

Des neuroscientifiques découvrent une nouvelle façon de perturber l'inflammation chronique responsable de la sclérose en plaques.

Auteur : Andrea Merchak, doctorante en neurosciences
16 février 2023 dans Actualités médicales

Les neuroscientifiques d'UVA Health ont découvert un moyen potentiel de perturber l'inflammation chronique responsable de la sclérose en plaques.

La nouvelle étude des UVA identifie un contributeur vital à la réponse auto-immune hyperactive et à la neuro inflammation qui sont les caractéristiques de la SEP. Le blocage de cette clé de voûte dans un modèle de recherche sur la SEP a atténué l'inflammation nocive, donnant aux chercheurs une cible de choix dans leurs efforts pour développer de nouveaux traitements pour la sclérose en plaques et d'autres maladies auto-immunes.

La recherche a été menée par Andrea Merchak, candidate au doctorat en neurosciences, et ses collègues du laboratoire d'Alban Gaultier, PhD, du département de neurosciences de la faculté de médecine de l'Université de Virginie et de son centre d'immunologie cérébrale et de la glie (BIG).

Nous abordons la recherche de thérapies de la sclérose en plaques dans une nouvelle direction. En modulant le microbiome [the collection of microorganisms that naturally live inside us], nous progressons dans la compréhension de la façon dont la réponse immunitaire peut devenir incontrôlable dans l'auto-immunité. Nous pouvons utiliser ces informations pour trouver des interventions précoces. »

Andrea Merchak, doctorante en neurosciences

La sclérose en plaques touche près d'un million d'Américains. Les symptômes peuvent inclure des spasmes musculaires, de la raideur, de la faiblesse, des difficultés à bouger, de la dépression, de la douleur et plus encore. Il n'y a pas de remède, les traitements visent donc à aider les patients à gérer leurs symptômes, à contrôler les poussées et à ralentir la progression de la maladie.

Les scientifiques ont eu du mal à comprendre les causes de la SEP, mais des recherches récentes suggèrent un rôle important pour le microbiome intestinal. Les nouvelles découvertes des UVA renforcent cela, déterminant qu'un contrôleur du système immunitaire présent dans les « tissus barrières » tels que l'intestin joue un rôle vital dans la maladie. Ce

régulateur peut reprogrammer le microbiote intestinal pour favoriser une inflammation chronique nocive, ont découvert les chercheurs.

Gaultier et ses collaborateurs ont bloqué l'activité du régulateur, appelé « récepteur d'hydrocarbure aryle », dans les cellules immunitaires appelées cellules T et ont découvert que cela avait un effet dramatique sur la production d'acides biliaires et d'autres métabolites dans les microbiomes des souris de laboratoire. Avec ce récepteur hors service, l'inflammation a diminué et les souris se sont rétablies.

Les résultats suggèrent que les médecins pourraient un jour adopter une approche similaire pour interrompre l'inflammation nocive chez les personnes atteintes de SEP, bien que cela nécessitera beaucoup plus de recherches. Avant que cela ne puisse se produire, les scientifiques auront besoin d'une bien meilleure compréhension des interactions entre le système immunitaire et le microbiome, selon les chercheurs UVA.

En fin de compte, cependant, les nouvelles recherches des UVA jettent une base importante pour les efforts futurs visant à cibler le microbiome afin de réduire l'inflammation responsable de la sclérose en plaques et d'autres maladies auto-immunes.

« En raison de la complexité de la flore intestinale, les probiotiques sont difficiles à utiliser en clinique. Ce récepteur peut facilement être ciblé avec des médicaments, nous avons donc peut-être trouvé une voie plus fiable pour promouvoir un microbiome intestinal sain », a déclaré Merchak. « En fin de compte, le réglage fin de la réponse immunitaire à l'aide du microbiome pourrait éviter aux patients de faire face aux effets secondaires sévères des médicaments immunosuppresseurs. »

Gaultier et son équipe font partie de la TransUniversity Microbiome Initiative de l'UVA, qui sert de plaque tournante pour la recherche de pointe sur le microbiome de l'université. L'initiative vise à élargir notre compréhension du microbiome pour mieux traiter et prévenir les maladies.

Résultats publiés

Gaultier et ses collaborateurs ont publié leurs découvertes dans la revue scientifique PLOS Biology. L'équipe de recherche était composée de Merchak, Hannah J. Cahill, Lucille C. Brown, Ryan M. Brown, Courtney Rivet-Noor, Rebecca M. Beiter, Erica R. Slogar, Deniz G. Olgun et Gaultier. Les chercheurs n'avaient aucun intérêt financier dans le travail.

La recherche a été soutenue par les National Institutes of Health, subventions R33 MH108156, T32 NS115657 et T32 GM008136 ; la bourse UVA Wagner; la Fondation de la famille Owens ; l'initiative UVA TransUniversity Microbiome ; et la bourse présidentielle UVA en neurosciences.