

Information presse

Des cellules de l'immunité capables de limiter l'athérosclérose

L'hypercholestérolémie, le tabagisme, le diabète, le sexe et l'âge sont des facteurs mis en cause dans le déclenchement et l'évolution de l'athérosclérose, cette maladie inflammatoire de la paroi artérielle. Depuis peu, des travaux ont montré que le système immunitaire jouerait également un rôle dans l'évolution de cette pathologie. Aujourd'hui, Ziad Mallat et son équipe (Unité Inserm 689 « Centre de recherche cardiovasculaire de Lariboisière », Paris) vont plus loin en mettant au jour de manière précise une sous population de cellules immunitaires –des lymphocytes T dits régulateurs–, capable de limiter la formation des plaques d'athérome.

Ces résultats, obtenus sur plusieurs modèles de souris, font l'objet d'une communication dans l'édition de février de la revue *Nature Medicine*.

L'athérosclérose est une maladie chronique qui se manifeste par l'accumulation de lipides sur la paroi des artères et peut aboutir à l'infarctus du myocarde. Elle est la première cause de mortalité dans le monde (95 pour 100 000 ha en France, 255 pour 100 000 ha aux USA).

Des recherches menées ces dernières années avaient montré que les lymphocytes T régulateurs étaient spécialisés dans la suppression de la réponse immune pathologique, qu'elle soit dirigée contre des antigènes extérieurs à l'organisme, ou internes (phénomène d'auto-immunité). Ziad Mallat et ses collaborateurs montrent maintenant que ces mêmes lymphocytes T régulateurs, qui protègent contre les maladies auto-immunes (diabète, polyarthrite...) protègent également contre le développement des plaques d'athérome.

Pour connaître le rôle précis des lymphocytes T régulateurs dans le contrôle de la formation des plaques d'athérome, les chercheurs ont émis l'hypothèse, que le développement de l'athérosclérose résulterait d'un déséquilibre entre immunité « régulatrice » et immunité « pathogène », qui déclencherait un phénomène inflammatoire aboutissant à la formation des plaques. En menant une succession d'expériences sur différentes souches de souris, les chercheurs de l'Inserm sont parvenus à vérifier cette hypothèse.

La population de lymphocytes T régulateurs joue en effet un rôle essentiel: « Si ces cellules sont absentes, les animaux développent de plus larges lésions athérosclérotiques », expliquent les auteurs. Quand ces cellules régulatrices sont réinjectées, en revanche, elles sont capables d'arrêter le processus. La résorption des lésions est observée.

Ces données suggèrent donc qu'une classe spécifique de lymphocyte T, connue pour leur action centrale de contrôle de la réponse immunitaire, a également un rôle dans le développement des plaques d'athérome. Elles expliqueraient, au moins en partie,

l'association fréquemment observée entre maladies auto-immunes et athérosclérose. De plus, ces résultats mettent en évidence une cible potentielle d'action de nouveaux traitements de l'athérosclérose.

Pour en savoir plus

- **Source**

« ***Natural regulatory T cells control the development of atherosclerosis in mice*** »

Hafid Ait-Oufella¹, Benoît L Salomon², Stéphane Potteaux¹, Anna-Karin L Robertson³, Pierre Gourdy⁴, Joffrey Zoll¹, Régine Merval¹, Bruno Esposito¹, José L Cohen², Sylvain Fisson², Richard A Flavell⁵, Göran K Hansson³, David Klatzmann², Alain Tedgui¹ & Ziad Mallat¹

¹Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Unit 689, Centre de Recherche Cardiovasculaire Lariboisière, 41, Bd de la Chapelle, 75010 Paris, France,

²Centre National de la Recherche Scientifique, Unité mixte de Recherche 7087, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France,

³Center for Molecular Medicine, Department of Medicine, Karolinska Hospital, Karolinska Institute, SE-17176 Stockholm, Sweden,

⁴Inserm U589, Institut L. Bugnard, 31432 Toulouse Cedex 4, France

⁵Section of Immunobiology and Howard Hughes Medical Institute, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06520

Nature Medicine, publié online le 5 février

accessible à l'adresse <http://www.nature.com/nm/journal/vaop/ncurrent/abs/nm1343.html>

- **Contact chercheur**

Ziad Mallat

Unité Inserm 689 "Centre de Recherche Cardiovasculaire de Lariboisière"

Tel: 01 53 21 66 92

Port: 06 09 20 45 47

Mel: mallat@larib.inserm.fr