

« La possibilité de greffer des cellules représente un espoir important de thérapie réparatrice dans la sclérose en plaques. Il peut s'agir de cellules souches capables de se transformer en neurones ou en oligodendrocytes (ces dernières cellules fabriquant la myéline). Il peut s'agir aussi de greffe directe de cellules matures (oligodendrocyte ou cellule de Schwann) pour réparer la gaine de myéline. Les travaux chez les rongeurs ont montré que ces traitements pouvaient fonctionner. Ils sont plus difficiles à mettre au point chez l'homme où les travaux sont en cours pour améliorer les techniques. Les quelques essais chez l'homme ont en effet montré que les possibilités de survie, de croissance et de myélinisation des cellules étaient probablement plus difficiles à obtenir que chez la souris. Cela justifie des essais chez les primates. La Ligue Française contre la sclérose en plaques soutient les travaux d'une équipe INSERM qui réalise des recherches au plus haut niveau dans ce domaine à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière, à Paris. Le texte ci-dessous résume ces travaux actuellement en cours grâce au financement apporté par la Ligue. » Dr Ouallet, CHU Pellegrin-Tripode, Bordeaux.

la CELLULE de SCHWANN

PAR V. ZUJOMIC ET A. BARON VAN EVERCOOREN

Une cellule du système nerveux périphérique capable de réparer le système nerveux central : la cellule de Schwann. La myéline est un ensemble de protéines et de lipides qui entoure l'axone des nerfs. De par ses propriétés isolantes, elle permet une conduction saltatoire et rapide de l'influx nerveux. La dégradation de cette gaine myélinique chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP), mène à un dérèglement de la conduction nerveuse. La myéline joue aussi un rôle important dans la protection de l'axone, ainsi sa disparition peut mener à long terme à une perte axonale irréversible provoquant des troubles neurologiques importants.

Le système nerveux est capable de répondre à ce dérèglement par l'activation de processus de réparation impliquant le recrutement et/ou l'activation de nouvelles cellules myélinisantes. **Il existe deux types de cellules myélinisantes dans le système nerveux** : celles qui proviennent du système nerveux central, les oligodendrocytes et celles du système nerveux périphérique, les cellules de Schwann (CS).

Il a été démontré que les oligodendrocytes participaient activement au processus de remyélinisation même si leur action reste limitée au cours de la SEP car ils demeurent la cible principale d'attaques immunitaires successives qui se produisent au cours de la maladie.

Ceci n'est pas le cas des CS qui résistent à cet environnement inflammatoire. De plus, chez les rongeurs, lorsque les CS sont greffées dans des zones démyélinisées de la moelle épinière, les CS sont capables de remyéliniser. Ainsi, ces cellules du système nerveux périphérique sont capables de reconnaître

et d'entourer de gaine myélinique des axones du système nerveux central.

L'autre avantage des CS est que ces cellules peuvent être facilement isolées à partir de biopsie de nerf périphérique (en l'occurrence dans notre cas le nerf saphène). On peut donc envisager une thérapie par autogreffe (ce sont les cellules du patient qui seront utilisées pour la réparation) qui éviterait tous les traitements lourds liés au rejet de greffe éventuel.

Notre laboratoire a aussi mis en évidence qu'il était possible d'améliorer le potentiel réparateur des CS en les modifiant avant de les greffer. Ainsi l'expression de certaines molécules comme la neurotrophine 3 augmente à la fois la remyélinisation par les cellules de l'hôte et les cellules greffées et la survie des axones.

Dans ce projet, nous proposons d'étudier chez le macaque une stratégie thérapeutique qui consiste à greffer des cellules de Schwann, dans lesquelles nous avons induit l'expression d'un facteur neurotrophique, la neurotrophine 3.

Alors que les CS sont capables de remyéliniser efficacement des lésions de la moelle épinière, ce n'est pas le cas dans des zones démyélinisées du nerf optique. Nous tentons maintenant de déterminer pourquoi dans la moelle épinière l'environnement est favorable à la remyélinisation par les CS alors que dans le nerf optique, les CS ne survivent pas.

Cette étude préalable chez le macaque devrait contribuer au développement de futures stratégies thérapeutiques applicables à l'homme.

○