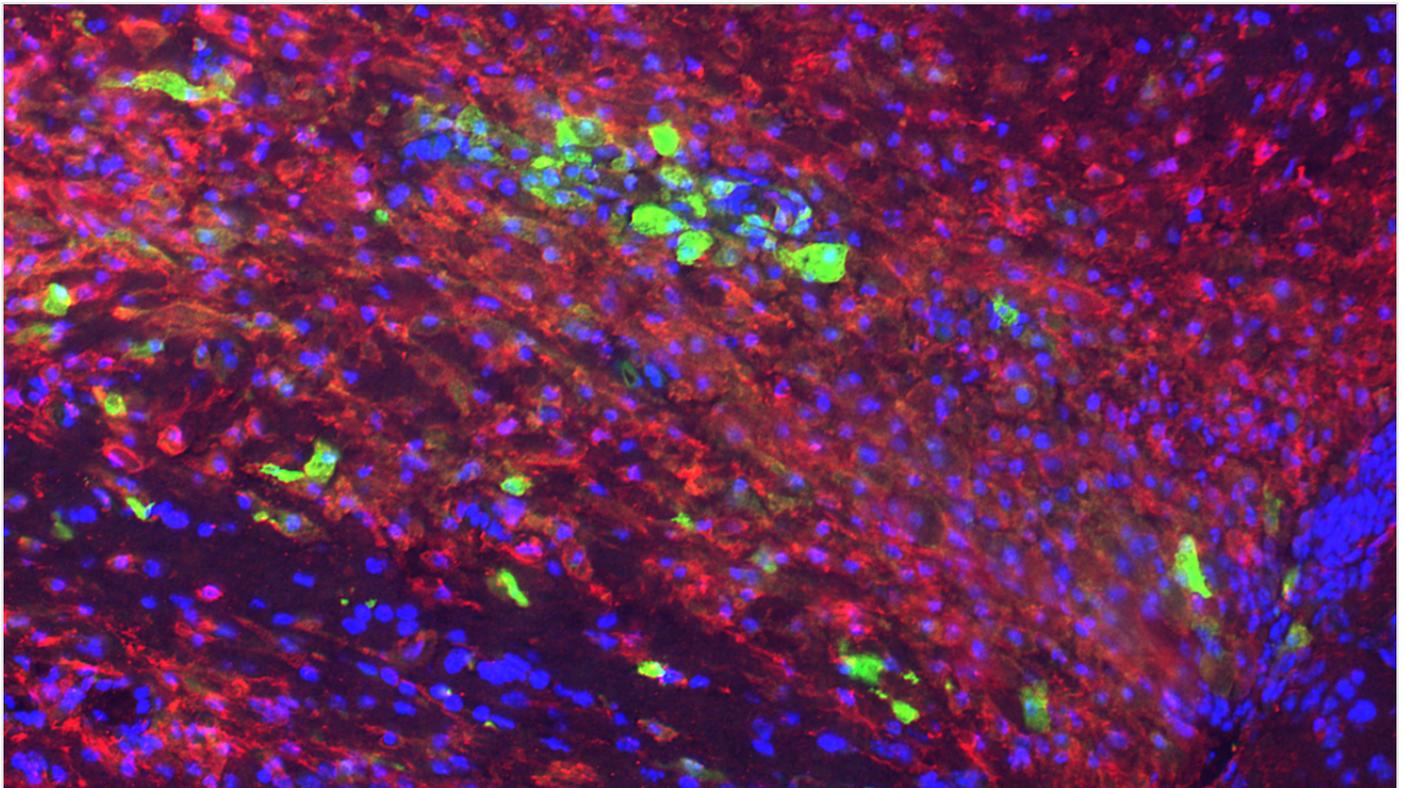


# Sclérose en plaques : pourquoi elle progresse plus vite chez les hommes

La sclérose en plaques touche près de 3 millions de personnes dans le monde, dont 115 000 en France. Grâce à l'étude du rôle des hormones sexuelles dans la maladie, on comprend mieux pourquoi elle évolue différemment selon le sexe. Explications d'Élisabeth Traiffort, qui a dirigé ces travaux à l'université Paris-Saclay.

Propos recueillis par Marie-Neige Cordonnier

18 avril 2023 | Temps de lecture : 2 mn



Dans cette région cérébrale d'une souris présentant un modèle de la sclérose en plaques, des cellules immunitaires aux propriétés inflammatoires ont envahi la zone démyélinisée (*en rouge*). Si la régénération spontanée de la myéline est efficace, leur caractère inflammatoire s'atténue au profit d'un caractère anti-inflammatoire et prorégénératif (*en vert*).

© Zahaf et al.

## Pourquoi vous être intéressée au rôle des hormones sexuelles dans la maladie ?

La sclérose en plaques (SEP) n'affecte pas les hommes et les femmes de la même façon. D'une part, **elle touche trois fois plus de femmes que d'hommes**. D'autre part, chez ces derniers, la maladie se déclare souvent plus tardivement et s'aggrave plus vite. Ces différences nous ont incités à explorer comment les hormones sexuelles influent sur la maladie.

## **Qu'avez-vous observé ?**

Chez des souris atteintes d'un modèle de la maladie, nous avons montré que, malgré leur faible production, les hormones mâles – les androgènes – protègent les femelles contre la maladie, et ce par un mécanisme différent de celui décrit chez les mâles. La SEP est une maladie auto-immune. Des cellules immunitaires attaquent le système nerveux central en détruisant la gaine de myéline qui entoure les prolongements neuronaux – les axones. Chez les mâles, les androgènes interviennent dans le thymus en y empêchant la production de cellules immunitaires dirigées contre les propres cellules de l'organisme. Ces hormones ont en quelque sorte un effet neuroprotecteur et anti-inflammatoire à distance. Elles induisent aussi la régénération de la myéline au niveau des lésions, mais leur récepteur (la protéine qui transmet leur signal aux cellules) reste très rare dans les tissus atteints. En revanche, nous avons découvert que chez les femelles – et les femmes malades –, ce récepteur est fortement exprimé dans les cellules immunitaires présentes dans le tissu nerveux lésé. Comme chez les souris mâles, l'administration d'androgènes a eu un effet remyélinisant chez les femelles. Mais elle a aussi eu un puissant effet anti-inflammatoire local au niveau des lésions, absent chez les mâles.

## **Ces différences aident-elles à comprendre pourquoi les femmes sont plus touchées que les hommes ?**

Elles permettent plutôt d'émettre des hypothèses concernant la progression plus rapide de la maladie chez les hommes que chez les femmes. La SEP commence sous une forme récurrente-rémittente, où les lésions causées par des poussées inflammatoires sont réversibles. Mais, avec le temps, elle progresse vers une forme secondaire avec une aggravation des symptômes sans aucune rémission. Selon une hypothèse actuelle, cette progression serait liée à un environnement inflammatoire hostile à la régénération de la myéline. Or chez les souris femelles traitées par des androgènes, cet environnement semble nettement plus favorable à la réparation que celui des mâles recevant le même traitement. Ce maintien d'un environnement hostile chez les mâles, même en présence d'androgènes, pourrait contribuer à accélérer l'évolution de la maladie vers la forme secondaire en empêchant la remyélinisation.

## **Vos travaux ouvrent-ils de nouvelles pistes thérapeutiques ?**

Les différences observées montrent qu'il pourrait être bénéfique d'adapter les traitements selon le sexe de la personne malade. Les thérapies actuelles visent à ralentir la progression de la maladie en limitant la fréquence et la sévérité des poussées inflammatoires. Maintenir aussi un taux d'androgènes approprié chez les femmes atteintes de SEP aiderait à ralentir encore la maladie. Mais avant de songer à un essai clinique, il s'agit de travailler sur la formulation médicamenteuse qui évitera les effets périphériques indésirables tout en

Auteur



**Élisabeth Traiffort**

Élisabeth Traiffort est neurobiologiste à l'Inserm au sein de l'unité « Maladies et hormones du système nerveux », à l'université Paris-Saclay.

[Voir tous ses articles](#)

# Références

A. Zahaf *et al.*, [Androgens show sex-dependent differences in myelination in immune and non-immune murine models of CNS demyelination](#), *Nat. Commun.*, 2023.

Source des chiffres : [Arsep](#).