



## Cellules souches pluripotentes induites: développement d'un modèle pour l'étude des effets neuromodulateurs de cytokines majeures impliquées dans la sclérose en plaque

### Prof Renaud Du Pasquier, M.D

Chef de service de Neurologie

Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre de recherche en neurosciences, Laboratoire de neuro-immunologie

46 rue du Bugnon  
CHUV BH-10/131  
1011 Lausanne

Email: [renaud.du-pasquier@chuv.ch](mailto:renaud.du-pasquier@chuv.ch)

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante du système nerveux central (SNC) provoquant des pertes motrices, sensibles et cognitive. Les causes exactes de cette maladie, qui incluent des facteurs génétiques et environnementaux, sont encore mal connues. On suppose par ailleurs que des processus inflammatoires induisent secondairement des mécanismes neuro-dégénératifs, ces derniers conditionnant le niveau de handicap du patient. Des avancées majeures ont permis d'établir un rôle clé de composantes immunitaires comme les lymphocytes T. Toutefois, l'effet direct des processus inflammatoires sur le SNC ainsi que la spécificité de ces cellules T auto-réactives ne sont toujours pas élucidées. Des traitements de plus en plus efficaces ont permis de drastiquement améliorer l'évolution de la maladie chez les patients. Néanmoins, ces thérapies agissent presque exclusivement sur les cellules du système immunitaire mais pas sur les cellules nerveuses. Le développement de médicaments protégeant ou permettant la régénération des cellules du système nerveux central est donc primordial.

C'est pourquoi dans ce projet, nous voulons développer un nouveau modèle *in vitro* d'étude de la sclérose en plaques grâce à la technologie des cellules souches



pluripotentes (iPSC) induites à partir de cellules du sang de donneurs (patients ou sujets sains). Ces cellules souches pluripotentes ont la capacité de se différencier, par exemple, en cellules du système nerveux central. Nous avons pu, de cette manière, obtenir des neurones et des cultures enrichies en astrocytes. Cet outil semble particulièrement adapté pour l'étude de l'activité de diverses molécules sur les cellules du SNC, comme des molécules à visée thérapeutique ou autres cytokines impliquées dans la SEP comme par exemple l'IL-22, cytokine dérégulée dans la SEP et pour laquelle nous avons obtenu des données préliminaires montrant son rôle dans le soutien de la survie des astrocytes.

Nous allons donc dans ce projet :

**Objectif 1:** Etablir la technique de différenciation en cellules gliales pures (astrocytes et oligodendrocytes) à partir de cellules souches pluripotentes induites (iPSC).

**Objectif 2:** Déterminer l'effet de cytokines majeures impliquées dans la SEP sur les cellules du SNC dérivées des iPSC.

Ce modèle de « cerveau *in vitro* » pourra également être étendu à l'étude de la spécificité des cellules T auto-réactives et enfin de savoir si oui ou non ces cellules reconnaissent en effet des cellules du SNC. Ces travaux ont pour but d'améliorer notre compréhension de la pathogenèse de la SEP et permettre le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.