

Le virus d'Epstein-Barr semble être la principale cause de la sclérose en plaques

Pauline Anderson

19 janvier 2022

Cambridge, Royaume-Uni – Une nouvelle étude confirme que le virus d'Epstein-Barr (EBV) est la cause probable de la sclérose en plaques (SEP). Les chercheurs ont constaté que le risque de développer une sclérose en plaques était multiplié par 32 après une infection par l'EBV. [L'étude a été publiée en ligne](#) dans la revue *Science*, le 13 janvier dernier ^[1].

Cette étude est la première à apporter des preuves convaincantes d'un lien de causalité entre l'EBV et la SEP, a déclaré à nos collègues de *Medscape Medical News*, le **Dr Alberto Ascherio**, professeur d'épidémiologie à la Harvard T. H. Chan School of Public Health et professeur de médecine à la Harvard Medical School, principal auteur de l'article.

Nous savons désormais que la SEP est la complication d'une infection virale

L'opinion « dominante » était que la SEP est « une maladie auto-immune d'étiologie inconnue », a déclaré le Dr Ascherio. « Nous savons désormais que la SEP est la complication d'une infection virale ». Forts de cette connaissance, a-t-il ajouté, « nous pouvons réorienter la recherche », afin de trouver des antiviraux pour traiter la maladie.

Un ensemble de données unique

Maladie chronique du système nerveux central, la SEP entraîne une attaque inflammatoire de la gaine de myéline et des axones qu'elle isole. Cette maladie touche 2,8 millions de personnes dans le monde.

L'EBV est un virus de la famille des herpès qui peut provoquer une mononucléose infectieuse. Après l'infection, il persiste sous forme latente dans les lymphocytes B.

L'EBV est un virus fréquent, qui infecte environ 95% des adultes. La plupart des individus sont déjà infectés par le virus à l'âge de 18 ou 20 ans, ce qui rend difficile l'étude des populations non infectées, a déclaré A. Ascherio.

Toutefois, l'accès à une « énorme » base de données de plus de 10 millions de personnes engagées dans l'armée américaine a rendu cette étude possible, a-t-il ajouté.

Les militaires subissent un dépistage du VIH au début de leur service ainsi que tous les deux ans par la suite. Les chercheurs ont utilisé des échantillons de sang stockés pour déterminer la relation entre l'infection par le virus EBV et la SEP sur une période de 20 ans, de 1993 à 2013.

Les chercheurs ont examiné 801 patients atteints de SEP et 1 566 personnes sans SEP. La plupart des individus avaient moins de 20 ans au moment de leur première prise de sang. L'apparition des symptômes chez les personnes ayant développé une SEP s'est produite en moyenne 10 ans après le premier prélèvement.

Seul un des 801 patients atteints de SEP ne présentait aucune preuve sérologique de l'EBV. Cette personne a pu avoir été infectée par le virus après la dernière prise de sang, ne pas avoir fait de séroconversion en réponse à l'infection ou avoir été mal diagnostiquée, notent les chercheurs.

Un vaccin contre la SEP ?

Le risque de SEP n'était pas augmenté après une infection par le cytomégalo virus, un virus de la famille des herpès qui se transmet par la salive, à l'instar de l'EBV.

Les chercheurs ont mesuré les concentrations sériques de la chaîne légère des neurofilaments (sNfL), un biomarqueur de la dégénérescence neuro-axonale, dans des échantillons prélevés chez des personnes séronégatives pour l'EBV au départ. Il n'y avait aucun signe de dégénérescence neuro-axonale avant la séroconversion EBV chez les sujets qui ont ensuite développé une SEP.

Cela indique que « l'infection par l'EBV a précédé non seulement l'apparition des symptômes mais aussi le moment où les

premiers mécanismes pathologiques détectables qui sous-tendent la SEP sont apparus, » notent les chercheurs.

L'ampleur même de l'augmentation du risque de SEP observée par l'EBV exclut presque complètement la confusion avec des facteurs de risque connus. Le tabagisme et la carence en vitamine D doublent le risque, et la prédisposition génétique et l'obésité infantile n'augmentent également les risques de SEP qu'à un degré « modéré », a déclaré A. Ascherio.

La raison pour laquelle seules certaines personnes infectées par le virus EBV développent la SEP n'est pas claire, a-t-il ajouté.

L'idée d'une causalité inverse – à savoir qu'un dérèglement immunitaire pendant la phase préclinique de la SEP augmente la susceptibilité à l'infection par l'EBV – est peu probable, notent les chercheurs. Par exemple, une séroconversion à l'EBV se produit avant l'élévation du taux de sNfL, un marqueur précoce de la SEP préclinique.

Un vaccin pourrait, en théorie, prévenir l'infection et dès lors prévenir la SEP

Puisque la plupart des cas de SEP semblent être provoqués par l'EBV, un vaccin approprié pourrait contrecarrer la maladie. « Un vaccin pourrait, en théorie, prévenir l'infection et dès lors prévenir la SEP », a déclaré A. Ascherio, ajoutant que des travaux sont en cours en vue de développer un tel vaccin.

Une autre approche consiste à cibler le virus à l'origine de la progression de la SEP. Le développement d'antiviraux appropriés pourrait permettre de traiter et même de guérir la SEP, a déclaré le Dr Ascherio.

Des données convaincantes

Dans un [commentaire d'accompagnement](#), le **Pr William H. Robinson**, professeur à la division d'immunologie et de rhumatologie, département de médecine, à l'Université de Stanford, et un de ses collègues ont déclaré que les résultats de l'étude « fournissaient des données convaincantes impliquant l'EBV comme déclencheur du développement de la SEP. » [2]

Le ou les mécanismes par lesquels l'EBV conduit à la SEP « restent difficiles à saisir », écrivent les éditorialistes.

« Parmi les possibilités figurent le mimétisme moléculaire, par lequel les séquences de protéines virales de l'EBV imitent les protéines de la myéline humaine et d'autres protéines du SNC, induisant ainsi une auto-immunité contre la myéline et les antigènes du SNC », notent-ils.

Dans la mesure où d'autres facteurs, y compris la susceptibilité génétique, sont importants pour la SEP, une infection par l'EBV est probablement nécessaire mais pas suffisante pour déclencher la SEP. « L'infection par l'EBV est l'étape pathogène initiale de la SEP, mais d'autres mèches doivent être allumées pour que la physiopathologie soit complète. »

L'infection par l'EBV est l'étape pathogène initiale de la SEP, mais d'autres mèches doivent être allumées pour que la physiopathologie soit complète

Les auteurs du commentaire se demandent s'il n'y aurait pas de « nouvelles possibilités » de traitement par vaccins ou antiviraux. « Maintenant que le déclencheur initial de la SEP a été identifié, la SEP pourrait peut-être être éradiquée. »

Dans une déclaration du [Science Media Center](#), une organisation indépendante qui promeut les points de vue de la communauté scientifique, deux autres experts ont présenté leur regard sur l'étude.

Le **Dr Paul Farrell**, professeur de virologie tumorale à l'Imperial College de Londres (Royaume-Uni), a déclaré que l'article « apportait une confirmation très claire du rôle causal de l'EBV dans la plupart des cas de SEP. »

Bien qu'il soit prouvé qu'un vaccin peut prévenir la mononucléose infectieuse causée par l'EBV, aucun candidat vaccin n'a encore empêché le virus d'infecter les individus et d'établir une persistance à long terme, a noté P. Farrell.

« Ainsi, à ce stade, il n'est pas certain qu'un vaccin des types qui sont actuellement en cours de développement soit capable de prévenir les effets à long terme de l'EBV dans la SEP, » a-t-il ajouté.

Pour **Daniel Davis**, PhD, professeur d'immunologie à l'Université de Manchester (Royaume-Uni), l'intérêt de cette nouvelle découverte n'est pas d'apporter un remède ou un traitement médical immédiat, mais de constituer « une avancée majeure » dans la compréhension de la SEP.

« Elle ouvre la voie à de nouvelles recherches sur la manière précise dont ce virus peut parfois conduire à une maladie telle que la SEP », a déclaré le Pr Davis. « Les idées ne manquent pas sur la manière dont cela pourrait se produire en »

principe et nous espérons que nous en serons plus bientôt ».

L'étude a reçu un financement du National Institute of Neurological Disorders and Stroke, des National Institutes of Health, de la National Multiple Sclerosis Society, de la German Research Foundation, des National Institutes of Health et du Howard Hughes Medical Institute. Le Dr Ascherio ne signale aucune relation financière pertinente. Le Pr Robinson est un co-inventeur d'une demande de brevet déposée par l'Université de Stanford qui comprend des anticorps contre l'EBV. Il a une subvention actuelle du MRC sur la biologie de l'EBV, y compris certaines variations de séquence de l'EBV, mais la subvention ne concerne pas la SEP. Le Dr Davis ne signale aucune relation financière pertinente.

Initialement publié sur Medscape.com sous l'intitulé [Epstein-Barr Virus a Likely Leading Cause of Multiple Sclerosis](#). Traduit par [Mediquality](#), membre du réseau Medscape.

Crédit image de Une : Dreamstime

Références

1. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis, *SCIENCE* 2022, DOI: [10.1126/science.abj8222](https://doi.org/10.1126/science.abj8222)
2. Robinson WH, Steinman L. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis, *SCIENCE* 2022 , DOI: [10.1126/science.abm7930](https://doi.org/10.1126/science.abm7930)

Credits:

© Md. Zakir Mahmud

Lead image: Dreamstime.com

Actualités Medscape © 2022

Citer cet article: Le virus d'Epstein-Barr semble être la principale cause de la sclérose en plaques - *Medscape* - 19 janv 2022.

