

26^e édition

JOURNÉES
DE LA SOCIÉTÉ
FRANCOPHONE
DU NERF
PÉRIPHÉRIQUE



21 & 22
janvier
2022

**Modèle de motoneurones dérivés d'iPSC issues
d'un patient Charcot-Marie-Tooth muté sur le gène *GDAP1*:
Dysfonctionnement mitochondrial et stress oxydant**

Nesrine BENSLIMANE

Directeurs de thèse:

**Dr Anne-Sophie LIA
Pr Frédéric Favreau**

EA 6309

Maintenance Myélinique et Neuropathies Périphériques



**Université
de Limoges**

Charcot-Marie-Tooth (CMT)

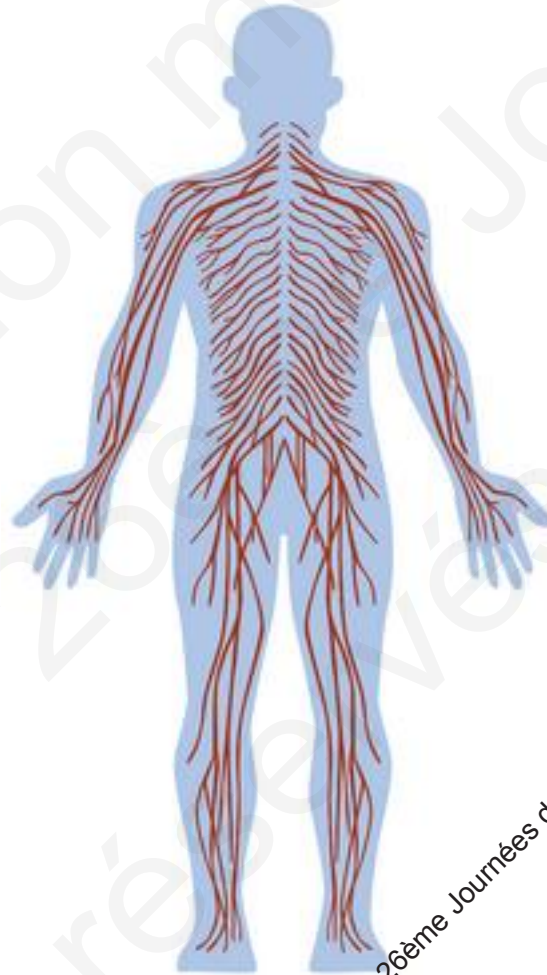
Clinique

Neuropathie périphérique
Sensitivo-motrice
Prévalence: 1/ 2 500

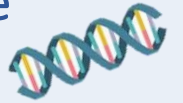


SNP

Système nerveux périphérique



Biologie moléculaire

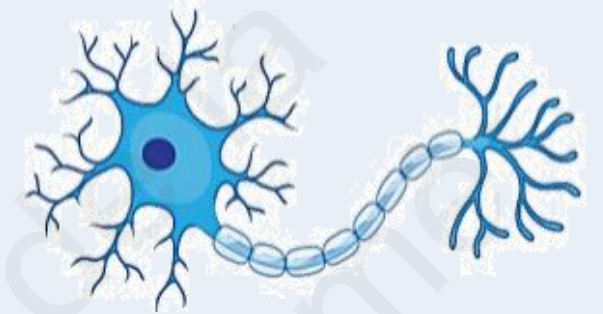
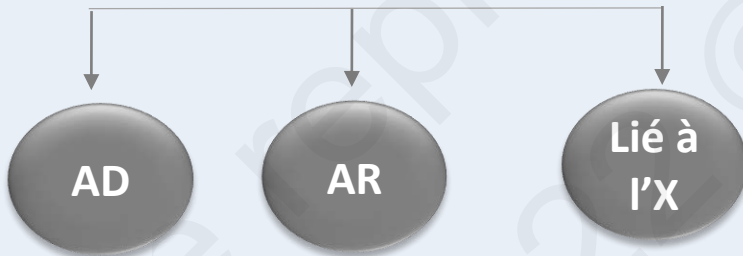
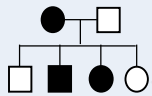


Plus de 90 gènes impliqués

↓
Gène **GDAP1**



Génétique





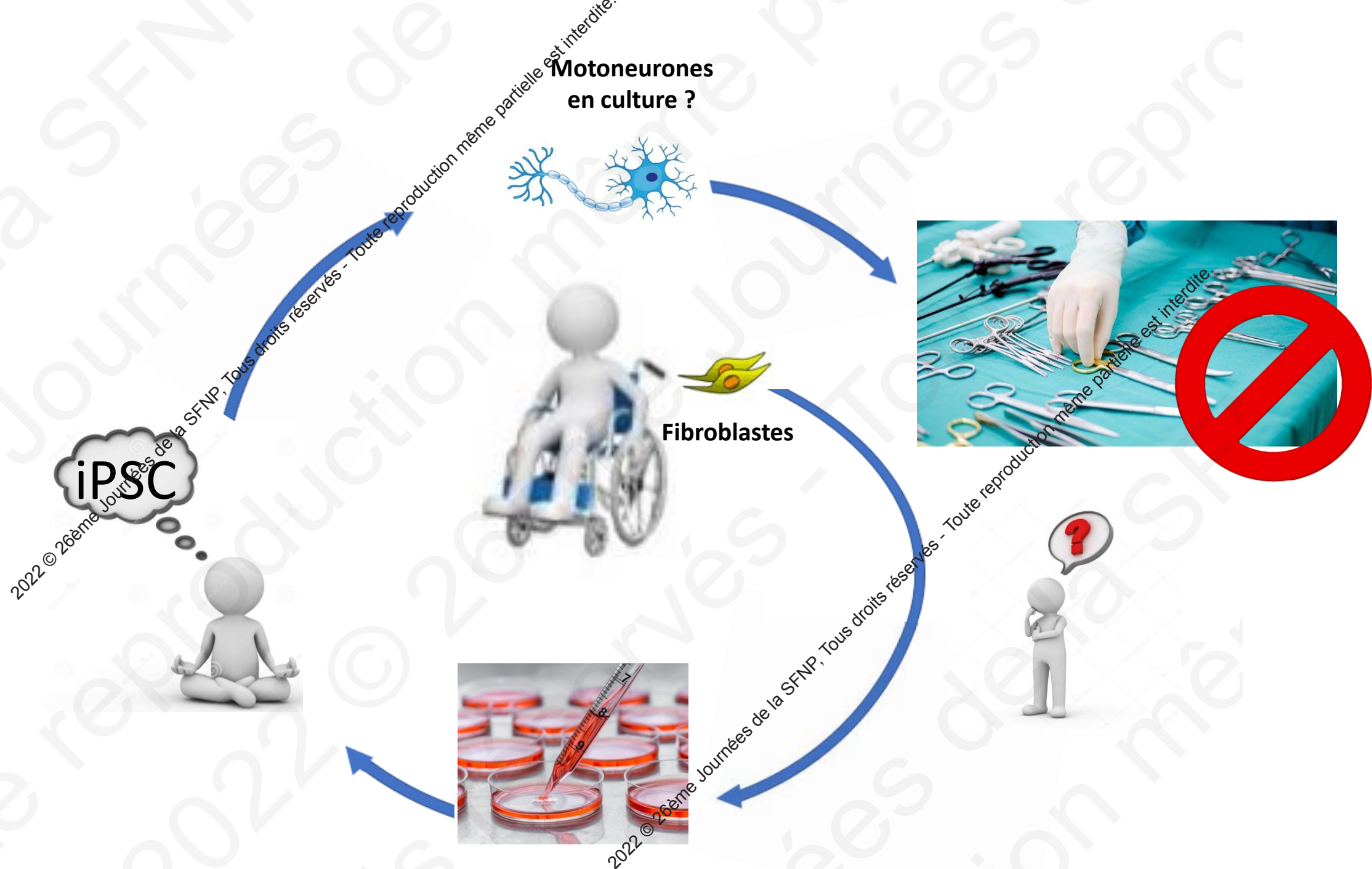
Patient CMT

GDAP1

p.[Ser194*]+[Ser194*]



Mécanismes impliqués?



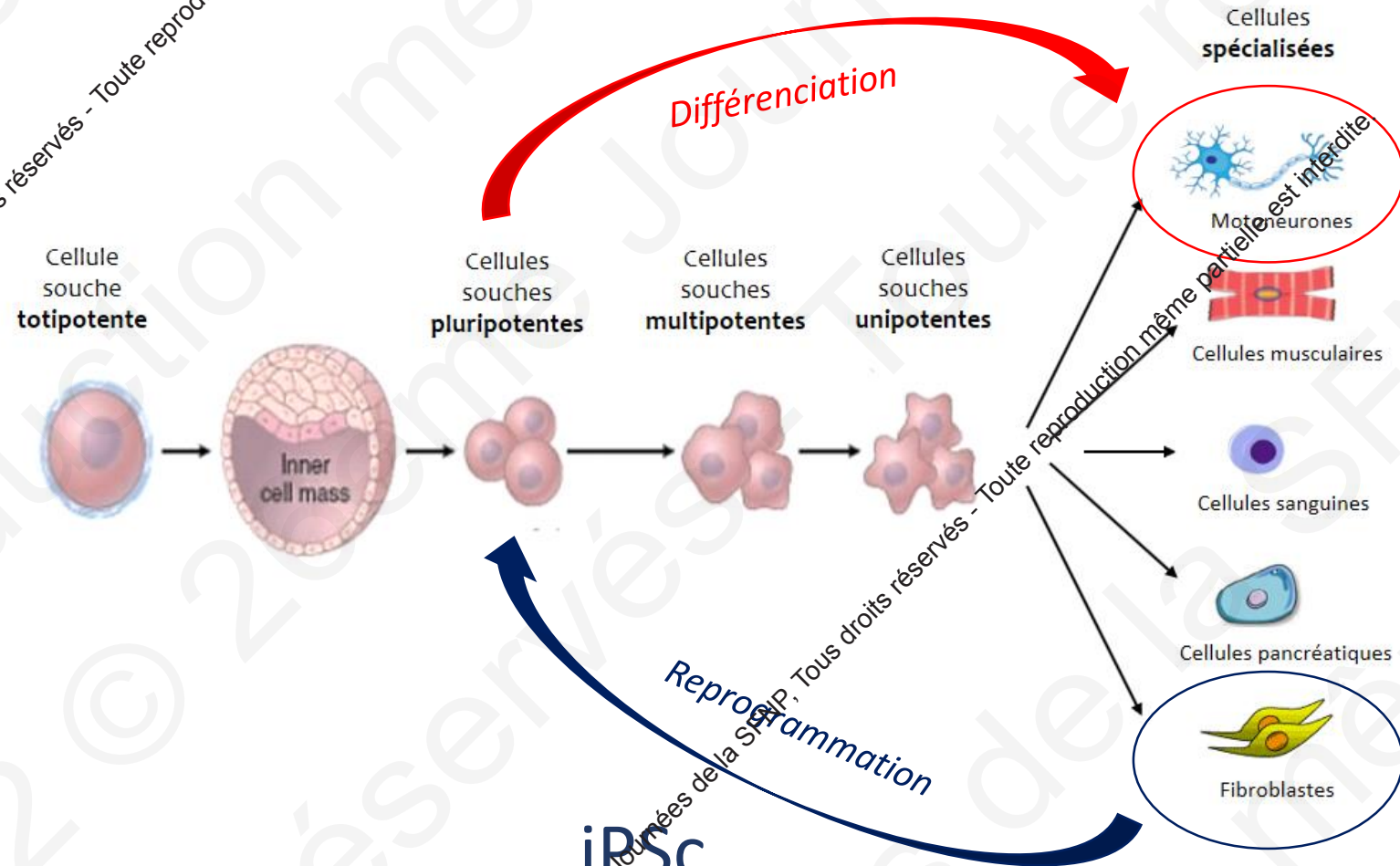
Cellules souches pluripotentes induites (iPSc)

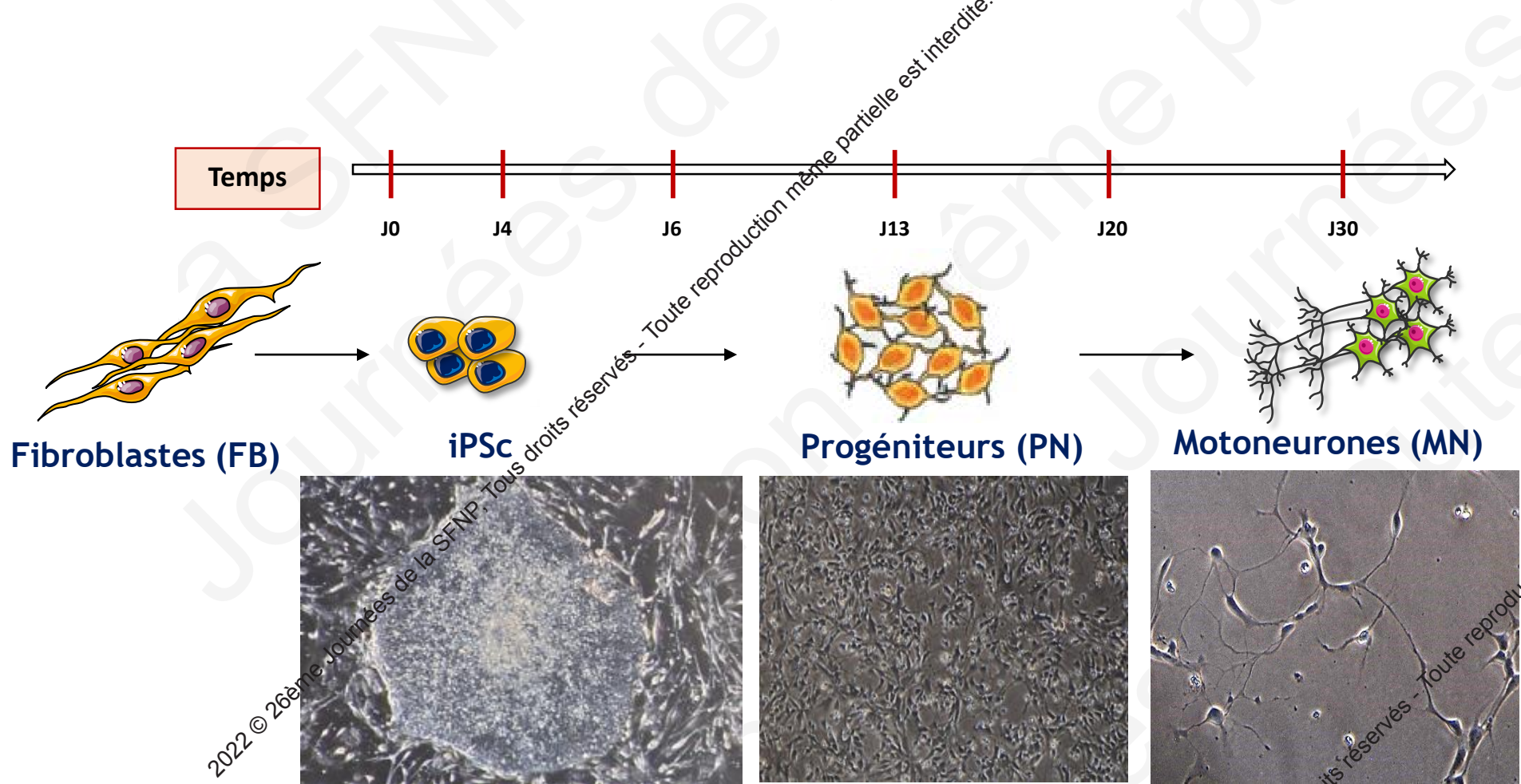
Cellule Souche:

- Auto-renouvellement
- Différenciation cellulaire



Protocole de S.Yamanaka
Prix Nobel de Médecine 2012





Patient CMT

GDAP1

+

2 Témoins



T1



T2



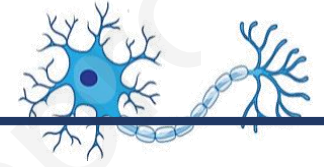
Article

Optimized Protocol to Generate Spinal Motor Neuron Cells from Induced Pluripotent Stem Cells from Charcot Marie Tooth Patients

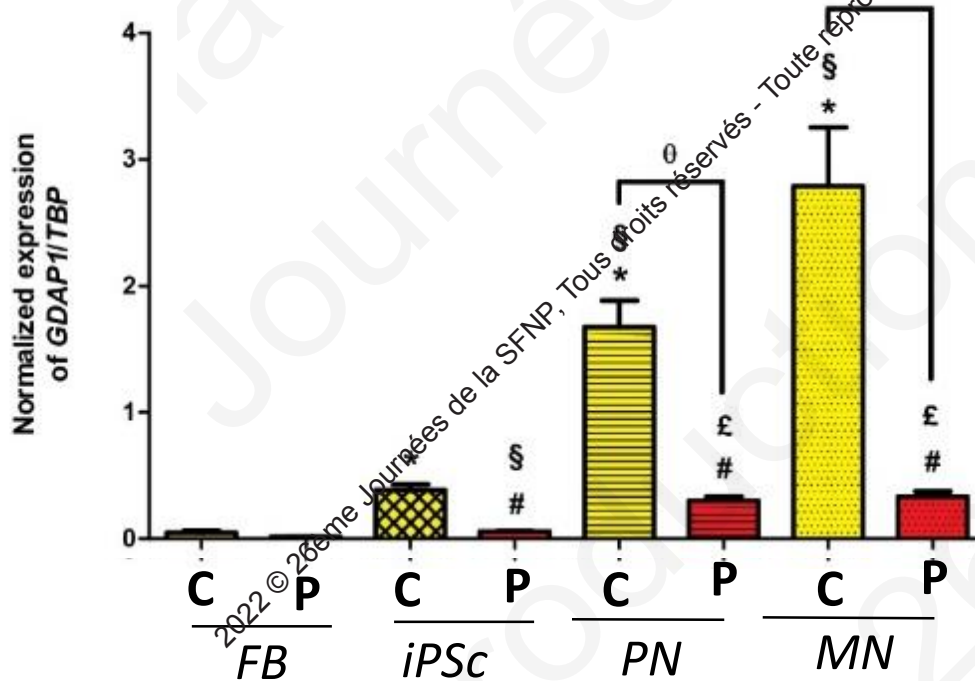
Pierre-Antoine Faye ^{1,2,*}, Nicolas Vedrenne ³, Federica Miressi ², Marion Rassat ², Sergii Romanenko ⁴, Laurence Richard ^{2,5}, Sylvie Bourthoumieu ^{2,6}, Benoît Funalot ^{7,8}, Franck Sturtz ^{1,2}, Frederic Favreau ^{1,2} and Anne-Sophie Lia ^{1,2}



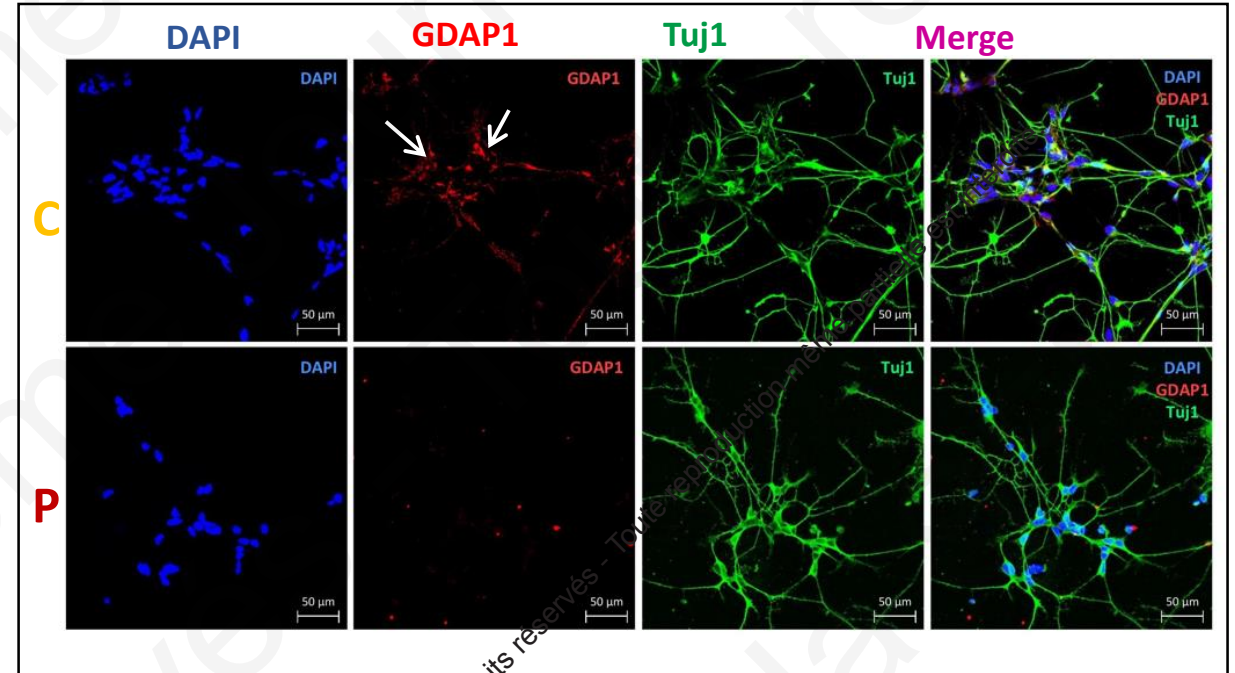
Résultats



Expression ARNm



Expression protéine



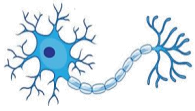
✓ *GDAP1* est exprimé dans les cellules neuronales (PN et MN)



MN: Meilleur modèle pour étudier *GDAP1*

■ C = Contrôle
■ P = Patient

✓ *GDAP1* est beaucoup plus exprimé dans les MN des témoins par rapport aux MN du patient

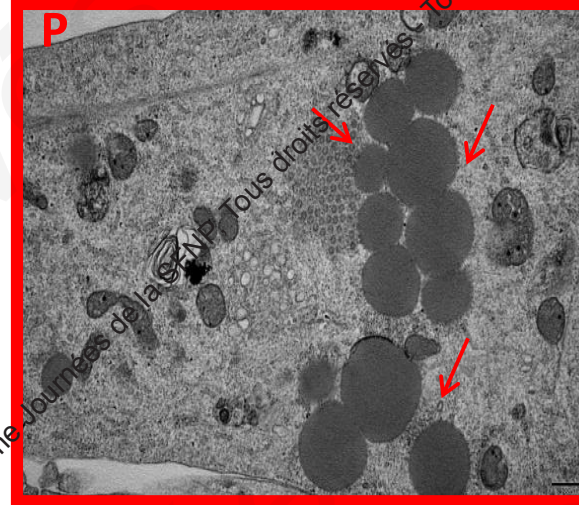
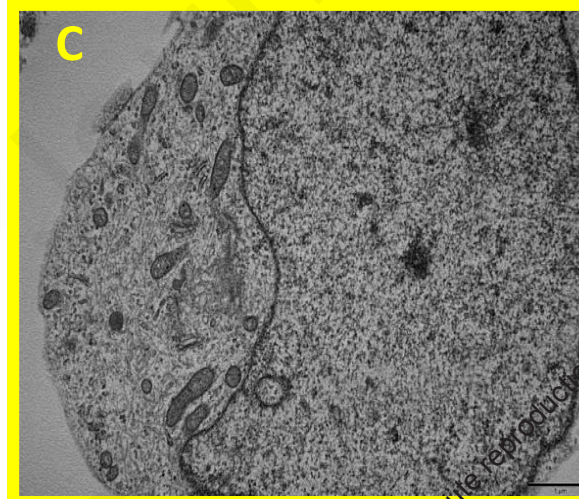


Résultats

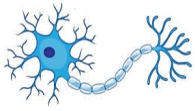
Anomalies structurelles mitochondriales



Gouttelettes lipidiques



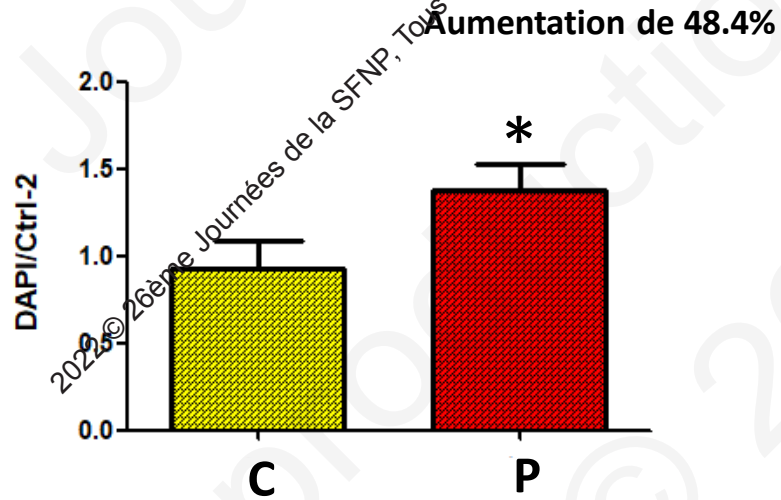
 C = Contrôle
 P = Patient



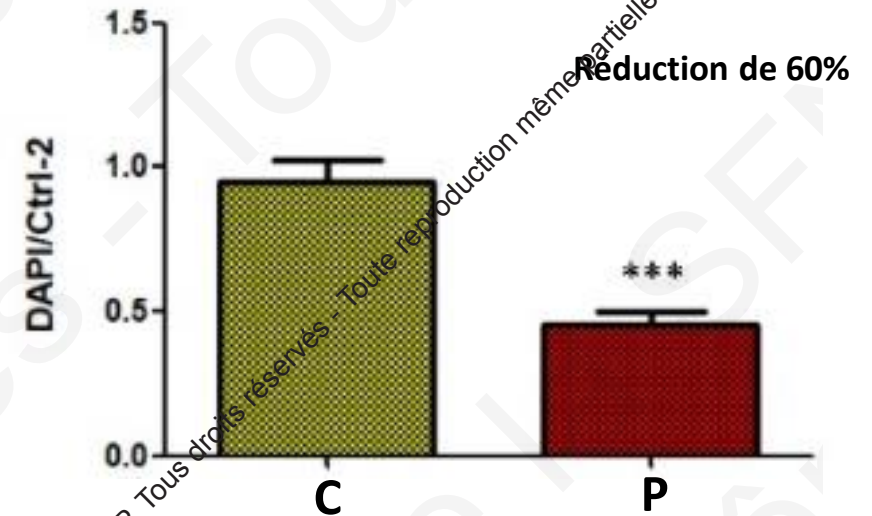
Résultats

Augmentation du stress oxydant mitochondrial basal

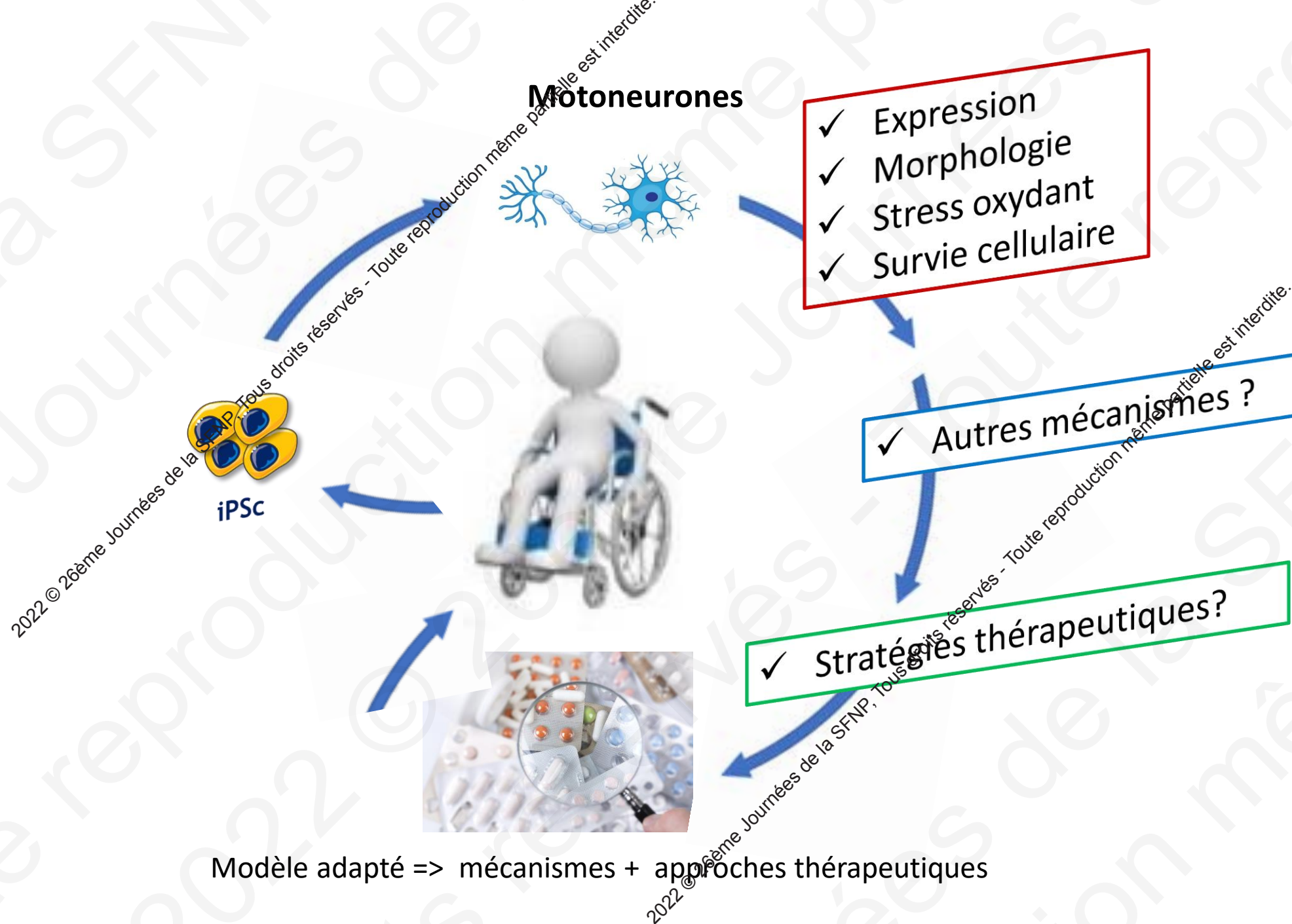
MitoSOX



Réduction survie cellulaire pendant la différenciation



C = Contrôle
P = Patient



2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Merci de votre attention



EA 6309

Maintenance Myélinique et Neuropathies Périphériques



Université
de Limoges



InFlectis
BioScience