

## Recherche scientifique

Depuis plusieurs années, la Ligue, et plus particulièrement le comité de Liège, apporte un soutien financier régulier à l'Institut Léon Frédéricq de l'Université de Liège. Les bourses sont attribuées à des projets de recherche sur la sclérose en plaques.

L'objectif de la Ligue est de sensibiliser de jeunes chercheurs belges à la sclérose en plaques afin qu'ils poursuivent leur travail dans ce domaine par la suite. Ces bourses permettent aussi d'établir un partenariat plus étendu entre la Ligue et les chercheurs.

Récemment, le Dr Belachew et le Dr Rogister ont pu, grâce au soutien de la Ligue, mener à bien deux études. Elles ont fait l'objet de plusieurs publications scientifiques et vous en trouverez une brève description ci-dessous. Ces deux médecins ont accepté de participer activement à des séances d'information organisées par la Ligue cet automne à l'intention des médecins généralistes et des neurologues.

Pour leur intérêt envers la sclérose en plaques et les personnes qui en sont atteintes, nous leur disons "merci".

*E. Bodart, Président*

### **La régulation des effets des neurotransmetteurs permettra-t-elle d'améliorer la réparation de la myéline altérée dans la sclérose en plaques ?**



Dans la sclérose en plaques comme dans les autres maladies démyélinisantes, les lésions provoquent une dégradation des gaines de myéline et une mort des cellules responsables de leur production, soit les oligodendrocytes. Actuellement, alors que les traitements agissant sur le mécanisme immunitaire de la maladie parviennent à interférer avec la fréquence des poussées, il n'existe encore aucun traitement capable d'influencer la réparation des lésions constituées génératrices de symptômes neurologiques ne récupérant pas. Afin de combler ce cruel manque

de thérapeutiques remyélinisantes, beaucoup de laboratoires s'intéressent au rôle des facteurs de croissance, une catégorie de molécules parmi laquelle le GGF2 (un facteur produit par les cellules non neuronales du système nerveux) pourrait bientôt être essayé en clinique dans cette optique.

Dans notre laboratoire, nous avons choisi d'investiguer le rôle des neurotransmetteurs, une autre catégorie de molécules produites par les neurones en contact avec les oligodendrocytes, qui pourraient réguler la fabrication des cellules myélinisantes à partir de cellules progénitrices. Nous avons en effet démontré qu'il existait des récepteurs pour certains neurotransmetteurs à la surface des cellules progénitrices d'oligodendrocytes, soit des cellules qui sont capables de devenir des cellules myélinisantes mais n'en ont pas encore toutes les propriétés. Nous avons montré que l'expression de ces récepteurs aux neurotransmetteurs était maximale à ce stade de progéniteur pour ensuite décroître au fil de la transformation de la cellule en oligodendrocyte mature capable de myéliniser. Nous avons découvert que la glycine, un neurotransmetteur, par le biais de l'activation de son récepteur, est capable de stimuler la prolifération de ces cellules progénitrices. Ceci pourrait bien sûr permettre d'accroître la production des oligodendrocytes au niveau des plaques appauvries en oligodendrocytes suite aux agressions de la maladie.

Cependant, de nombreux obstacles persistent. Dans un premier temps, il nous faut confirmer ces effets prometteurs de la glycine dans un dispositif expérimental plus proche de la situation réellement rencontrée chez l'homme. Outre la stimulation de leur prolifération, il faut parvenir à stimuler la migration de ces cellules progénitrices d'oligodendrocytes vers les différentes lésions, tout en accélérant leur acquisition des propriétés myélinisantes. Il faut aussi identifier et contrecarrer les facteurs qui empêchent les progéniteurs persistant au niveau des lésions de proliférer à cet endroit.

Malgré ces différents écueils résiduels, nous sommes persuadés que l'avenir des traitements remyélinisants passe par le recrutement de ces cellules progénitrices. Pour s'en convaincre, on a démontré récemment qu'elles pouvaient, dans certaines démyélinisations expérimentales chez l'animal, être à la base de réparations spectacu-

lares de la myéline lésée, à condition de vaincre les raisons qui empêchent ce processus de survenir spontanément, en l'absence de traitement.

*Dr Shibeshih Belachew,*

*Service de Neurologie et Unité de Neurosciences  
(Professeur G. Moonen), Université de Liège*

### Les progéniteurs des oligodendrocytes : un outil pour la réparation de la myéline?



Notre laboratoire étudie comment, chez les mammifères dont l'homme fait partie, se développe le système nerveux central chez l'embryon et l'animal nouveau-né. En effet, comprendre comment se "construit" le système nerveux sur les

plans cellulaires et moléculaires pourrait nous aider à mieux comprendre pourquoi il se répare si mal après une lésion chez l'individu adulte. De plus, cette approche pourrait également déboucher sur de nouvelles attitudes thérapeutiques visant à stimuler une réparation, soit en favorisant celle-ci, soit en éliminant d'éventuels "facteurs inhibiteurs" <sup>(1)</sup> présents chez l'individu adulte.

Depuis plusieurs années, on peut cultiver, et donc étudier de manière précise, les cellules souches progénitrices ou progéniteurs <sup>(2)</sup> du système nerveux. Ces cellules, qui se divisent activement chez l'embryon, se différencient à la fin de la période embryonnaire et au début de la vie post-natale, pour former les trois grands types cellulaires du système nerveux, à savoir les neurones ou cellules nerveuses, les astrocytes (qui réalisent de nombreuses fonctions pour "aider" les neurones dans leur tâche) et les oligodendrocytes qui produisent la myéline entourant les prolongements des cellules nerveuses. Cette myéline est nécessaire au bon transfert de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre. C'est elle qui est attaquée et détruite localement lors des poussées de sclérose en plaques, ce qui explique que la transmission de l'influx nerveux est perturbée.

Plusieurs auteurs ont montré récemment que des progéniteurs <sup>(2)</sup> persistent dans le cerveau de mammifères adultes, y compris dans celui de