

## Fonds pour la recherche de la Société suisse SEP Résumé du projet (langage accessible)

<b>Titre du projet (français)</b>	
<p>Mise au point d'un modèle humain in vitro du système nerveux central afin d'étudier l'éventuelle reconnaissance d'antigènes du cerveau par les lymphocytes T CD8+ de patients souffrant de sclérose en plaques</p>	
<b>Responsable</b>	
Nom	Renaud Du Pasquier
E-mail	renaud.du-pasquier@chuv.ch
Site web de votre institution (facultatif)	
<p><a href="http://www.immunologyresearch.ch/ial_home/ial-research/ial-research-main-scientific-focus-areas/ial-research-focus-areas-neuroimmunology.htm">http://www.immunologyresearch.ch/ial_home/ial-research/ial-research-main-scientific-focus-areas/ial-research-focus-areas-neuroimmunology.htm</a></p>	
<b>Année du dépôt de la requête</b>	2017
<b>Récapitulatif (français)</b>	
<p>La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-inflammatoire du système nerveux central (SNC) qui entraîne une démyélinisation et une perte des neurones, se manifestant par un handicap neurologique progressif. Il est communément admis que la maladie commence hors du cerveau (périphérie) par l'activation de cellules immunitaires (lymphocytes T). Ces lymphocytes activés vont alors migrer vers le SNC où ils vont induire des dommages au tissu nerveux. Néanmoins, de nombreuses zones d'ombres restent à élucider en particulier concernant la spécificité (cible) de ces lymphocytes T au niveau du cerveau et de la moelle épinière. A l'instar de plusieurs autres groupes, nous avons pu démontrer qu'une certaine classe de globules blancs, les lymphocytes T CD8+, seraient particulièrement impliqués dans la genèse de la SEP.</p> <p>Toutefois, l'accès aux cellules du SNC pour connaître les cibles éventuelles de ces lymphocytes T CD8+ est impossible ; en effet, une biopsie cérébrale ne pourrait en aucun cas être réalisée simplement à but de recherche. Il s'agit donc de trouver une autre méthode. Dans notre laboratoire, nous travaillons depuis quelques années à reconstituer des cellules de cerveau de patients souffrant de SEP à partir de cellules souches pluripotentes induites (iPSC). En fait, par des techniques de transfection et des cultures élaborées, nous pouvons reprogrammer des cellules du sang en cellules souches (iPSC). Puis, nous différencions ces cellules souches en cellules du cerveau. Ces dernières comportent les mêmes caractéristiques génétiques, immunologiques et fonctionnelles que de vraies cellules du cerveau d'un patient SEP donné. Nous sommes actuellement en capacité de produire de grandes quantités de neurones et d'astrocytes, mais devons encore peaufiner notre méthode pour l'obtention d'oligodendrocytes, les cellules productrices de myéline.</p> <p>Ce projet consiste, dans un premier temps, à développer un protocole optimal pour obtenir des oligodendrocytes en grand nombre ; puis, dans un second temps, à mettre ces neurones, astrocytes et oligodendrocytes en contact avec des lymphocytes T CD8+ provenant exactement du même patient SEP dont nous aurons différencié ces cellules cérébrales. Ainsi, nous serons en mesure de déterminer quelle est la cible de ces lymphocytes T CD8+. Notre espoir est que ces travaux permettent de décrypter des mécanismes de la SEP encore inconnus, et ce faisant, ouvrent de nouvelles voies à des traitements très précis, donc comportant moins d'effets secondaires que ceux existant actuellement.</p>	
<b>Publications en lien avec votre projet</b>	

Mathias A et al., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2016 ; 3(2):e209

Perriard et al. J.Neuroinflammation 2015; 12:119

Jilek et al., J. Immunol. 2012 188(9):4671-80

Salou M et al., Ann Clin Transl Neurol 2015 ;2(6) :609-22