



Paris, le 22 février 2017

Information presse

Sclérose en plaques : objectif régénération !

Pourquoi la sclérose en plaques progresse-t-elle plus rapidement chez certains patients que chez d'autres ? Pourquoi certains patients atteints de SEP arrivent à régénérer leur myéline et d'autres non ? Des chercheurs de l'Inserm au sein de l'Unité 1127 "Institut du cerveau et de la moelle épinière" (Inserm/CNRS/UPMC) ont mis en évidence le fait que les lymphocytes jouent un rôle majeur dans ce processus de remyélinisation et qu'ils pourraient agir à travers eux pour développer de nouvelles stratégies de régénération de la myéline.

Ce travail est publié dans [Brain](#)

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central entraînant une destruction progressive de la gaine de myéline entourant les axones, indispensable à leur protection et à la transmission de l'influx nerveux. La capacité à réparer la myéline efficacement est un facteur clef pour contrer la progression de la maladie. Comprendre pourquoi et comment certains patients parviennent à mieux gérer la maladie que d'autres est essentiel.

Dans la sclérose en plaques, les lymphocytes T attaquent la myéline comme s'il s'agissait d'un virus, ce qui est anormal, mais ce sont également eux qui organisent, plus ou moins bien, la réparation de celle-ci. Les lymphocytes activent les macrophages et la microglie, (d'autres cellules du système immunitaire), qui elles-mêmes vont attirer de nouvelles cellules souches sur le site de la lésion afin de réparer la myéline endommagée. Des études antérieures ont montré que chez certains patients, les lésions sont complètement réparées alors que chez d'autres patients, une fois la lésion apparue, elle ne se répare jamais.

Pour mieux comprendre le phénomène, les chercheurs de l'Inserm ont greffé des lymphocytes provenant de donneurs sains ou de patients atteints de sclérose en plaques au niveau de lésions démyélinisées de la moelle épinière de souris.

Grâce à cette technique, les chercheurs ont montré que le problème ne se trouvait pas au niveau de la première phase de recrutement des cellules capables de réparation, mais au niveau de la différenciation de ces cellules pour réparer la myéline. Dans le cas des patients à forte capacité de remyélinisation, les lymphocytes vont envoyer les signaux appropriés pour activer la microglie, qui passe alors dans un état d'activation et entraîne la différenciation des cellules souches et la réparation de la myéline. Dans le cas de patients à faible capacité de remyélinisation, les lymphocytes T ne permettent pas l'activation de la microglie, affectant l'ensemble de la cascade de réparation.

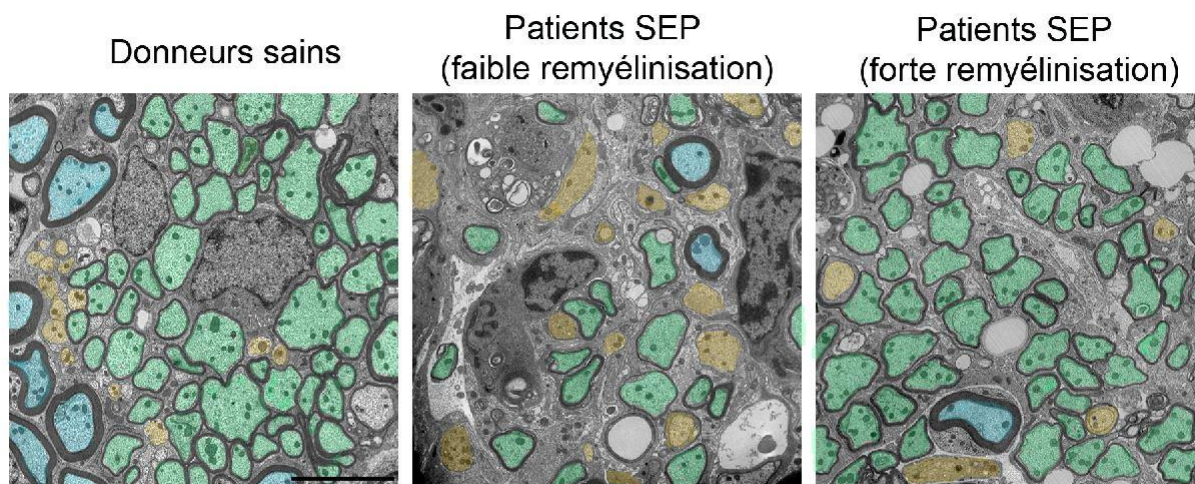
En comparant les profils de sécrétion des lymphocytes issus de patients à forte ou faible capacité de remyélinisation, les chercheurs ont mis en évidence 3 molécules associées à une bonne remyélinisation et 3 molécules associées à une mauvaise.

Parmi elles se trouve la molécule CCL19, associée à une faible capacité de remyélinisation. Les chercheurs proposent l'hypothèse selon laquelle l'inhibition de cette molécule permettrait aux macrophages d'atteindre un état d'activation et pourrait donc agir sur le profil de remyélinisation des patients.

Les cellules microgliales et les macrophages sont des éléments essentiels dans la coordination de la réparation, ces résultats pourraient également apporter des éléments

supplémentaires dans d'autres pathologies comme la sclérose latérale amyotrophique, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

"L'étude des lymphocytes issus de patients présentant de fortes capacités de remyélinisation est une piste prometteuse pour développer de nouvelles stratégies de régénération de la myéline. De plus, l'étude systématique de leurs lymphocytes permettrait de proposer une aide au diagnostic et au traitement et de développer une médecine de précision adaptée à chaque patient" explique Violetta Zujovic, chercheuse à Inserm et principale auteur de ces travaux.



Bleu et vert: axones remyélinisés
Jaune: axones démyélinisés

Sources

Adaptive human immunity drives remyelination in a mouse model of demyelination

M. El Behi 1#, C. Sanson1#, C. Bachelin 1, L. Guillot-Noël 1, J. Fransson 1, B. Stankoff 1,2, E. Maillart 3, N. Sarrazin 1, V. Guillemot 1, H. Abdi 4, I. Cournu-Rebeix 1†, B. Fontaine 1-3†, V. Zujovic 1†.

1- Sorbonne-Universités-UPMC 06, INSERM, CNRS, UMR ICM-75-1127-7225, 47 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

2- Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Neurology Service, Hôpital Saint Antoine-HUEP, Paris 12

3- Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Neurology Department Pitié Salpêtrière University Hospital.

4- School of Brain and Behavioral Sciences, the University of Texas, Dallas.

Brain <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awx008>

Contact chercheur

Violetta Zujovic

Chercheuse Inserm

Unité 1127 "Institut du cerveau et de la moelle épinière " (Inserm/CNRS/UPMC)

01 57 27 41 27

violetta.zujovic@upmc.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)