

Juin 2017

Avancement des thèses financées ou co-financées par l'AHF sur 2012-2016

Dr Christian NERI, Institut de Biologie Paris-Seine, Campus de Jussieu

Que donnent les recherches des lauréat(e)s d'une bourse de thèse financée par l'AHF sous forme d'aide de 3 ans ou d'aide à une quatrième année?

L'ensemble de ces travaux a donné lieu à plusieurs communications dans les congrès internationaux avec des articles acceptés pour publication ou soumis pour publication. Ces travaux couvrent des aspects fondamentaux, cliniques et translationnels, illustrant l'originalité et la richesse de la recherche française sur la maladie de Huntington.

> Isaac ADANYEGUH - Co-Lauréat 2016 (4^e année/6 mois)

Il teste l'efficacité de la triheptanoïne et du resvératrol sur le métabolisme énergétique cérébral dans deux cohortes de personnes atteintes de la maladie de Huntington (essais thérapeutiques TRIHEP3 et REVHD). Actuellement, il a recueilli des données sur la moitié des sujets devant être recrutés. Il attend la levée d'aveugle de l'étude pour effectuer les analyses statistiques sur ces données.

Isaac Adanyeguh effectue aussi l'étude HDeNERGY afin d'identifier des biomarqueurs du métabolisme énergétique cérébral. Il a terminé la phase de validation de l'étude chez 10 volontaires sains et applique actuellement les mêmes techniques dans la population de patients. Cette étude permettra d'identifier des biomarqueurs robustes en vue d'une intervention thérapeutique.

Il a aussi commencé à rédiger sa thèse dont la soumission est prévue en septembre 2017. Equipe Bases Moléculaires, physiopathologie et traitements des maladies neurodégénératives, Dr F. MOCHEL - ICM, Paris.

> Marie Caillaud - Lauréate 2013 (3 ans) et Co-Lauréate 2016 (4^e année/6 mois)

Elle étudie la cognition sociale dans la maladie de Huntington, avec une étude cognitive et par imagerie cérébrale morphologique et fonctionnelle. Nous avons recruté 12 patients Huntington en phase précoce, 11 sujets pré-symptomatiques et 60 sujets contrôles pour un protocole d'évaluation complet (neuropsychologie et neuroimagerie). Actuellement, nous analysons les données et travaillons à leur exploitation ainsi qu'à la rédaction du manuscrit de thèse qui sera terminé pour le mois d'octobre 2017.

Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, Pr P. ALLAIN, Neurologie, CHU Angers.

– Bejanin A., Laillier R., Caillaud M., Eustache F. et Desgranges B (2016) - Les substrats cérébraux de la théorie de l'esprit. *Revue de Neuropsychologie*, 8, 6-15.

- El Haj M., Caillaud M., Verny C., Fasotti L. et Allain P. (2016) - Destination memory in patients with Huntington's disease. *Journal of Neuropsychology*. 10, 77-89.

- Caillaud M., Desgranges B., Verny C. et Allain P. (2015). - Altération de la cognition sociale dans la maladie de Huntington : neuropsychologie et neuroimagerie, deux approches complémentaires.

Revue de Neuropsychologie, 7, 109-116.

> Anne-Cécile Chiollaz - Lauréate 2014 (3 ans)

Elle a étudié le rôle de la huntingtine pendant le développement du cerveau. En effet, bien que la maladie de Huntington, causée par une mutation de cette protéine, se manifeste généralement à l'âge adulte, la huntingtine sauvage ou mutante est exprimée tôt au cours du développement du système nerveux.

Anne-Cécile a montré que la huntingtine participe à la maturation des cellules à l'origine du cortex, structure cérébrale qui contrôle les fonctions nerveuses dites élaborées comme le langage, la mémoire, la conscience et la motricité.

Equipe « Progéniteurs neurax et pathologies cérébrales », Dr S. HUMBERT - GIN-Inserm U1216-Université Grenoble Alpes.

> Jessica Voisin - Lauréate 2012 (3 ans)

Elle a étudié les mécanismes de réponse au stress cellulaire produit par la huntingtine mutée et a étudié le rôle de FOXO3, un facteur de compensation du stress cellulaire qui a des effets neuroprotecteurs au cours des phases précoces de la maladie de Huntington. A l'aide de cellules souches humaines différenciées en progéniteurs neuronaux, Jessica a montré que l'activité de FOXO3 est reprogrammée dans la maladie de Huntington, modulant de façon sélective les mécanismes de robustesse cellulaire, effet qui persiste dans les neurones adultes.

Suite à une quatrième année de thèse financée par le laboratoire, Jessica a soutenu sa thèse fin 2016. Les données obtenues font l'objet d'une étude de diffusion et valorisation.

Equipe Brain-C, Dr C. NERI - IBPS, CNRS UMR 8256.

– J Voisin, F Farina, et al. *FOXO3 targets reprogramming in Huntington's disease neural stem cells*. Sous évaluation.