



**ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU
LUNDI 10 NOVEMBRE 2014, 17H, HEURE DE PARIS**

Paris, le 10 novembre 2014

Information presse

La fabrication de neurones moteurs humains à partir de cellules souches s'accélère

Les motoneurones qui innervent les fibres musculaires sont essentiels à la motricité. Leur dégénérescence dans de nombreuses pathologies entraîne une paralysie et dans de nombreux cas le décès des patients. Des chercheurs de l'Institut des cellules Souches pour le Traitement et l'Etude des maladies Monogéniques (I-STEM - Inserm/AFM/UEVE), en collaboration le CNRS et l'Université Paris Descartes, viennent de développer une nouvelle approche pour mieux contrôler la différenciation des cellules souches pluripotentes humaines et ainsi fabriquer en seulement 14 jours différentes populations de motoneurones à partir de ces cellules. Cette découverte, publiée dans *Nature Biotechnology*, permettra d'accroître le processus de fabrication de ces neurones pour avancer plus rapidement dans la compréhension des pathologies motrices telles que l'amyotrophie spinale infantile ou la Sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Les cellules souches pluripotentes humaines ont la capacité de donner naissance à toutes les cellules de l'organisme. Comprendre et contrôler leur potentiel de différenciation *in vitro* offre des opportunités sans précédent à la fois en médecine régénératrice mais également pour avancer dans l'étude des mécanismes physiopathologiques et la recherche de stratégies thérapeutiques. Cependant, le développement et la concrétisation de ces applications cliniques sont souvent limités par l'incapacité à obtenir, de manière efficace et ciblée, des cellules spécialisées telles que les neurones moteurs à partir de cellules souches pluripotentes humaines. Cette inefficacité est en partie due à une mauvaise compréhension des mécanismes moléculaires contrôlant la différenciation de ces cellules.

Les chercheurs de l'Inserm à l'Institut des cellules Souches pour le Traitement et l'Etude des maladies Monogéniques (I-STEM - Inserm/AFM/UEVE) en collaboration le CNRS et l'Université Paris-Descartes ont développé une approche innovante pour étudier la différenciation des cellules souches humaines et ainsi produire de façon optimale de multiples types cellulaires.

"La différenciation ciblée des cellules pluripotentes humaines est souvent un processus long et peu efficace. C'est le cas pour obtenir des neurones moteurs qui sont pourtant touchés dans de nombreuses maladies. Aujourd'hui, nous obtenons ces neurones avec notre approche en seulement 14 jours, quasiment deux fois plus vite qu'auparavant, et ceci avec

une homogénéité rarement atteinte." explique Cécile Martinat, chargée de recherche Inserm à l'I-Stem.

Pour parvenir à ce résultat, les chercheurs ont étudié comment certaines molécules contrôlant le développement embryonnaire interagissent. Ces travaux permettent à la fois de mieux comprendre les mécanismes qui gouvernent la naissance de ces neurones au cours du développement et de disposer d'une "recette" optimale pour les produire efficacement et rapidement.

«Nous sommes désormais capables de produire et donc d'étudier différentes populations de neurones touchées à des degrés divers dans les maladies provoquant la dégénérescence des neurones moteurs. Nous envisageons d'étudier pourquoi certains neurones sont touchés et pourquoi d'autres sont préservés» ajoute Stéphane Nedelec, chercheur à l'Inserm dans l'équipe de Cécile Martinat.

L'approche devrait à moyen terme contribuer à mettre au point des traitements de maladies paralysantes telles que l'amyotrophie spinale infantile ou la sclérose latérale amyotrophique. *"Disposer rapidement de grandes quantités de neurones sera utile pour tester un nombre conséquent de molécules pharmacologiques en vue d'identifier celles qui sont capables d'éviter la mort des motoneurones"* conclut Cécile Martinat.

Ces résultats font l'objet d'un dépôt de demande de brevet auprès d'Inserm Transfert.

Sources

Combinatorial analysis of developmental cues efficiently converts human pluripotent stem cells into multiple neuronal subtypes

Abbreviated title: Systematic hPSC conversion into neuronal subtypes

Yves Maury¹, Julien Côme¹, Rebecca A. Piskorowski², Nouzha Salah-Mohellibi³, Vivien Chevalayre², Marc Peschanski³, Cécile Martinat³ and Stéphane Nedelec³

1 CECS, I-STEM (Institute for Stem Cell Therapy and Exploration of Monogenic Diseases), AFM, Evry, France

2 CNRS UMR 8118, Université Paris Descartes Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

3 INSERM/UEVE UMR 861, I-STEM, AFM, Evry, France

Nature biotechnology, 17 novembre 2014

DOI: 10.1038/nbt.3049

Contact chercheur

Cécile Martinat

Chargé de recherche Inserm

Unité mixte de recherche 861 "Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies mono géniques" (Inserm / UEVE, AFM)

Génopôle Campus 1 - 5 rue Henri Desbruères 91030 Evry cedex

CMARTINAT@istem.fr

+33 1 69 90 85 33

Stéphane Nedelec

Chercheur Inserm

Unité mixte de recherche 861 "Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies mono géniques" (Inserm / UEVE, AFM)

Génopôle Campus 1 - 5 rue Henri Desbruères 91030 Evry cedex

snedelec@istem.fr

+33 1 69 90 85 26

Contacts presse

Inserm - Juliette Hardy

01 44 23 60 98

presse@inserm.fr

AFM-Téléthon - Stéphanie Bardon

01 69 47 12 78

presse@afm-telethon.fr