

# Communication médicale

Le 10 mai 2010

## Le fingolimod (FTY720) favorise la remyélinisation dans les coupes du cervelet en culture organotypique

### Résumé

La gaine de myéline qui recouvre les fibres nerveuses est essentielle au bon fonctionnement du système nerveux. La détérioration de cette gaine est appelée démyélinisation, et la remyélinisation est cruciale au rétablissement de la fonction neurologique. Des chercheurs du Canada (Miron VE, Ludwin SK, Darlington PJ, Jarjour AA, Soliven B, Kennedy TE, Antel JP.) ont étudié les effets du fingolimod (médicament expérimental contre la SP) sur des cellules murines cultivées. Les résultats préliminaires portent à croire que le fingolimod pourrait favoriser le processus de remyélinisation dans le cerveau des mammifères. *Am J Pathol.* 22 avril 2010

### Détails

La remyélinisation, qui survient après un épisode de démyélinisation, contribue au rétablissement de la fonction neurologique. Elle est médiée par les progéniteurs des oligodendrocytes (PO) qui se sont différenciés en cellules myélinisantes. Les traitements axés sur la remyélinisation du système nerveux central (SNC) pourraient jouer un rôle déterminant dans le rétablissement prolongé de la fonction neurologique chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP). Le fingolimod, modulateur des récepteurs de la S1P (sphingosine-1-phosphate), fait l'objet d'études cliniques dans le domaine de la SP en raison de ses effets anti-inflammatoires généraux. Soulignons toutefois qu'il peut aussi traverser la barrière hémato-encéphalique (sang-cerveau) et détériorer les cellules du SNC. Des études antérieures sur des cultures de cellules neuronales isolées puis dissociées révèlent que ces cellules expriment des récepteurs de la S1P et répondent à l'engagement de ces récepteurs. La présente étude avait pour but d'évaluer les effets du fingolimod sur le processus de myélinisation dans un milieu multicellulaire qui maintient les interactions physiologiques entre les cellules. Pour ce faire, ils ont eu recours à des coupes du cervelet en culture organotypique. Le fingolimod

n'a eu aucun effet sur la myéline en conditions basales. Administré à la suite d'une démyélinisation induite par la lysolécithine, il a permis d'améliorer la remyélinisation, le développement des prolongements neuronaux par les PO et la maturation des oligodendrocytes, tout en augmentant le volume de la microglie et l'immunoréactivité d'un marqueur astrocytique, soit la protéine gliale fibrillaire acide. Par ailleurs, le nombre de cellules microgliales phagocytantes n'a pas été augmenté par le fingolimod. L'utilisation d'agonistes et d'antagonistes spécifiques des récepteurs de la S1P a permis de constater que les effets du fingolimod sur la remyélinisation et l'astrogliose étaient principalement attribuables aux récepteurs S1P3 et S1P5, tandis que la microgliose était médiée par les récepteurs S1P1 et S1P5. Dans l'ensemble, ces données montrent que le fingolimod permet de moduler diverses réponses des cellules névrogliales, ce qui améliore la remyélinisation dans les couches du cervelet en culture organotypique qui maintiennent les interactions complexes entre les cellules du cerveau des mammifères.

Recherche et programmes nationaux

Available in English.

**Avis de non-responsabilité**

La Société canadienne de la sclérose en plaques est un organisme de bienfaisance bénévole et indépendant. Elle n'approuve ni ne recommande aucun produit ou traitement, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.