



La Sclérose en Plaques (SEP) : Aperçu Chimique et Thérapeutique

L'enseignant meklid abd elhak

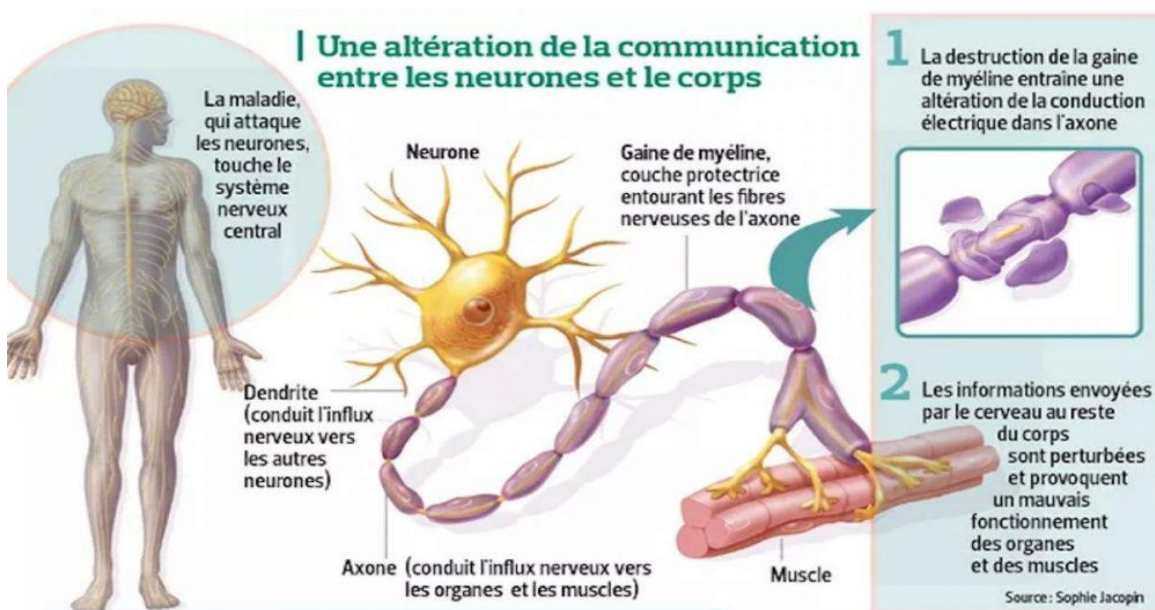
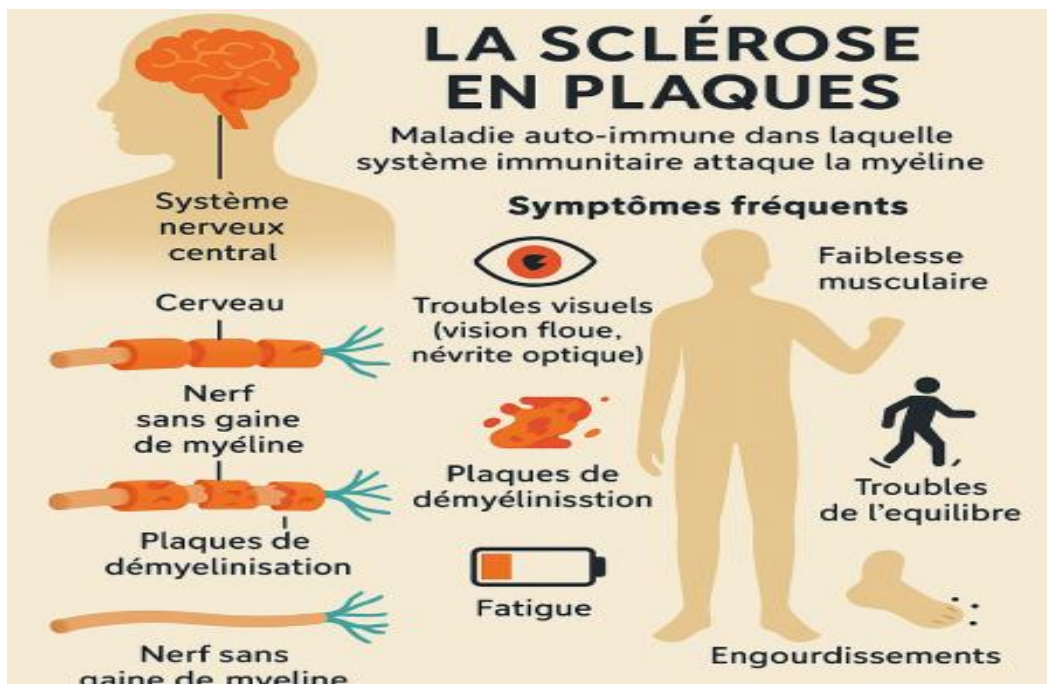
L'ÉTUDIANTE :

MABROUK HADJER

LA CHÉMIE PHARMACEUTIQUE L3

I. Introduction

La Sclérose en Plaques (SEP) est une maladie auto-immune chronique du Système Nerveux Central (SNC). Elle se caractérise par une attaque du système immunitaire contre la gaine de myéline, entraînant une démyélinisation et une altération de la conduction nerveuse.



2. Physiopathologie Moléculaire

Le processus implique une rupture de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE). Les lymphocytes activés infiltrent le SNC, déclenchant une cascade inflammatoire où les Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) jouent un rôle majeur dans la peroxydation lipidique des membranes neuronales.

3. Approches Thérapeutiques et Mécanismes Chimiques

Les traitements actuels, appelés Traitements de Fond, ciblent des mécanismes moléculaires précis :

A. Modulateurs des Récepteurs de la Sphingosine-1-Phosphate (S1P)

Exemple : Fingolimod

Mécanisme Chimique : C'est un analogue structural de la sphingosine. Après phosphorylation in vivo, il devient actif et provoque l'internalisation des récepteurs S1P. Cela séquestre les lymphocytes dans les ganglions lymphatiques, empêchant leur migration vers le cerveau.

B. Activateurs de la voie Nrf2 (Stress Oxydatif)

Exemple : Diméthylfumarate (DMF)

Mécanisme Chimique : Le DMF réagit avec les résidus cystéine de la protéine Keap1 par une addition de Michael. Cela libère le facteur de transcription Nrf2, qui stimule la production d'enzymes antioxydantes pour protéger les neurones contre l'oxydation.

C. Inhibiteurs de la Synthèse des Pyrimidines

Exemple : Tériflunomide

Mécanisme Chimique : Il inhibe de manière non compétitive l'enzyme mitochondriale Dihydroorotate Déshydrogénase (DHODH). Ce blocage limite la synthèse de novo des bases pyrimidiques, freinant ainsi la prolifération des lymphocytes T et B auto-réactifs.

D. Anticorps Monoclonaux (Biothérapies)

Exemple : Ocrélizumab

Mécanisme : Il cible spécifiquement l'antigène de surface CD20 sur les lymphocytes B, provoquant leur déplétion par cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.

4. Conclusion

La prise en charge de la SEP repose sur une compréhension fine des interactions moléculaires. Pour nous, chimistes, le défi majeur reste l'optimisation de la lipophilie des molécules pour garantir un passage efficace à travers la barrière hémato-encéphalique tout en minimisant les effets secondaires.

