

Un nouveau modèle animal pour la SLA

Acronyme : Model- ALS

Investigateur Principal: Nicolas Charlet Berguerand

Subvention : 50 000€

Durée du projet : un an



Résumé du projet de recherche

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), également appelée maladie de Charcot, est caractérisée par une dégénérescence progressive des motoneurones du cortex cérébral et de la corne antérieure de la moelle épinière. Elle provoque ainsi une paralysie progressive et fatale de l'ensemble de la musculature squelettique des membres, du tronc et des muscles respiratoires. La majorité des cas de SLA sont des formes sporadiques (SALS), mais 5 à 10% des cas présentent une transmission familiale (FALS).

Récemment, il a été montré que la cause la plus fréquente des formes familiales est une expansion de répétition des nucléotides GGGGCC dans le premier intron du gène C9ORF72. Toutefois, malgré l'importance du gène C9ORF72, on ne connaît pas encore sa fonction.

Nous souhaitons donc développer un modèle animal présentant une perte d'expression du gène C9ORF72 afin de mieux comprendre sa fonction. Compte tenu des interactions sociales et du comportement plus riche du rat (*rattus norvegicus*) comparé à la souris de laboratoire, nous proposons de créer un modèle de rat knockout pour le gène C9orf72 en utilisant les outils les plus récents d'édition du génome (Crispr-CAS9).

Le financement de la fondation Thierry Latran nous permettra d'étudier les fonctions locomotrices et le comportement (notamment les interactions sociales) de ces animaux.

En conclusion, nous espérons que ce projet permettra de mieux comprendre les causes à l'origine de la SLA, une étape indispensable pour établir des stratégies thérapeutiques.

Nicolas Charlet Berguerand est directeur du groupe maladies à gain de fonction d'ARN au sein du département de médecine translationnelle et neurogénétique de l'IBCM (Institut de Génétique et de Biologie moléculaire et cellulaire à Strasbourg).

Les publications de l'équipe les plus importantes pour cette recherche sont :

❖ Modeling key pathological features of frontotemporal dementia with C9ORF72 repeat expansion in iPSC-derived human neurons. Almeida S, Gascon E, Tran H, Chou HJ, Gendron TF, Degroot S, Tapper AR, Sellier C, Charlet-Berguerand N, Karydas A, Seeley WW, Boxer AL, Petrucelli L, Miller BL, Gao FB. Acta Neuropathol. 2013 Sep;126(3):385-99.