

Le cholestérol serait impliqué dans l'apparition de la sclérose en plaques

SANTÉ Les lipides pourraient jouer un rôle dans le dérèglement de la réponse immunitaire propre aux maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques. Trois chercheuses primées par la Fondation Leenaards en ont fait leur objet d'étude

PROPOS RECUEILLIS PAR SYLVIE LOGEAN
@sylvielogean

RENDEZ-VOUS

Remise des prix scientifiques 2017 de la Fondation Leenaards, le 29 mars au CHUV, Auditorium César-Roux. Ouvert à tous sur inscription: www.leenaards.ch

Chaque jour, en Suisse, on diagnostique la sclérose en plaques chez une personne. Cette maladie inflammatoire du système nerveux central, encore incurable, touche particulièrement les jeunes entre 20 et 40 ans, et plus spécifiquement les femmes. Chronique, invalidante, elle se traduit par des symptômes neurologiques tels que des troubles de la sensibilité et de la vision, des pertes d'équilibre, des douleurs musculaires ou encore une extrême fatigue. Comme pour de nombreuses maladies auto-immunes, l'origine de la sclérose en plaques n'a pas encore été entièrement élucidée. S'il existe des prédispositions génétiques, on sait aujourd'hui que des facteurs environnementaux, tels que le virus d'Epstein-Barr (ou mononucléose), les carences en vitamine D, le tabac ou encore le surpoids peuvent jouer un rôle dans l'apparition de cette pathologie. Selon trois chercheuses lémaniques, qui recevront fin mars le Prix scientifique 2017 de la Fondation Leenaards, le cholestérol pourrait également être impliqué dans le développement de la maladie en facilitant la migration des cellules inflammatoires dans la moelle épinière et le cerveau. Cette piste inédite de recherche pourrait conduire à de nouvelles approches préventives et thérapeutiques. Explications de Caroline Pot, neurologue au CHUV et coordinatrice du projet aux côtés des biologistes Tatiana Petrova (UNIL) et Stéphanie Hugues (Unige).

Votre intérêt pour le rôle du cholestérol dans la sclérose en plaques a débuté par la constatation qu'il existait un lien entre l'obésité chez les jeunes adultes et l'augmentation des

INTERVIEW



Les vaisseaux sanguins et lymphatiques auraient un lien direct avec le système immunitaire. (DR. AMELIE SABINE)

risques de cette maladie. Est-ce vraiment un facteur prépondérant? La sclérose en plaques est une maladie pouvant être favorisée par plusieurs facteurs différents, dont l'obésité et le surpoids. Des études récentes ont en effet démontré que les personnes présentant une surcharge pondérale à l'âge de 18 ans avaient un risque multiplié par deux de développer cette pathologie. Le surpoids est lié à des perturbations des voies lipidiques dont l'on sait qu'elles peuvent aggraver les maladies auto-immunes. C'est ainsi que nous avons commencé à nous intéresser au lien entre le cholestérol et la sclérose en plaques.

Vous focalisez plus spécifiquement votre attention sur un dérivé du cholestérol, les oxystérols. Ceux-ci pourraient jouer un rôle important dans le développement de la maladie. Pendant longtemps, on a considéré à tort ces oxystérols comme de

petites pièces entre le cholestérol et la bile, des pré-déchets éliminés par l'organisme. Depuis peu, on s'est rendu compte qu'ils avaient une fonction dans le façonnage de notre réponse immunitaire, pour attirer les cellules inflammatoires dans certains endroits. Dans la sclérose en plaques, les globules blancs ont pour particularité de se tromper de cible. Au lieu de protéger le corps contre les intrus comme les virus ou les bactéries, ils se dirigent vers le système nerveux central, le cerveau ou la moelle épinière, pour ensuite les attaquer. Les raisons de cette attraction ne sont pas encore totalement connues, mais nous pensons que les oxystérols pourraient jouer un rôle dans la modulation de la réponse immunitaire, en agissant comme des molécules attirant les globules blancs et pouvant les pousser dans la mauvaise direction.

L'originalité de votre projet réside également dans l'intérêt que vous accordez aux vaisseaux sanguins et lymphatiques dans la production de ces fameux oxystérols. Les vaisseaux ont souvent été perçus comme de simples tubes conduisant les globules blancs et rouges vers les différents organes. Aujourd'hui, on suppose, au contraire, que ces derniers interagissent activement avec le système immunitaire. A la base de notre projet, nous avons réussi à isoler certaines cellules tapissant la paroi des vaisseaux et à les identifier comme une source potentielle d'oxystérols. Reste à savoir pourquoi, dans le cas de la sclérose en plaques, ces vaisseaux présentent une perméabilité permettant le passage des cellules inflammatoires vers le cerveau.

Cette perméabilité des vaisseaux pourrait avoir un lien avec l'alimentation et le microbiote, à savoir toutes les bactéries vivant dans notre intestin... En effet. On suspecte depuis peu l'importance du microbiote dans certaines maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson ou l'Alzheimer. Dans le cadre de ces pathologies, il serait même possible de constater, dans les intestins, certains marqueurs de la maladie avant même l'apparition des premiers symptômes neurologiques. Il semblerait que, chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, le microbiote soit également perturbé.

Quelles sont les pistes thérapeutiques que pourrait amener votre projet? En identifiant clairement où sont produits les oxystérols, nous pourrions imaginer contrôler plus spécifiquement l'attraction des globules blancs par ces molécules. Cela permettrait d'envisager un traitement plus ciblé, engendrant moins d'effets secondaires sur le système immunitaire que les traitements actuels. Par ailleurs, une meilleure compréhension du rôle du cholestérol dans le dérèglement de la réponse immunitaire pourrait également conduire à des recommandations en termes d'alimentation ou de mode de vie. ■