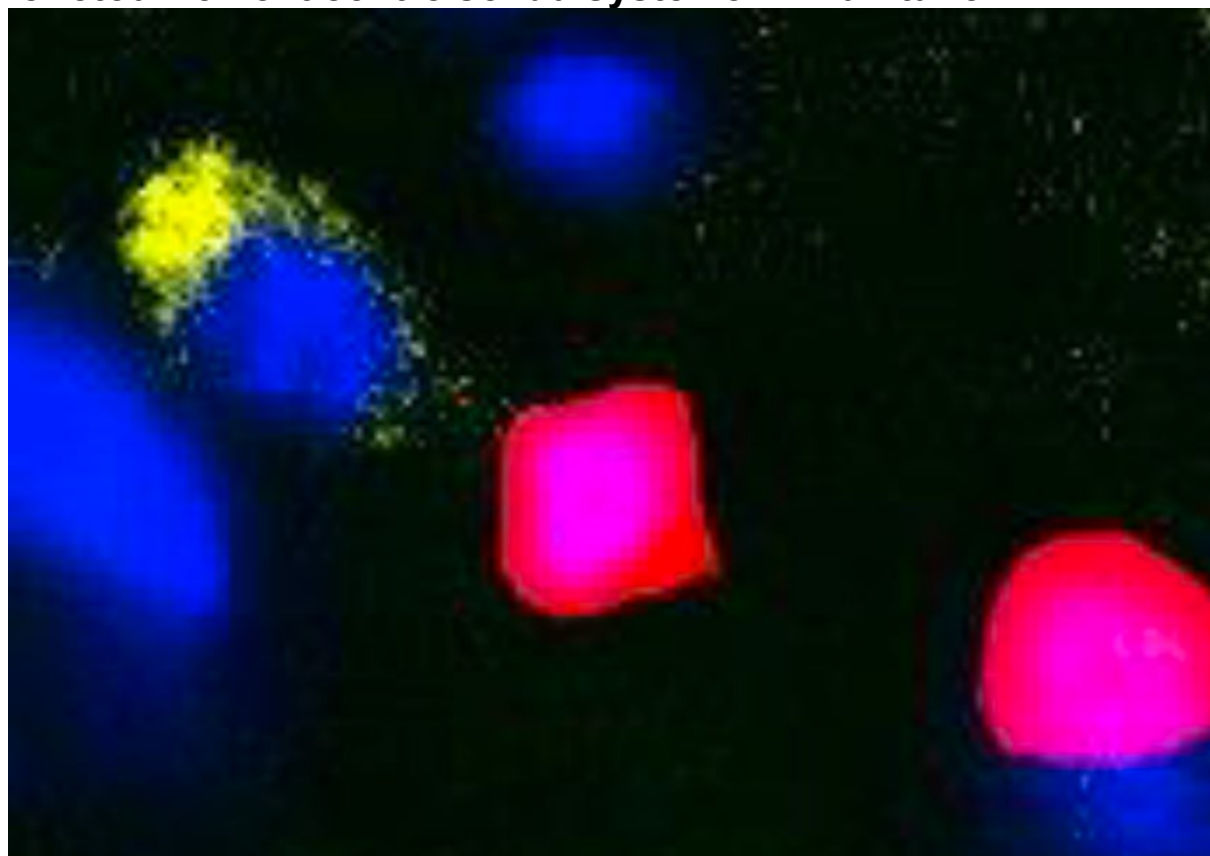


**ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU 27 AOÛT 2025
20H, HEURE DE PARIS**

Paris, le 26 août 2025

Information presse

**Sclérose en plaques : de nouveaux éléments pour comprendre
le retournement contre soi du système immunitaire**



Lymphocyte T (bleu et jaune) interagissant avec une cellule B (en rouge) dans le cerveau d'un modèle de souris atteintes d'encéphalomyélite. © Nicolas Fazilleau/ Meryem Aloulou

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune et inflammatoire du système nerveux central. Cela signifie que les cellules du système immunitaire s'attaquent par erreur au cerveau et à la moelle épinière, provoquant une inflammation, appelée neuro-inflammation. Comprendre les mécanismes par lesquels chacun des acteurs du système immunitaire agit dans ce contexte pathologique est un enjeu de taille pour la recherche. Dans une nouvelle étude, une équipe de recherche de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Toulouse, regroupée au sein du laboratoire Infinity, identifie pour la première fois le rôle d'un sous-type de lymphocytes T : les Tfr régulateurs. Ces cellules favorisent la migration d'autres cellules immunitaires dans le cerveau, les cellules B mémoires, responsables de la neuro-inflammation et de la sévérité de la

maladie. Cette découverte, réalisée à partir d'analyses du sang de patients et de modèles murins, révèle un rôle pro-inflammatoire inattendu des Tfr dans la SEP, ouvrant la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques et à des biomarqueurs de l'activité de la maladie. Les résultats de [cette étude](#) sont publiés dans la revue *Science Translational Medicine*.

[La sclérose en plaques](#) (SEP) est une maladie qui touche le système nerveux central. Le système immunitaire du patient attaque la myéline, une gaine qui protège les fibres nerveuses, ce qui provoque des lésions et perturbe la communication entre le cerveau et le reste du corps. Cette réaction auto-immune s'accompagne d'un processus de neuro-inflammation, c'est-à-dire d'une inflammation anormale et persistante du tissu nerveux, qui contribue aux dommages neurologiques. La forme la plus fréquente de la maladie est dite rémittente-récurrente, avec des poussées¹ suivies de rémissions.

Il n'existe à ce jour pas de traitement curatif, mais des traitements de fond permettent de ralentir l'évolution de la maladie, et des soins symptomatiques aident à améliorer la qualité de vie des patients. En France, environ 120 000 personnes sont concernées, avec environ 3 000 nouveaux cas par an².

Comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents de cette maladie est donc un enjeu de taille pour la recherche. À Toulouse, une équipe de recherche menée par Meryem Aloulou et Nicolas Fazilleau, respectivement chargée de recherche et directeur de recherche Inserm, s'intéresse plus spécifiquement au rôle des cellules immunitaires dans le contexte pathologique de la SEP.

Système immunitaire et maladie auto-immune

Le système immunitaire protège l'organisme contre les agents pathogènes (comme les virus ou les bactéries) qui peuvent provoquer des maladies. Il agit par deux grands types de défense : l'immunité cellulaire, qui élimine les cellules infectées, et l'immunité humorale, qui repose sur la production d'anticorps capables de neutraliser spécifiquement ces agents étrangers.

Cette production d'anticorps est régulée par deux types de lymphocytes (ou cellules immunitaires spécialisées) : les cellules T folliculaires helpers (Tfh) et les cellules T folliculaires régulatrices (Tfr). Les Tfh stimulent la fabrication d'anticorps par d'autres cellules appelées cellules B. De leur côté, les Tfr freinent ou modèrent cette production, notamment pour éviter que le système immunitaire ne s'attaque aux cellules du corps lui-même. Ces interactions ont lieu au niveau des ganglions lymphatiques.

Dans le contexte d'une [maladie auto-immune](#), ce système est dysfonctionnel, si bien que le travail protecteur de ces lymphocytes est altéré : par un mécanisme d'interactions en cascade, les lymphocytes T et B enclenchent une inflammation en infiltrant le cerveau ce qui entraîne la formation de lésions tissulaires.

¹Une manifestation typique de cette affection est la poussée, un épisode marqué par l'apparition de nouveaux symptômes neurologiques ou la réapparition/aggravation de symptômes déjà présents, en lien avec une inflammation aiguë du système nerveux central.

²<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>

Dans une nouvelle étude, l'équipe s'est intéressée au rôle des cellules T folliculaires dites régulatrices (Tfr) [voir encadré ci-dessus]. En effet, les scientifiques ont observé la présence anormale d'une grande population de ces cellules dans le sang de patients atteints de SEP au cours d'un épisode de poussées, les mettant sur la piste du rôle des Tfr dans la neuro-inflammation caractéristique de la maladie.

Dans un modèle de souris atteintes de SEP, mais qui a la particularité de ne pas posséder de cellules Tfr, les scientifiques ont observé la présence moindre de cellules B³, en comparaison avec un modèle porteur de Tfr. Sans l'activité des Tfr, les animaux sont atteints d'une forme plus légère de la maladie, avec moins de poussées inflammatoires.

Les chercheurs ont également identifié une molécule appelée S1PR2 à la surface des cellules B, qui est plus abondante chez les souris sans cellules Tfr. Cette molécule agit comme un frein empêchant les cellules B de quitter les ganglions lymphatiques. En l'absence de Tfr, son expression augmente, limitant le déplacement des cellules B vers le cerveau.

Ils ont ensuite décrit comment ces cellules B, une fois retrouvées dans le cerveau, contribuent à l'activation d'autres lymphocytes T responsables de l'inflammation, via la production de substances appelées cytokines pro-inflammatoires.

Ces résultats combinés suggèrent ainsi que l'activité dérégulée des Tfr favorise la neuro-inflammation épisodique (par poussées) de la sclérose en plaques. En effet, au lieu de freiner et de modérer la libération des cellules B des ganglions lymphatiques, les Tfr stimulent leur activité, favorisant leur migration jusqu'au cerveau (événement à l'origine de la neuro-inflammation).

« Cette étude apporte de nouvelles connaissances sur les mécanismes en jeu dans le retournement contre soi du système immunitaire dans la SEP. Pour la première fois, nous avons identifié le rôle pro-inflammatoire des lymphocytes Tfr qui semblent favoriser l'inflammation en aidant les cellules B à atteindre le cerveau, où elles aggravent la maladie. Ces résultats apportent un éclairage nouveau sur le rôle de ces cellules et pourraient ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques ciblant leur action », explique Meryem Aloulou, chargée de recherche à l'Inserm, co-dernière autrice de cette étude.

« À l'avenir, nous pouvons imaginer que le suivi du niveau de Tfr dans le sang des patients pourrait être utilisé comme biomarqueur pour prédire la survenue d'une poussée. En effet, des traitements existent pour empêcher l'entrée des lymphocytes dans le cerveau, mais ils sont trop lourds pour être administrés aux patients de façon prolongée », précise Nicolas Fazilleau, directeur de recherche à l'Inserm, co-dernier auteur de cette étude.

Sources

Follicular regulatory T cells promote experimental autoimmune encephalomyelitis by supporting B cell egress from germinal centers

F. Martinez¹, C. Cotineau¹, J. Novarino¹, C. Bories¹, L. Culie¹, S. Rodriguez², C. Pérals¹, S. Lachambre¹, V. Duplan-Eche¹, F. Bucciarelli¹, B. Pignolet¹, R. Liblau¹, L. Michel^{2,3}, M. Aloulou^{1*}, N. Fazilleau^{1*}.

³Pour rappel, les cellules B ou lymphocytes B sont des éléments clés de la réponse immunitaire humorale à l'origine de la production des anticorps.

1Univ Toulouse, INSERM, CNRS, Infinity, Toulouse, France

2 UMR_ S 1236, INSERM, Univ Rennes, EFS Bretagne, F-35000 Rennes, France.
SITI, CHU de Rennes, EFS Bretagne, F-35000 Rennes, France

3Neurology Department, Rennes University Hospital, Rennes, France

*These authors have contributed equally to this work

Science Translational Medicine, 27 août 2025

DOI: 10.1126/scitranslmed.ady1268

Contacts chercheurs

Nicolas Fazilleau

Directeur de recherche Inserm

Institut Toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires

Unité1291 Inserm/CNRS/Université de Toulouse

nicolas.fazilleau@inserm.fr

Meryem Aloulou

Chargée de recherche Inserm

Institut Toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires

Unité 1291 Inserm/CNRS/Université de Toulouse

meryem.aloulou@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



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