

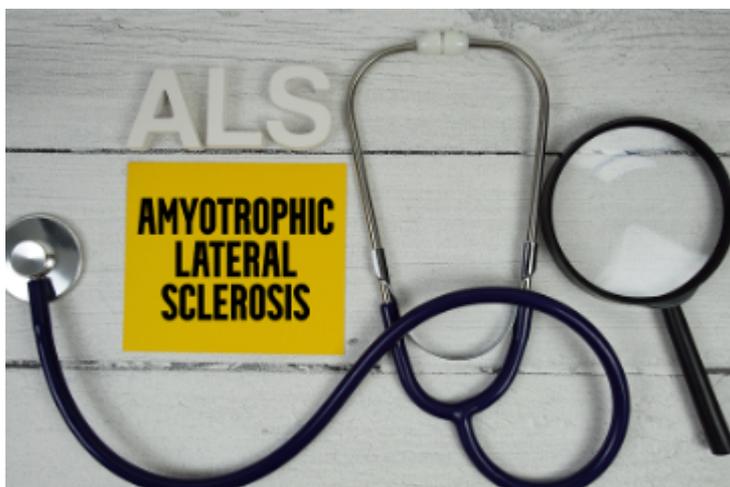
La sclérose latérale amyotrophique est-elle une maladie auto-immune ?

Médical

Rhumatologie

Neurologie

Des preuves émergent selon lesquelles la sclérose latérale amyotrophique (SLA) pourrait avoir une composante auto-immune. Une découverte qui, si elle est confirmée, pourrait influencer le développement de nouvelles thérapies et de nouveaux outils pronostiques.



Des chercheurs ont découvert que les personnes atteintes de SLA développent des réponses auto-immunes des lymphocytes T contre une protéine appelée C9orf72, exprimée dans les neurones et responsable génétiquement de la SLA la plus fréquente.

« Il s'agit de la première étude démontrant clairement que chez les personnes atteintes de SLA, il existe une réaction auto-immune ciblant des protéines spécifiques associées à la maladie », a déclaré dans un communiqué le Dr. Alessandro Sette, co-auteur principal, Biol.Sci., de l'Institut d'immunologie de La Jolla, en Californie.

Cependant, des experts externes ont appelé à la prudence dans l'interprétation des résultats et ont déclaré qu'il serait prématuré de qualifier la SLA de maladie auto-immune.

L'étude a été [publiée en ligne](#) le 1er octobre dans la revue *Nature*.

La protéine C9orf72, une « cible majeure »

La SLA est une maladie neurodégénérative progressive qui détruit les motoneurones, entraînant généralement paralysie et décès. Son espérance de vie moyenne est d'environ 4 ans.

Des signes de neuro-inflammation ont été observés dans les tissus affectés, notamment une infiltration accrue des lymphocytes T et une activation de la microglie, en particulier dans la moelle épinière. Cependant, les chercheurs ont constaté qu'aucune cible précise pour l'attaque immunitaire n'avait été identifiée jusqu'à présent.

Lors de l'analyse des cellules mononucléaires du sang périphérique issues de dons de sang total de 40 personnes atteintes de SLA et de 28 participants témoins sains appariés selon l'âge et le sexe, les chercheurs ont identifié C9orf72 comme une cible majeure de l'auto-réactivité des lymphocytes T associée à la SLA.

Ils ont constaté que la SLA est associée à la reconnaissance de l'antigène C9orf72 et ont cartographié les épitopes spécifiques reconnus. « Une augmentation significative et sélective des réponses globales au pool peptidique C9orf72 a notamment été observée chez les participants atteints de SLA », ont-ils rapporté.

Ces réponses étaient principalement médiées par les lymphocytes T CD4+ qui libèrent préférentiellement l'interleukine (IL) 5, une cytokine pro-inflammatoire, et l'IL-10, une puissante cytokine anti-inflammatoire.

Les réponses anti-inflammatoires médiées par l'IL-10 étaient associées à une survie prédite plus longue, « ce qui laisse penser que l'amélioration de ce composant anti-inflammatoire pourrait apporter des bénéfices thérapeutiques », ont écrit les auteurs.

La réponse autoréactive des lymphocytes T a été largement observée chez les personnes atteintes de SLA, mais était particulièrement élevée chez les porteurs d'allèles mutants C9orf72. Des mutations de C9orf72 sont présentes dans 40 % des cas de SLA familiale et environ 10 % des cas sporadiques.

« Nos résultats renforcent l'hypothèse précédente selon laquelle la neuro-inflammation joue un rôle important dans la progression de la SLA, possiblement en raison d'un déséquilibre entre les réponses inflammatoires et anti-inflammatoires des lymphocytes T », ont écrit Sette et ses collègues.

En attendant des études plus approfondies, une piste thérapeutique potentielle pourrait consister à récolter et à multiplier les lymphocytes T anti-inflammatoires du patient, a déclaré à *Medscape Medical News* le co-auteur principal, David Sulzer, PhD, du département de psychiatrie, neurologie et pharmacologie de l'Université Columbia à New York.

Sette a noté que « si la SLA a une composante auto-immune, alors, outre l'exploitation des lymphocytes T spécifiques de l'antigène qui sont anti-inflammatoires, nous pouvons également envisager des traitements immunosuppresseurs.»

« Si la réponse des lymphocytes T précède l'apparition de la maladie, elle pourrait être utilisée pour un diagnostic et un traitement précoces. La caractérisation de l'équilibre entre réponse inflammatoire et anti-inflammatoire pourrait permettre de développer un outil

pronostique permettant de suivre l'évolution probable de la maladie », a-t-il ajouté. Il a toutefois précisé que « le développement d'applications cliniques nécessitera du temps et des tests rigoureux. »

Prudence requise

S'exprimant sur cette étude pour *Medscape Medical News*, Kuldip Dave, PhD, vice-président senior de la recherche à l'ALS Association, a déclaré que l'étude était « intéressante et enrichit notre compréhension du système immunitaire dans la SLA, mais qu'elle ne justifie pas à elle seule de qualifier la SLA de maladie auto-immune. La SLA est une maladie tellement hétérogène que de multiples mécanismes sont probablement impliqués dans son développement et sa progression.»

Dave a souligné que l'inflammation dans la SLA a longtemps été un débat de type « poule ou œuf » : est-ce qu'elle déclenche la maladie ou en est la conséquence ? Cette étude montre que des processus immunitaires pourraient être impliqués dans la cascade pathologique, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires.

« Cette étude suscite de nombreuses questions au sein de la communauté. Je pense que nous devons faire preuve de discernement dans la manière dont nous qualifions une maladie auto-immune et dans l'interprétation de ces données », a ajouté Dave.

Le Dr. Jeffrey D. Rothstein, Directeur du Centre Robert Packard de recherche sur la SLA de la Faculté de Médecine de l'Université Johns Hopkins de Baltimore, qui n'a pas non plus participé à l'étude, reste sceptique.

« La SLA n'est tout simplement pas une maladie auto-immune », a-t-il déclaré à *Medscape Medical News*. « Il ne fait aucun doute que les voies inflammatoires sont activées tardivement dans la maladie. Mais de nombreux gènes sont déjà connus pour être à l'origine de la SLA, et aucun n'implique l'auto-immunité. »

« Au cours des 30 dernières années, de nombreuses thérapies auto-immunes ont ciblé l'inflammation et l'immunité dans la SLA, mais malheureusement, aucune n'a réussi à modifier la maladie », a ajouté Rothstein.

Cette recherche a été financée par l'Institut d'immunologie de La Jolla, Kyowa Kirin North America, le Conseil Suédois de la Recherche et la Fondation Freedom Together, ainsi qu'en partie par l'Institut National des Troubles Neurologiques et des Accidents Vasculaires Cérébraux (NIAC) et les National Institutes of Health. Sette, Sulzer, Dave et Rothstein n'ont pas déclaré de conflits d'intérêts.

Cet [article](#) a été initialement publié sur Medscape. MediQuality fait partie du réseau professionnel Medscape.

Megan Brooks • MediQuality / Medscape

10/10/2025



Contact

info@mediquality.net

Rue Emile Francqui, 5
1435 Mont-Saint-Guibert
Belgique

À propos de MediQuality

Contactez-nous



Découvrir

Informations

Actualités

Médical

Dossiers

Congrès

Éducation

Academy

Communauté

Réactions

Contributions

Sondages

Services

Agenda

Info Partenaires

[Conditions générales](#)

[Politique de confidentialité](#)

[Politique de Cookies](#)

© 2025 MediQuality

Le contenu de ce site web est protégé par le droit d'auteur.

Ce site contient également du matériel appartenant à des tiers.