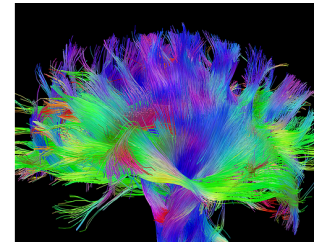


NEURODIDEROT

Promoting Research Oriented Towards Early Brain Therapies



Étude du potentiel anti-épileptogénique d'une nouvelle molécule dans un modèle d'épilepsie du lobe temporal chez le rat.

L'épilepsie est une pathologie commune et sévère qui touche entre 1 et 2% des enfants dans le monde. Elle se caractérise par l'apparition récurrente de crises épileptiques (convulsions) associées à des atteintes corticales et hippocampiques. Le développement de nouvelles molécules anti-convulsivantes au cours des 20 dernières années n'a pas eu l'effet escompté car environ 25% des patients présentent des épilepsies réfractaires aux traitements. Il y a donc un besoin important de nouvelles approches dans l'identification de cibles thérapeutiques.

L'épilepsie du lobe temporal, qui nous intéresse ici, est modélisable chez le rongeur (Auvin et al., 2012). Brièvement, l'injection combinée de lithium et de pilocarpine va induire un état épileptique (*status epilepticus*) chez le rat, arrêté par injection de diazépam. Un mois plus tard (phase de latence), le rat présentera des crises d'épilepsies spontanées, mesurable par électroencéphalographie (EEG).

Le projet EpiReg a pour objectif d'évaluer les effets de la whitaférine A (WFA) dans le modèle *in vivo* décrit ci-dessus. En effet, la WFA, extrait de la racine ayurvédique *withania somnifera*, a été identifié *in silico* comme un potentiel régulateur d'un réseau de gènes (réseau M30) associé à l'épilepsie (Delahaye-Duriez et al., 2016). Les rats ayant subi un *status epilepticus* seront traités durant la phase de latence avec la WFA. Pour comparaison, la même procédure sera réalisée avec un traitement par une molécule anti-épileptique connue, le valproate (VPA), et avec une solution saline. Suite à ces traitements, des enregistrements EEG permettront d'évaluer l'effet anti-épileptogénique de la WFA et du VPA. Deux types d'analyses ultérieures seront menées : 1) étude de l'effet de la WFA et du VPA sur le réseau M30 dans les hippocampes par de RT-qPCR ciblant des gènes clés du réseau M30 et, 2) étude des conséquences de ces traitements sur le cerveau (immunohistochimie).

Au sein de ce projet, l'étudiant prendra part aux procédures expérimentales sur les rats, ainsi à l'analyse des enregistrements EEG, à l'étude immuno-histo-chimique ainsi qu'aux analyses de l'effet des traitements sur l'expression de gènes clés du réseau M30. A plus long terme, une analyse transcriptomique à l'échelle du génome entier sera réalisée par séquençage à haut débit des ARN messagers. L'étudiant sera intégré au groupe génomique intégrative du neurodéveloppement de NeuroDiderot. Il sera supervisé par le Dr Baptiste Porte et le Pr Andrée Delahaye-Duriez en collaboration avec le Pr Stéphane Auvin et l'équipe de l'animalerie de NeuroDiderot.

Contacts

Baptiste Porte, PhD
baptiste.porte@inserm.fr

Andrée Delahaye-Duriez, MD, PhD
andree.delahaye@inserm.fr