

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Jessica REBEAUD

Titulaire d'un Master ès Sciences en biologie médicale
de l'Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**La clé de la sclérose en plaques se trouve-t-elle dans
notre intestin : étude du microbiote intestinal,
des habitudes alimentaires et du sommeil**

Direction de thèse :
Prof. Caroline Pot

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 14 février 2025 à 17h00

à la salle B301, Bâtiment CLE-B,
ch. des Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Résumé de thèse

La clé de la sclérose en plaques se trouve-t-elle dans notre intestin : étude du microbiote intestinal, des habitudes alimentaires et du sommeil.

Étudiante : Jessica Rebeaud, candidate au doctorat, Département des Neurosciences cliniques, Université de Lausanne et Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Directrice de thèse : Professeure Caroline Pot

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune dans laquelle les cellules immunitaires attaquent les neurones du système nerveux central (SNC) et particulièrement leur gaine protectrice s'appelant myéline. Chez les personnes atteintes de SEP, des cellules immunitaires réactives contre le soi entrent dans le SNC pour y attaquer la myéline, alors qu'elles ne devraient pas pouvoir y entrer. Des facteurs génétiques et environnementaux contribuent au développement de la SEP. Parmi ces facteurs, le microbiote intestinal est un nouvel acteur clé.

Dans cette thèse, nous avons étudié des souris atteintes d'une maladie présentant des caractéristiques similaires à celles de la SEP. Nous avons constaté que, lorsque ces souris étaient traitées avec des antibiotiques pour éliminer leur microbiote, la maladie s'atténuait et les cellules immunitaires attaquant la myéline des neurones devenaient moins pathogènes. A l'inverse, en réintroduisant les substances produites par le microbiote, ces cellules devenaient plus agressives et attaquaient davantage le SNC. Nous avons identifié une molécule particulière produite par le microbiote, appelée indole-3-carboxylate (I3CA), comme responsable de l'aggravation de la maladie chez les souris. De plus, l'I3CA est associé à la sévérité de la maladie chez les personnes atteintes de SEP.

Par ailleurs, nous avons étudié les liens entre la santé métabolique, les habitudes de vie et la SEP. Nous avons découvert que les marqueurs biologiques liés aux dommages du SNC, étaient mieux prédits par des analyses métabolomiques que par d'autres facteurs.

De plus, des modes de vie spécifiques, comme une durée de sommeil plus longue et un petit-déjeuner tardif étaient liés à une aggravation de la fatigue chez des personnes atteintes de SEP. Enfin, nous avons observé que les personnes atteintes de SEP souffraient plus souvent d'obésité centrale.

En résumé, nos résultats démontrent l'importance des bactéries intestinales, de la santé métabolique et des habitudes de vie dans la SEP, ouvrant la voie à de nouvelles approches thérapeutiques basées sur l'alimentation, les rythmes de vie et le microbiote.