

La superfamille SLC : Une nouvelle approche génétique pour comprendre la sensibilité chimique multiple (SCM)

La sensibilité chimique multiple (SCM) est un handicap reconnu, caractérisé par une intolérance aux produits chimiques omniprésents. Après une exposition répétée à des produits chimiques, le corps, notamment les systèmes sensoriels, devient très sensible aux substances nocives, qui comprennent les composés organiques volatils (COV, dont le benzène, le xylène, l'acétone, le formaldéhyde, etc.), les parfums, les solvants de peinture, les polluants, les odeurs émanant des meubles neufs, etc. Les patients atteints de SCM perçoivent et réagissent à ces produits chimiques omniprésents à des niveaux qui seraient totalement indétectables par des contrôles. Le profil symptomatique de la SCM est multiple. Les effets de cette condition sont observés dans les systèmes respiratoire, nerveux, immunitaire, dermatologique, musculosquelettique, cardiovasculaire et gastro-intestinal.

Bien qu'il n'y ait pas d'étiologie confirmée, de nombreuses études ont montré que le mécanisme à l'origine de la SCM réside dans une relation complexe entre les systèmes nerveux et immunitaire. Le système nerveux est responsable de la détection des changements internes et de notre environnement immédiat, tandis que le système immunitaire réagit à tout stimulus étranger. Une caractéristique clé de la SCM est l'hyperosmie, ou une sensation et une réactivité olfactives accrues, observée chez 97 % des patients. Une étude utilisant des mouches à fruits a montré que la manipulation du gène *eaat2* entraîne une hyperosmie. Un gène analogue trouvé chez l'homme appartiendrait à la famille des gènes SLC. Ces gènes codent pour des protéines de transport transmembranaires qui peuvent transporter des composés chargés et de petites molécules telles que les acides aminés. En ce qui concerne la SCM, ces protéines transportent également des neurotransmetteurs. Les neurotransmetteurs sont des molécules qui permettent la neurotransmission, aidant les nerfs à communiquer et à envoyer des signaux dans tout le corps pour détecter les changements. Ces changements peuvent être déclenchés par un processus ascendant (détection de changements dans l'environnement) ou descendant (le cerveau envoie un signal pour réagir). Les modifications des gènes SLC ont un impact sur le transport des neurotransmetteurs, affectant ainsi leur synthèse, leur libération et leur élimination. Les modifications de la neurotransmission peuvent avoir des conséquences considérables, telles qu'une hypersensibilité ou une absence de sensation. Les modifications génétiques de la famille des gènes SLC pourraient-elles donc contribuer à la SCM

Une étude menée par Alcorta et Gomez-Diaz (2025) a cherché à comprendre les implications génétiques des gènes SLC sur la SCM. Leur échantillon était composé de 6 patients atteints de SCM et de 5 témoins. Les chercheurs ont utilisé une méthode de séquençage de l'exome entier pour analyser les gènes à faible fréquence, présents chez moins de 5 % de la population. Quatre groupes de gènes ont été analysés. Les quatre groupes ont été supposés contribuer à la SCM, et l'un des groupes était la famille SLC. La différence la plus importante entre le groupe témoin et le groupe de patients était l'homozygotie (2 copies du même allèle*) de la famille SLC. Il est à noter que les gènes homozygotes *SLC6A1/ A4* et *SLC13A3/ A4* étaient présents à des niveaux significativement plus élevés chez les patients que chez les témoins. Ces gènes codent pour des protéines distinctes qui transportent le GABA et la glycine. Ces deux substances sont des neurotransmetteurs, le premier étant le principal neurotransmetteur inhibiteur. Une carence en neurotransmetteurs GABA augmenterait considérablement le potentiel excitateur des nerfs. Il a également été observé que les gènes SLC provoquent un état épileptique chez les mouches à fruits.

Cette corrélation est liée à une étude de cas menée par Kakisaka et al. (2017) portant sur une patiente souffrant de SCM et de crises épileptiques. On lui a prescrit du lévétiracétam, un médicament dont la fonction est de traiter l'épilepsie et les crises épileptiques. Il est intéressant de noter que ce médicament a soulagé les symptômes épileptiques et les symptômes de la SCM. Cela renforce encore le lien entre les gènes SLC et la SCM. Bien que l'échantillon de l'étude d'Alcorta et Gomez-Diaz (2025) soit assez faible, il justifie une étude génétique plus large. L'établissement d'un lien entre des gènes spécifiques et l'incidence de la SCM entraînerait des changements majeurs pour l'ensemble de la communauté de la SCM. Cela améliorerait l'acceptation de la SCM par la communauté scientifique, établirait une physiopathologie précise et conduirait à l'élaboration d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique appropriée.

*Les allèles sont des formes alternatives d'un gène. Chaque individu possède deux allèles de chaque gène. Homozygote désigne un individu possédant deux allèles identiques, tandis qu'hétérozygote désigne un individu possédant deux allèles différents.

Références

- Alcorta, E., & Gomez-Diaz, C. (2025). Multiple Chemical Sensitivity and the SLC Gene Superfamily: A Case–Control Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(13), 6484. <https://doi.org/10.3390/ijms26136484>
- Calvin-Cejudo, L., Martin, F., Mendez, L. R., Coya, R., Castañeda-Sampedro, A., Gomez-Diaz, C., & Alcorta, E. (2022). Neuron-glia interaction at the receptor level affects olfactory perception in adult *Drosophila*. *iScience*, 26(1), 105837. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105837>
- Kakisaka, Y., Jin, K., Fujikawa, M., Kitazawa, Y., Kato, K., & Nakasato, N. (2017). Levetiracetam improves symptoms of multiple chemical sensitivity: Case report. *The journal of medical investigation : JMI*, 64(3.4), 296–298. <https://doi.org/10.2152/jmi.64.296>
- Lie, M. E. K., Al-Khawaja, A., Damgaard, M., Haugaard, A. S., Schousboe, A., Clarkson, A. N., & Wellendorph, P. (2017). Glial GABA Transporters as Modulators of Inhibitory Signalling in Epilepsy and Stroke. *Advances in neurobiology*, 16, 137–167. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55769-4_7