

## **Détection des agrégats TDP-43 dans le liquide céphalorachidien pour diagnostiquer spécifiquement la SLA**

**Acronyme : Aggregated- TDP43**

**Investigateur Principal : Markus Otto**

**Subvention : 80 000€**

**Durée du projet : un an**

### **Résumé du projet de recherche**

#### **Ce projet vise à permettre un diagnostic spécifique de la SLA**

L'équipe de Markus Otto et d'autres équipes ont montré que la mesure de neurofilaments dans le liquide céphalorachidien et le sang est une piste prometteuse pour le diagnostic clinique et l'évaluation pronostique de la SLA. Ils sont entrain de valider la méthode dans plusieurs laboratoires européens pour mettre au point un test fiable et reproductif. D'autres marqueurs sont en cours de développement mais aucun de ces marqueurs ne sont spécifiques. Ils doivent toujours être interprétés dans le cadre d'un diagnostic différentiel. Markus Otto propose de se baser sur la détection d'agrégats de TDP43, cette protéine semble être la plus prometteuse pour un diagnostic spécifique dans la SLA sporadique. Il propose de mettre au point un test pour la rechercher dans le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) en utilisant la méthode RT- Quic (Real- Time QUaking- Induced conversion).

Cette méthode qui consiste à amplifier les quantités d'agrégats pour les rendre détectables a été développée pour la détection des prions pathologiques (qui forment également des agrégats, responsables de la maladie de Creutzfeld Jacob).

Markus Otto a mis au point la technique dans son laboratoire et souhaite la développer dans la SLA. Il s'agit dans un premier temps de vérifier que les agrégats de TDP43 peuvent être amplifiés par cette méthode et de tester les résultats obtenus sur des LCR de malades. Pour cela ils vont synthétiser du TDP- 43 monomérique recombinant à petite échelle pour le développement du test et produire différentes tailles d'agrégats de TDP43 pour expérimenter la méthode. Ensuite ils vont optimiser le protocole en se basant sur le test prion et définir des limites de détection puis ils le testeront sur des LCR de malades. Pour cela ils vont utiliser leur banque de biomatériau établie avec plus de 500 échantillons de LCR de patients SLA.

**Markus Otto est Professeur de Neurologie, chef du service d'hospitalisation de jour, sous -directeur du département de Neurologie, directeur du laboratoire de recherche sur le diagnostic des maladies neurodégénératives, Département de Neurologie, Université d'Ulm, Allemagne.**



## Détection des agrégats TDP-43 dans le liquide céphalorachidien pour diagnostiquer spécifiquement la SLA

### Publications

- (1) Weydt, P., **P. Oeckl**, A. Huss, et al. **M. Otto** (2016). "Neurofilaments levels as biomarkers in asymptomatic and symptomatic familial ALS." *Ann Neurol* Jan;79(1):152-8
- (2) **Steinacker, P.**, E. Feneberg, J. Weishaupt, et al. **M. Otto** (2016). "Neurofilaments in the diagnosis of motoneuron diseases: a prospective study on 455 patients." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87(1): 12-20.
- (3) **Steinacker, P.**, K. Blennow, S. Halbgebauer, et al. **M. Otto** (2016). "Neurofilaments in blood and CSF for diagnosis and prediction of onset in Creutzfeldt-Jakob disease." *Scientific Reports* Dec 8;6:38737.