

## **IMPLICATION DU MEDIATEUR DE L'INFLAMMATION LE MONOXYDE D'AZOTE DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES**

O. Mrabet<sup>1</sup>, A. Boullerne<sup>2</sup>, M. K. Choulli<sup>1</sup>, N. Souna<sup>1</sup>, N. Saidi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire des Essais Biologiques, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofaïl, Kénitra, Maroc.

<sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie et Pathologie, Université de Bordeaux II, 33076 Bordeaux cedex France.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie dégénérative du système nerveux central (SNC), d'étiologie inconnue. Les lésions dues à la mise en jeu d'une réaction inflammatoire conduisent à la destruction de la cellule myélinisante oligodendrocytaire et de la membrane myélinique. La démyélinisation se traduit par une perturbation de la conduction de l'influx nerveux. Les lésions multiples et disséminées occasionnent des signes cliniques polysymptomatiques en développant graduellement un handicap.

Plusieurs arguments étayent la composante autoimmune de la SEP. D'une part, des réponses humorales et cellulaires dirigées contre des protéines myéliniques et de l'oligodendrocyte, ont été observées aux niveaux centraux et périphériques. D'autre part, les cellules T pourraient participer à la démyélinisation en sécrétant un médiateur de l'inflammation le monoxyde d'azote (Mitrovic et coll., 1994 ; Hartung et coll., 1995).

L'ensemble de ces données nous ont amenés à entreprendre la réalisation d'un modèle animal de SEP en injectant un médiateur de l'inflammation à savoir le monoxyde d'azote directement dans le système nerveux central. L'hypothèse est que le monoxyde d'azote induirait une peroxydation des lipides myéliniques (Radi et coll., 1991 ; Bongarzone et coll., 1995) et provoquerait ainsi une désorganisation de la myéline et apparition de néoépitopes comme les acides oléique et azélaïque et par conséquent production d'anticorps dirigés contre ces néoépitopes.

Les animaux que nous avons utilisés sont des rats femelles Lewis (LEW/RJ). Un guide canule a été implanté dans le 3<sup>ème</sup> ventricule. Les rates ont reçu entre 3 et 5 immunisations centrales du monoxyde d'azote conjugué : NO-Cys-g-BSA, à raison d'une injection par semaine. Le volume et la dose injectés à chaque fois sont respectivement de 5 µl et de 10µg.

Au cours des immunisations, un suivi sérologique des animaux a été réalisé. 5 à 6 prélèvements sériques ont été effectués pour chaque rate. Les 5 premiers prélèvements ont été réalisés la veille des injections centrales respectivement, le 6<sup>ème</sup> prélèvement a été effectué une semaine après la dernière immunisation. Les sérums provenant des différents animaux ont été testés par ELISA afin de détecter la présence d'anticorps dirigés contre de néoépitopes lipidiques comme les anticorps anti-acide oléique et anti-acide azélaïque.

Les injections chroniques centrales à une semaine d'intervalle, du médiateur de l'inflammation le monoxyde d'azote induisent la formation d'anticorps dirigés contre cette molécule dans le sérum des animaux. Cette réponse spécifique, s'accompagne de l'apparition d'anticorps dirigés contre de néoépitopes d'acides gras et de leurs dérivés tels que l'acide Oléique et l'acide Azélaïque.