

Communiqué de presse

Paris | 13 septembre 2011

Premier modèle humain pour la maladie neurodégénérative de Sanfilippo

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm, en collaboration avec le Centre de Biologie Cellulaire de Lyon, ont obtenu pour la première fois un modèle humain de neurone pour la maladie pédiatrique de Sanfilippo, un trouble neurodégénératif incurable. Ce modèle est un outil de choix pour étudier les mécanismes cellulaires à l'origine de la maladie et ainsi identifier des axes thérapeutiques. Le procédé employé, qui fait intervenir des cellules souches, pourra aussi être appliqué pour modéliser d'autres maladies, en particulier neurodégénératives. Ce travail fait l'objet d'une publication dans la revue *Human Molecular Genetics*.

La maladie de Sanfilippo, ou mucopolysaccharidose de type III, est la conséquence d'une accumulation de molécules appelées mucopolysaccharides dans plusieurs tissus de l'organisme. En raison d'une mutation génétique, le corps ne parvient plus à les éliminer et leur présence devient toxique, en particulier pour le cerveau. Les enfants atteints accusent un retard mental important qui se manifeste vers 3 ou 4 ans et meurent prématurément avant l'âge de 30 ans. Malheureusement, aucun traitement ne guérit le syndrome de Sanfilippo.

Jusqu'à présent, pour étudier la pathologie, seuls des modèles murins de neurones étaient disponibles : l'accès aux neurones des malades était impossible. L'équipe de Delphine Bohl, chercheuse au sein de l'unité mixte Institut Pasteur et Inserm *Rétrovirus & Transfert Génétique*, a obtenu pour la première fois un modèle humain de neurone pour la maladie de Sanfilippo. Ce dernier constitue un outil précieux pour lever les zones d'ombres qui subsistent sur les mécanismes qui conduisent aux troubles, mais aussi pour tester d'éventuels traitements.

Pour obtenir ce modèle, Delphine Bohl et ses collègues ont travaillé à partir de cellules de peau prélevées chez des patients atteints par la maladie de Sanfilippo. Dans un premier temps, ces cellules ont été reprogrammées en cellules souches dites « pluripotentes induites », capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire de l'organisme. Les cellules souches ainsi obtenues ont ensuite été poussées à se différencier en neurones. Par la suite, les chercheurs ont montré que ces neurones développaient les défauts cellulaires caractéristiques de la maladie de Sanfilippo. Aujourd'hui, ces cellules malades constituent le premier modèle de neurone humain pour ce trouble neurodégénératif, et sont un outil puissant pour en étudier la physiopathologie chez l'enfant.

Le procédé utilisé par les chercheurs est exploitable pour la création de modèles expérimentaux humains d'autres maladies du cerveau. Actuellement, l'équipe de Delphine Bohl travaille au développement d'un modèle humain pour la Sclérose Latérale Amyotrophique, une autre maladie neurodégénérative.

Source

Modeling neuronal defects associated with a lysosomal disorder using patient-derived induced pluripotent stem cells, *Human Molecular Genetics*, 15 septembre 2011.

Thomas Lemonnier (1,2), Stéphane Blanchard (1,2), Diana Toli (1,2), Elise Roy (1,2), Stéphanie Bigou (1,2), Roseline Froissart (3,4), Isabelle Rouvet (5), Sandrine Vitry (1,2), Jean Michel Heard (1,2), Delphine Bohl (1,2).

(1) Institut Pasteur, Unité Rétrovirus et Transfert Génétique, 28 rue du Dr Roux, F-75015 Paris, France

(2) INSERM U622, F-75015 Paris, France

(3) Laboratoire des Maladies Héritaires du Métabolisme, Centre de Biologie Est, Hospices Civils de Lyon, F-69677 Bron, France

(4) INSERM U820, Université Claude Bernard, F-69008, Lyon, France

(5) Centre de Biologie Cellulaire, GHE, Hospices Civils de Lyon, 59 Bd Pinel, 69500 Bron, France

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – marion.doucet@pasteur.fr - 01 45 68 89 28

Nadine Peyrolo – nadine.peyrolo@pasteur.fr - 01 45 68 81 47