

qu'ils produisent eux-mêmes les « médicaments » (des neurotransmetteurs spécifiques), la médecine bio-électronique évite cet écueil : l'organisme les libère alors dans les tissus adéquats, en quantités calibrées et non toxiques, et juste au bon moment. Le risque d'effets secondaires est ainsi minimisé.

L'inflammation, contrôlée par le cerveau

C'est presque par hasard que ce domaine de la médecine s'est intéressé à la lutte contre l'inflammation. Dans mon laboratoire, à l'institut de recherche médicale Feinstein, à Manhasset dans le New Jersey, nous développons une molécule anti-inflammatoire alternative aux anticorps monoclonaux, que nous avons nommée CNI-1493. Injectée directement dans le cerveau, cette molécule devait y empêcher la production de TNF pendant une attaque cérébrale. C'est bien ce qui s'est produit chez le rat, mais l'expérience nous a réservé une surprise : la molécule CNI-1493 a bloqué la production de TNF dans l'organisme entier, alors qu'elle n'était injectée que dans le cerveau, en quantités infimes. Pendant des mois, nous avons discuté de ces résultats sans comprendre comment agissait le médicament.

Nous pensions au départ que la molécule CNI-1493 activait l'hypophyse, une glande située à la base du cerveau ; cette dernière aurait alors déclenché dans les glandes surrénales la production de stéroïdes (ou glucocorticoïdes), qui se seraient propagés dans les organes, où ils auraient inhibé la production de TNF. Mais c'était une fausse piste : l'ablation de l'hypophyse chez des rats n'empêchait pas le CNI-1493 injecté dans le cerveau de stopper la production de TNF dans tout l'organisme.

Nous avons alors envisagé que le signal inhibiteur soit envoyé directement par des neurones projetant leurs terminaisons (dont le groupement forme les nerfs) en dehors du cerveau. Mais comment identifier précisément les nerfs qui contrôleraient la fabrication de TNF ? Il existe des millions de connexions de ce type entre le cerveau et les organes !

Alors que nous cherchions un plan d'attaque, nous avons découvert un article de Linda Watkins, de l'Université du Colorado à Boulder, qui montrait que le nerf vague joue un rôle majeur dans la transmission au

cerveau d'informations sensorielles issues des organes. La biologiste a injecté une molécule appelée interleukine-1, ou IL-1, dans l'abdomen de rats. En temps normal, cette molécule déclenche une inflammation et donne de la fièvre, mais ce n'était plus le cas quand le nerf vague était sectionné. Linda Watkins en a conclu que ce nerf renseigne le cerveau sur la présence d'IL-1 et que ces signaux neuronaux contrôlent l'apparition de la fièvre.

De façon indépendante, Akira Nijima, de l'Université de Niigata, au Japon, a montré que l'administration d'IL-1 à des rats déclenche une activité électrique dans le nerf vague, où des influx nerveux transitent jusqu'au cerveau.

Ces deux études m'ont amené à supposer que le nerf vague était au cœur d'un circuit réflexe entre le cerveau et le système immunitaire, circuit qui régulerait les processus

L'AUTEUR



Kevin TRACEY préside l'Institut de recherche médicale Feinstein et est professeur à

l'École de médecine Hofstra North Shore-LIJ, à Manhasset, aux États-Unis. Il a cofondé la société SetPoint Medical. Ses travaux ont été soutenus financièrement par l'entreprise GlaxoSmithKline.

QUELS NERFS ET QUELLES MALADIES CIBLER ?

La médecine bio-électronique, fondée sur des techniques de stimulation électrique, est prometteuse pour soigner diverses maladies et pourrait même remplacer certains médicaments. L'une de ces techniques, sujet du présent article, cible le nerf vague. La stimulation cérébrale profonde, quant à elle, consiste à implanter des électrodes au cœur du cerveau et est déjà utilisée pour atténuer les symptômes de patients parkinsoniens. D'autres techniques, comme la stimulation du nerf splénique (qui connecte le nerf vague et la rate), n'ont pas encore atteint le stade des essais cliniques.

Stimulation cérébrale profonde

- Maladie d'Alzheimer
- Maladie de Parkinson
- Diabète
- Hypertension

Stimulation hépatique/pancréatique

- Diabète
- Hépatite
- Cancer

Stimulation du nerf splanchique

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Irritation de l'intestin
- Irritation de la vessie
- Cancer

Stimulation du nerf vague

- Polyarthrite rhumatoïde
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Asthme
- Diabète
- Obésité

Stimulation du nerf splénique

- Fatigue chronique
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus

David Killack

inflammatoires et les bloquerait avant qu'ils ne causent des dommages importants. Dans un premier temps, la présence de molécules inflammatoires dans les tissus déclencherait l'émission de signaux nerveux qui remonteraient jusqu'au cerveau par le nerf vague. Ensuite, des commandes cérébrales retourneraient jusqu'aux tissus par ce même nerf pour arrêter la production des molécules inflammatoires. Ces dernières seraient en particulier des cytokines, dont le TNF est un représentant.

Une telle hypothèse avait des implications profondes pour la compréhension des mécanismes de défense de l'organisme contre les infections et les blessures. Ces mécanismes s'appuieraient sur un ensemble de circuits réflexes contrôlant l'immunité et assurant que les processus inflammatoires restent dans les limites bénéfiques à la santé.

L'immunité, une question de réflexes ?

L'idée m'a semblé si évidente que j'ai pensé que quelqu'un l'avait eue avant moi. En consultant la littérature scientifique, j'ai découvert que les principaux organes du système immunitaire (tels le thymus, la rate, le foie, les ganglions lymphatiques et les poumons) sont tous innervés par des connexions en provenance du cerveau. Mais je n'ai trouvé aucune trace de recherches sur des circuits réflexes contrôlant l'immunité. En fait, l'antithèse était devenue un dogme médical. Des décennies durant, l'immunologie avait insisté sur la capacité du système immunitaire à protéger l'organisme indépendamment du système nerveux. Les études se focalisaient sur les divers types de globules blancs, mais pas sur les neurones.

J'ai nommé réflexe inflammatoire le circuit qui empêche la suractivité ou la sous-activité du système immunitaire. J'ai supposé qu'en cas de dysfonctionnement de ce circuit réflexe, les cytokines provoquaient les complications observées dans les maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Encore fallait-il tester cette idée. Pour ce faire, nous avons sectionné le nerf vague en divers endroits chez des rats anesthésiés. Le nerf part du tronc cérébral (à peu près à la hauteur des oreilles chez l'homme), descend le long du cou, traverse le thorax puis se prolonge dans l'abdomen, atteignant la rate ; tout au

EXPLOITER LES RÉFLEXES POUR SOIGNER LE CORPS

Le système nerveux reçoit et traite des informations issues de l'ensemble de l'organisme, dont il assure le fonctionnement harmonieux. Il déclenche notamment les réflexes. Certains sont musculaires, tel celui qui fait retirer automatiquement la main quand on se la brûle, et d'autres régulent les réactions inflammatoires. On cherche à exploiter ces derniers pour de nouvelles thérapies, qui permettraient de soigner sans médicaments les processus inflammatoires pathologiques.

Des réflexes salvateurs

Si vous passez la main dans un jet de vapeur brûlante sorti d'une théière, vous aurez une réaction instantanée de retrait. C'est le résultat d'une série d'événements (un réflexe) qui se déclenche dans les nerfs et les muscles.

Un signal électrique est émis par une terminaison neuronale de la main, puis se propage dans une voie nerveuse nommée arc sensoriel (en rouge). Il remonte le long du bras jusqu'à la moelle épinière, où un interneurone le transmet à un neurone « moteur ». Ce dernier renvoie un signal vers le bras via une longue extension qui part de son corps cellulaire et qui se termine dans le bras. À l'extrémité, des vésicules libèrent alors des neurotransmetteurs. Ces molécules traversent un espace nommé fente synaptique, puis interagissent avec des récepteurs, ce qui provoque la contraction de cellules musculaires et le retrait de la main.

