

Inra – Oniris - Physiopathologie animale et biothérapies du muscle et du système nerveux

Présentation de l'unité

Nom de l'unité :	
Nom de l'équipe (des équipes)	UMR 703 – PAnTher : Physiopathologie animale et biothérapies du muscle et du système nerveux
Nom du responsable de l'unité :	Pr Marie-Anne Colle
Organisme(s) de rattachement :	INRA – Oniris
Adresse :	Oniris – La Chantrerie CS 40706 – 44307 Nantes Cedex 3
Mail :	Secrétariat de l'unité : juliette.bordot@oniris-nantes.fr Direction : marie-anne.colle@oniris-nantes.fr
Tél. :	02 40 68 28 21
Domaine scientifique :	Thérapie cellulaire et génique, maladie génétique du muscle, maladie neurodégénérative
Nombre de scientifiques (par catégorie)	1 chargé de recherche, 4 enseignants chercheurs (dont 3 ECVP), 1 ingénieur de recherche (ECVP), 2 IE ECVP : diplômé du collège européen des pathologistes vétérinaires
Mots – clés (5 max)	anatomo-pathologie vétérinaire, modèles animaux, physiopathologie, biothérapie, bio-imagerie

L'Unité en bref (historique, objectifs... – 10 lignes max) :

INRA UMR 703 PAnTher ("Physiopathologie Animale et bioThérapie du muscle et du système nerveux), is located at the Veterinary School of Nantes (known as Oniris since 1st January 2010). The unit was originally composed of a faculty of professors and lecturers specializing in veterinary pathology and board certified by the European College of Veterinary Pathologists.

The priority research lines of this unit are the animal physiopathology and the development and assessment of therapeutic strategies to fight against genetic diseases affecting muscles or nervous system.

The unit is linked to the anatomic pathology platform APEX, set up in 2006 and opened to external collaborations and services. Its primary objective is to characterize the physiopathology of disease in animals as target species or as animal models.

Axes de recherche de l'unité :

The unit was organized on the basis of two scientific aspects: 1) **biotherapy**, focusing on cell and gene therapies for DMD and gene therapy for MPS and MLD; 2) **pathophysiology**, aimed at investigating animal models and understanding the pathogenesis of the diseases, for which we have planned to establish a therapeutic approach.

Principaux projets en cours (5 max) :

Thèmes et objectifs scientifiques associés :

The specific research areas of the unit concern two genetic diseases: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), Pompe disease (glycogenosis type II, which is a lysosomal storage disease with both CNS and muscle involvement) and motor neuron diseases.

Through the pathology core **APEX**, the unit pursue its strategic mission of watch unit regarding (re)-emerging diseases and expertise in animal physiopathology.

Opérations et/ou projets liés à chaque axe (éventuellement préciser le responsable et les participants) :

1) Therapeutic strategies based on cell and gene transfer in DMD that can be implemented in clinics (Karl Rouger). In the short term, these projects concern the use of the allogenic and *ex-vivo* corrected autologous stem cells isolated in the unit as a tool for general DMD therapy. They are feasible as a result of several collaborative contracts we have established with academic structures and a biotechnology company.

2) Therapeutic strategies based on non-invasive gene transfer to CNS (Marie-Anne Colle). The results that we obtained recently with an AAV10 vector and CNS non-invasive delivery have led us to pursue our efforts in that direction. More specifically, using viral vector tools to modulate gene expression in the mouse model of Pompe disease, we will study how lysosomal storage in CNS can affect the pathogeny of muscle lesions and how overexpression of acid - glucosidase can achieve both CNS and muscle phenotypic recovery.

Liste de publications représentatives des activités de recherche sur les 5 dernières années (max. 4) :

Bucher T, **Colle MA**, Wakeling E, **Dubreil L**, Fyfe J, Briot-Nivard D, Maquigneau, M, Raoul S, **Cherel Y**, Astord S, Duque S, Marais T, Voit T, Moullier P, Barkats M, Joussemet B. scAAV9 intracisternal delivery results in efficient gene transfer to the central nervous system of a feline model of motor neuron disease. *Hum Gene Ther*, 2013, 24 : 670-82

Rouger K, Larcher T, Dubreil L, Deschamps JY, Le Guiner C, **Jouvion G**, Delorme B, Lieubeau B, **Carlus M, Fornasari B**, Theret M, **Orlando P, Ledevin M, Zuber C, Leroux I, Deleau S, Guigand L**, Testault I, Le Rumeur E, Fiszman M, **Chérel Y**. Systemic Delivery of Allogenic Muscle Stem (MuStem) Cells Induces Long-Term Muscle Repair and Clinical Efficacy in Duchenne Muscular Dystrophy Dogs. *Am J Pathol*, 2011, **179** : 2501-18

Labadie K, **Larcher T**, Joubert C, Delache B, Brochard P, Mannioui A, **Guigand L, Dubreil L**, Lebon P, Verrier B, de Lamballerie X, Suhrbier A, **Cherel Y**, Le Grand R, Roques P : Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest*, 2010, **120** : 894-906

Herszberg B, McCue ME, **Larcher T**, Mata X, Vaiman A, Chaffaux S, **Cherel Y**, Valberg SJ, Mickelson JR, Guerin G: A GYS1 gene mutation is highly associated with polysaccharide storage myopathy in Cob Normand draught horses. *Anim Genet*, 2009, **40** : 94-6

Partenariats et réseaux :

Liste des partenariats actuels au sein de la Fondation Hippolia (concrétisés par des conventions et/ou publications en commun)

Partenariats actuels :

- ISP (INRA UMR 1282) au sein d'un programme financé par l'institut Carnot Santé Animal
- BDR (INRA UMR 1198) avec plusieurs publications récentes et un dépôt de projet à l'ANR (PreNupsyal)
- PFIE (INRA UE 1277)

Perspectives :

Projets liés à la santé équine que l'unité souhaiterait développer (moyennant identification du partenariat et du financement) (max. 4) :

Utilisation des cellules souches dérivés du muscle (Mustem) en réparation musculaire par ingénierie ou thérapie cellulaire

Activité de veille par rapport aux maladies émergentes qui pourraient nécessiter la mise en place d'investigations rapidement.