



PHOTO ADOBE STOCK

# Vers une révolution dans le traitement de la sclérose en plaques

**De brillants chercheurs de l'Université Harvard ont créé une souche de bactéries intestinales qui produit une molécule capable de bloquer la réaction auto-immunitaire au niveau du cerveau, responsable de la sclérose en plaques.**

**Richard Béliveau**

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale



De 5 à 10 % de la population est touché par l'une ou l'autre des quelque 80 maladies auto-immunes connues jusqu'à présent (sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, maladie cœliaque, lupus, rhumatisme psoriasique, pour n'en mentionner que quelques-unes).

Malgré cette forte prévalence, les options de traitement sont limitées pour la plupart de ces affections et consistent généralement en l'utilisation de médicaments qui bloquent de façon non spécifique le système immunitaire.

Ces traitements ne sont générale-

ment pas curatifs, provoquent plusieurs effets secondaires et rendent les patients vulnérables aux infections opportunistes et au développement de tumeurs malignes.

Les maladies auto-immunes qui affectent le cerveau, comme la sclérose en plaques, sont particulièrement difficiles à traiter, car de nombreux agents thérapeutiques ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique, un réseau protecteur de cellules qui filtre les substances véhiculées par le sang pour protéger le cerveau des toxines et des agents pathogènes.

De nouvelles approches thérapeutiques sont clairement requises si on veut réduire l'impact dévastateur de ces maladies sur la qualité et l'espérance de vie des personnes touchées.

## UN FREIN BIOCHIMIQUE

Pour identifier ces nouvelles cibles potentielles, une équipe de chercheurs s'est intéressée aux cellules dendritiques, un type de cellule immunitaire abondant dans le tractus gastro-intestinal et au niveau cérébral.

Ces cellules sont considérées comme des sentinelles du système immunitaire, c'est-à-dire qu'elles sont constamment à l'affût de nouveaux dangers et transmettent par la suite

l'information aux autres cellules immunitaires pour qu'elles entrent en action et éliminent la menace.

Puisque les maladies auto-immunes sont par définition causées par un dérèglement qui pousse l'immunité à attaquer sans raison les cellules normales, il est donc possible qu'un dysfonctionnement des cellules dendritiques puisse contribuer à des maladies comme la sclérose en plaques.

Et il semble que cela soit effectivement le cas : dans une publication récente de la très prestigieuse revue *Nature*, des chercheurs ont montré qu'en conditions normales, l'acide lactique généré par le métabolisme des cellules dendritiques agit comme un frein biochimique qui empêche le déclenchement inopportun de l'immunité qui provoque la maladie auto-immune<sup>1</sup>.

Ce frein est bloqué chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, avec comme conséquence une activation dysfonctionnelle de l'immunité qui attaque alors de façon anormale les cellules du cerveau.

## PROBIOTIQUE CURATIF

Puisqu'il n'est pas possible d'administrer de grandes quantités de lactate pour corriger ce défaut (ce qui causerait un risque d'acidose lactique), les chercheurs ont eu la

brillante idée de créer une souche de bactérie intestinale qui est modifiée de façon à produire continuellement cette molécule, une sorte de probiotique créé de novo.

Lorsque cette bactérie a été implantée dans l'intestin de souris atteintes d'une maladie analogue à la sclérose en plaques, les chercheurs ont noté une nette diminution du degré d'inflammation cérébrale ainsi qu'une réduction importante de nombre de lymphocytes T, indiquant une suppression de l'auto-immunité.

Ces résultats sont très intéressants, car ils montrent que l'activité bactérienne au niveau de l'intestin est capable d'influencer la fonction du cerveau et fort probablement d'autres organes.

Autrement dit, au lieu de traiter une maladie auto-immune avec des médicaments non spécifiques qui ont une action restreinte et sont rapidement éliminés du corps, on pourrait envisager d'utiliser les bactéries intestinales comme des usines à médicaments, capables de produire en continu des molécules actives contre ces maladies.

C'est de la science biochimique de très haut niveau...

1. SANMARCO LM ET COLL. LACTATE LIMITS CNS AUTOIMMUNITY BY STABILIZING HIF-1 $\alpha$  IN DENDRITIC CELLS. *NATURE* 2023; 620: 881-889.