



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE



Hôpitaux
Universitaires
Genève



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Réparer les synapses pour combattre la sclérose en plaques

Une équipe de l'UNIGE, de l'Université de Munich et de l'Institut technique de Munich a découvert que la destruction des synapses de la matière grise cérébrale réduisait l'activité des neurones dans le cortex cérébral et constituait un facteur majeur de la progression de la sclérose en plaque.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 25 janvier 2021

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 25 janvier 2021, 17h heure locale

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central, dans laquelle les cellules nerveuses sont endommagées et détruites par le système immunitaire des malades. Au fil du temps, il arrive que les dommages dus à la maladie se déplacent progressivement de la matière blanche cérébrale à la matière grise, c'est-à-dire vers le cortex cérébral, et déclenchent alors une série de symptômes contre lesquels il n'existe que peu de traitements. Une équipe des universités de Genève (UNIGE), de Munich (LMU) et de l'Institut technique de Munich (TUM) est parvenue à démontrer, chez des souris, que l'inflammation de la matière grise responsable d'une réduction de l'activité neuronale est due à une perte importante de synapses, un mécanisme potentiellement réversible, notamment au travers de l'inhibition ciblée de certaines cellules immunitaires. Ces résultats, publiés dans la revue *Nature Neuroscience*, offrent une approche intéressante pour de nouvelles thérapies.

La perte des synapses, c'est-à-dire des points de contact entre deux cellules nerveuses, est un signe précoce de lésion du cortex cérébral chez les personnes souffrant de sclérose en plaque progressive. C'est pour cela que nous avons voulu mieux comprendre comment les synapses se dégradaient, et quels étaient les dommages neuronaux qui en résultaient,» explique Doron Merkler, professeur au Département de pathologie et d'immunologie de la Faculté de médecine de l'UNIGE et médecin-adjoint agrégé au Service de pathologie clinique des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Grâce à diverses méthodes d'imagerie, les scientifiques ont pu observer cette perte de synapses généralisée chez des souris atteintes de la même maladie : les pointes neuronales où se situent les synapses sont en effet attaquées par certaines cellules immunitaires. «Il semblerait que l'inflammation due à la réponse immunitaire erronée déclenche un afflux de calcium qui endommage ces pointes neuronales,» explique Martin Kerschensteiner, directeur de l'Institut de neuro-immunologie clinique de la LMU. «En outre, ces réactions inflammatoires, qui apparaissent dans les stades tardifs de la sclérose en plaque, rappellent les modifications cérébrales observées dans les premiers stades des maladies neurodégénératives,» ajoute Thomas Misgeld, professeur à l'Institut de biologie cellulaire du système nerveux à l'Institut technique de Munich.

Un processus réversible

La perte affecte principalement les synapses excitatrices qui transmettent des impulsions à d'autres neurones. En conséquence, l'activité des neurones diminue et le réseau neuronal dans le cerveau est



Doron Merkler, professeur au Département de pathologie et d'immunologie de la Faculté de médecine de l'UNIGE et médecin-adjoint agrégé au Service de pathologie clinique des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG).

Illustrations haute définition

affaibli. «Ainsi, peu à peu, les neurones deviennent muets, souligne Martin Kerschensteiner. À notre surprise, cependant, nous avons constaté que ce processus était réversible!» En effet, dès l'inflammation maîtrisée, le nombre de synapses s'est rétabli et les neurones ont retrouvé leur activité initiale. Ces résultats surprenants contredisent la croyance selon laquelle le cortex est endommagé de façon permanente chez les patients atteints de sclérose en plaque progressive. «Dans la sclérose en plaque, en effet, l'inflammation est persistante et empêche les mécanismes de réparation synaptique de se produire,» explique Doron Merkler. «Dans notre modèle, en revanche, il s'agit d'une inflammation aiguë qui, correctement prise en charge par des moyens médicamenteux, se résorbe après quelques jours.»

Une inhibition sélective du système immunitaire

Afin d'exploiter cette découverte à des fins thérapeutiques, il reste à identifier un nouveau composé capable d'inhiber l'activation des cellules immunitaires responsables de la dégradation des synapses, et ainsi ralentir la progression de la maladie. Cependant, seul un traitement permettant de ne pas bloquer complètement la fonction des cellules immunitaires – pour que celles-ci puissent continuer à remplir d'autres fonctions essentielles – serait réellement efficace. Néanmoins, cette nouvelle approche thérapeutique offre un nouvel espoir pour les dizaines de milliers de personnes qui, en Suisse, vivent avec cette maladie et les handicaps qu'elle génère.

contact

Doron Merkler

Professeur ordinaire
Département de pathologie et d'immunologie
Faculté de médecine, UNIGE

Coordinateur du Centre de recherche sur
l'inflammation

Médecin-adjoint agrégé
Service de pathologie clinique des HUG

+41 22 372 49 43
Doron.Merkler@unige.ch

DOI: 10.1038/s41593-020-00780-7

UNIVERSITÉ DE GENÈVE **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch