Science Translational Medicine*.

La sclérose en plaques est une maladie multi-génique, c'est-à-dire que son développement met en jeu plusieurs gènes. L'implication des gènes du système majeur d'histocompatibilité (HLA) est établie depuis plus de trente ans.

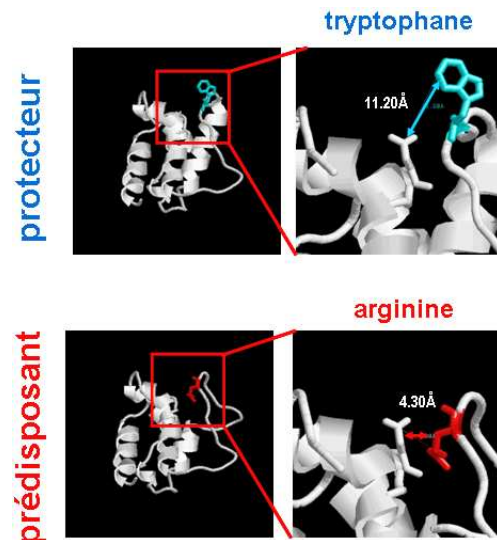
Ce n'est que tout récemment que le rôle d'autres gènes a été découvert.

Un nouveau gène de prédisposition à la sclérose en plaques, le gène *VAV1*, vient d'être identifié chez le rat par les équipes de Gilbert Fournié et Abdelhadi Saoudi.

Le rôle de ce gène dans la sclérose en plaques a été découvert initialement en utilisant des modèles expérimentaux en collaboration avec l'équipe suédoise. Forts de cette découverte, les chercheurs français et suédois ont montré l'implication du même gène en pathologie humaine. Pour se faire, ils ont conduit une étude à grande échelle mobilisant plus de 12 000 patients, originaires de plusieurs pays, dont la France.

Le gène *VAV1* identifié joue un rôle majeur dans le développement et l'activation des lymphocytes T, acteurs importants du système immunitaire normalement chargés de lutter contre les virus et autres agents pathogènes.

A l'heure actuelle, les chercheurs à l'origine de cette découverte étudient les mécanismes par lesquels ce gène influence la prédisposition à la sclérose en plaques. A terme, ces travaux pourraient conduire au développement de nouvelles approches thérapeutiques dans la sclérose en plaques et d'autres maladies mettant en jeu le même type de dysfonctionnement du système immunitaire.



La mutation du gène *Vav1*, mis en évidence en pathologie expérimentale, modifie la structure de la protéine *Vav1*. Le variant du gène codant pour une protéine avec un tryptophane protège de la sclérose en plaques, alors que celui codant pour une protéine avec une arginine y prédispose.

Copyright : L.Lamouroux/Inserm

## Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?

C'est une maladie neurologique auto-immune du système nerveux central. Elle se caractérise par une démyélinisation liée à l'attaque par des cellules du système immunitaire de la myéline, l'enveloppe servant à isoler et à protéger les fibres nerveuses. Cette destruction de la myéline est responsable d'une mauvaise conduction de l'influx électrique entraînant de véritables « courts-circuits » responsables des symptômes variés de la maladie (troubles moteurs, sensitifs, visuels...).

## Pour en savoir plus

### Source :

#### ***"A role for VAV1 in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis"***

Maja Jagodic<sup>1</sup>, Celine Colacios<sup>2,3</sup>, Rita Nohra<sup>1</sup>, Anne S. Dejean<sup>2,3</sup>, Amennai Daniel Beyeen<sup>1</sup>, Mohsen Khademi<sup>1</sup>, Audrey Casemayou<sup>2,3</sup>, Lucille Lamouroux<sup>2,3</sup>, Christine Duthoit<sup>2,3</sup>, Olivier Papapietro<sup>2,3</sup>, Louise Sjöholm<sup>1</sup>, Isabelle Bernard<sup>2,3</sup>, Dominique Lagrange<sup>2,3</sup>, Ingrid Dahlman<sup>1</sup>, Frida Lundmark<sup>4</sup>, Annette B. Oturai<sup>5</sup>, Helle B. Soendergaard<sup>5</sup>, Anu Kempainen<sup>6</sup>, Janna Saarela<sup>6</sup>, Pentti J. Tienari<sup>7</sup>, Hanne F. Harbo<sup>8</sup>, Anne Spurkland<sup>9</sup>, Sreeram V. Ramagopalan<sup>10</sup>, Dessa A. Sadovnick<sup>11</sup>, George C. Ebers<sup>10</sup>, Maria Seddighzadeh<sup>12</sup>, Lars Klareskog<sup>12</sup>, Lars Alfredsson<sup>13</sup>, Leonid Padyukov<sup>12</sup>, Jan Hillert<sup>4</sup>, Michel Clanet<sup>2,3,14</sup>, Gilles Edan<sup>15</sup>, Bertrand Fontaine<sup>16,17,18</sup>, Gilbert J. Fournié<sup>2,3</sup>, Ingrid Kockum<sup>1</sup>, Abdelhadi Saoudi<sup>2,3</sup> and Tomas Olsson<sup>1</sup>

1 Department of Clinical Neuroscience, Neuroimmunology Unit, Karolinska Institutet, S-17176 Stockholm, Sweden.

2 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U563, F-31000 Toulouse, France.

3 Université Toulouse III Paul Sabatier, F-31000 Toulouse, France.

4 Department of Clinical Neuroscience, Division of Neurology, Karolinska Institutet, S-17186 Stockholm, Sweden.

5 Danish Multiple Sclerosis Research Center, University of Copenhagen and Rigshospitalet, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

6 Department of Molecular Medicine, Institute of Molecular Medicine Finland, National Public Health Institute, FIN-00290 Helsinki, Finland.

7 Department of Neurology, Helsinki University Central Hospital and Molecular Neurology Programme, Biomedicum, University of Helsinki, FIN-00290 Helsinki, Finland.

8 Department of Neurology, Oslo University Hospital Ullevål and University of Oslo, N-0407 Oslo, Norway.

9 Department of Anatomy, Institute of Basal Medical Science, University of Oslo, N-0317 Oslo, Norway.

10 Wellcome Trust Centre for Human Genetics and Department of Clinical Neurology, University of Oxford, OX3 7BN Oxford, UK.

11 Department of Medical Genetics and Faculty of Medicine, Division of Neurology, University of British Columbia, V6T 2B5 Vancouver, British Columbia, Canada.

12 Department of Medicine, Rheumatology Unit, Karolinska Institutet, S-17176 Stockholm, Sweden.

13 Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, S-17177 Stockholm, Sweden.

14 Hôpital Purpan, Service de Neurologie, F-31300 Toulouse, France.

15 CHRU de Pontchaillou, Service de Neurologie, F-35033 Rennes Cedex 09, France.

16 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, UMR 975, F-75013 Paris, France.

17 Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, F-75013 Paris, France.

18 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, F-75013 Paris, France.

*Science. Translational Medicine.*, 9-Dec-2009, Vol 1 Issue 10 10ra21

Lire le dossier "Sclérose en plaques : une maladie complexe ?" sur Inserm Actualités

<http://www.inserm-actualites.com/neurosciences-neurologie-psychiatrie/neurologie/36-sclerose-en-plaques-une-maladie-complexe-.html>

### Contacts chercheurs :

#### **Gilbert Fournié**

Unité Inserm 563 – Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan (génétique)

E-mail : [gilbert.fournie@inserm.fr](mailto:gilbert.fournie@inserm.fr)

Tél : 05.62.74.45.02

#### **Abdelhadi Saoudi**

Unité Inserm 563 – Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan (immunologie)

E-mail : [abdelhadi.saoudi@inserm.fr](mailto:abdelhadi.saoudi@inserm.fr)

Tél : 05.62.74.45.12

### Contact presse :

#### **Service de presse**

E-mail : [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

Tél : 01 44 23 60 98