

# □ Sclérose en plaques : comment mieux passer de la souris à l'humain

29 août 2017



**Comment savoir si une étude menée chez la souris donnera les mêmes résultats chez l'homme ? Des chercheurs de l'Université de Buffalo aux Etats-unis ont trouvé un moyen de déterminer à quel point une étude menée sur le modèle murin était transposable à l'humain. Explications.**

Nombreuses sont les personnes atteintes de maladies chroniques incurables à connaître la déception de **voir une étude scientifique présentant des résultats très encourageants chez l'animal s'avérer pas ou peu reproductible chez l'humain**. C'est notamment ce qui se produit pour la sclérose en plaques, principalement étudiée chez la souris.

Soucieux de remédier à cette situation, [des chercheurs de l'Université de Buffalo \(Etats-Unis\)](#) ont mis au point et testé **une méthode permettant de déterminer a priori la pertinence pour l'humain de résultats obtenus chez la souris**. Leurs travaux ont été publiés ce 8 août dans la revue scientifique [Stem Cell Reports](#).

## **Les OPC, une cible privilégiée**

Maladie auto-immune, la **sclérose en plaques (SEP)** se caractérise par une destruction **des cellules\* chargées de produire la myéline** dans le cerveau et la moelle épinière. Ces cellules se nomment **oligodendrocytes** dans le système nerveux central et cellules de Schwann dans le reste du corps.

La myéline est la gaine protectrice des prolongements des neurones aussi appelés axones. L'absence de cette gaine produit un ralentissement de la conduction nerveuse puis une dégénérescence des

cellules nerveuses.

[La SEP est progressive et évolue par poussées](#). Elle se traduit par des symptômes variés en fonction des zones du système nerveux touchées (troubles moteurs, visuels, sensitifs ou de l'équilibre).

**Les cellules précurseurs d'oligodendrocytes (OPC)** sont souvent inactives chez les patients atteints de SEP, ce qui fait des OPC **une cible intéressante pour les chercheurs**.

## Des différences génétiques entre la souris et l'humain

*"Il y a eu beaucoup d'échecs pour la sclérose en plaques, lorsque des observations prometteuses ont été transposées de petits modèles animaux à la phase clinique", a déploré Fraser Sim, co-auteur de l'étude. " Notre première objectif a été d'essayer de comprendre, au niveau moléculaire, comment les cellules humaines responsables de la synthèse de myéline différaient de leurs équivalentes chez la souris."*

L'équipe a donc comparé l'expression des gènes des OPC **chez l'humain et le rongeur**.

Grâce à un logiciel spécifique (appelé WCGNA), les scientifiques ont identifié des modules d'expression de gènes d'OPC qu'on retrouve aussi bien chez l'humain que chez le rat et la souris. **Les expérimentations menées chez le rongeur qui impliquent ces modules d'expression donneront a priori les mêmes résultats sur l'homme**.

## Une découverte

S'appuyant sur ces résultats, les chercheurs ont découvert que **la protéine GNB4** produite par le gène du même nom pouvait encourager la production de myéline chez le rongeur et l'humain.

L'équipe a en effet observé que, lorsqu'elle est surexprimée in vitro sur cellules de rongeurs ou humaines et in vivo chez le rongeur, **cette protéine pousse les OPC à se différencier pour créer de la myéline**.

*"Ainsi l'expression de cette protéine dans les OPC pourrait-elle devenir une cible thérapeutique, en favorisant la formation d'oligodendrocytes (et a fortiori de myéline, nldr) chez les patients atteints de sclérose en plaques", a conclu Fraser Sim.*

Hélène Bour