



**HAL**  
open science

# Neuropharmacologie des troubles anxio-dépressifs et neurogénèse

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Neuropharmacologie des troubles anxio-dépressifs et neurogénèse. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02033490

**HAL Id: hceres-02033490**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033490>**

Submitted on 20 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche

EA3544, Sérotonine et Neuropharmacologie

de l'Université Paris 11



Mars 2009



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

# Rapport d'évaluation

Unité de recherche

EA3544, Sérotonine et Neuropharmacologie

de l'Université Paris 11



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mars 2009



# Rapport d'évaluation

## L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : EA3544 Sérotonine et Neuropharmacologie

Label demandé : EA

N° si renouvellement : 3544

Nom du directeur : M. Alain GARDIER

## Université ou école principale :

Université Paris 11

## Autres établissements et organismes de rattachement :

## Date(s) de la visite :

12 Janvier 2009



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Yves CHARNAY, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse

## Experts :

Mme Annie DASZUTA, Université de la Méditerranée, Marseille

M. Luc ZIMMER, Faculté de Pharmacie, Lyon

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Michel PLOTKINE, représentant CNU

# Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Pierre-Hervé LUPPI

## Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Marc PALLARDY



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

- Enseignants-chercheurs : 6 (PR/DR : 3, MCF/CR : 3), ingénieurs : 1, doctorants : 5 ; étudiant Master 2 : 1, techniciens : 0.5
- Nombre de HDR : 4, tous encadrant des thèses
- Nombre de thèses soutenues et durée moyenne lors des 4 dernières années : 4 (3.5 ans), nombre de thèses en cours : 5, taux d'abandon : 0, nombre de thésards financés : 5 (4 : allocations Ecole Doctorale ; 1 : Ambassade de France)
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 2
- Nombre de publiants : 6

## 2 • Déroulement de l'évaluation

En préambule, le représentant de l'AERES a précisé au Comité d'Evaluation la mission et les critères d'évaluation de l'AERES au cours d'une réunion préparatoire à huis clos.

L'évaluation a débuté par une présentation exhaustive du bilan et projets sous forme orale avec de nombreuses illustrations commentées, analysées par le directeur de l'unité et trois de ses collaborateurs encadrants. Des questions portant sur les aspects scientifiques du projet et sur la stratégie de l'unité dans son contexte universitaire ont été posées par les différents membres du Comité. Des réponses précises ont été apportées par le porteur du projet et ses collègues responsables des différentes parties du projet. Une série de posters est ensuite venue illustrer le travail des étudiants avec leurs encadrants. Une visite exhaustive des locaux et matériels n'a pas été possible en raison du manque de temps. La priorité a été donnée à des entretiens approfondis avec le représentant de l'Université d'une part, et les étudiants d'autre part. Dans le premier cas, les questions posées par les différents membres du Comité visaient à évaluer le degré d'implantation de l'unité dans l'Université, les soutiens scientifiques et logistiques apportés par cette dernière. Des questions destinées à apprécier l'importance et la pérennité de ce soutien pour les années à venir ont également été formulées. Chaque fois des réponses précises et adéquates ont été apportées. Les questions posées aux étudiants étaient principalement destinées à évaluer la disponibilité de l'encadrement, la participation effective de l'étudiant à la vie du laboratoire, l'adéquation des sujets de recherche respectifs avec le projet et le matériel disponible dans leur proche environnement. D'autres questions étaient destinées à apprécier leur bien-être professionnel, leur facilité de communication entre eux et finalement l'attractivité de l'unité pour de futurs postulants. Le comité d'évaluation a veillé à ce que chacun puisse s'exprimer.

Une réunion à huis clos entre membres du Comité et sous la bienveillance du représentant de l'AERES est venue conclure cette journée. L'objet fut de dégager collectivement une appréciation synthétique et normée comme suit.



### 3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

L'unité de taille encore relativement modeste présente un bilan conforme aux objectifs scientifiques annoncés au cours du précédent projet. Ces objectifs concernaient principalement l'étude de mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans l'action thérapeutique d'antidépresseurs sérotoninergiques. L'actualité de la thématique et la qualité scientifique des travaux réalisés ont été jugées pertinentes. D'autres thèmes concernant le rôle des tachykinines dans la dépression et celui de la sérotonine dans les apnées du sommeil ont également fait l'objet d'investigations dans le cadre de cette unité. On peut souligner que la plupart des travaux entrepris ont abouti à des communications écrites dans des revues internationales avec comité de lecture et à des communications orales à l'occasion de congrès. Un brevet concernant l'obtention de doubles mutants (invalidés pour les récepteurs 5-HT1A/1B) a été déposé. Le bilan financier est en constante progression avec des fonds publics récurrents (Ministère de la Recherche : 10KEuros/ an, Université : 13 KEuros/an), non-récurrents (Université : 16 KEuros/2008 ; ANR : 200KEuros/3 ans) et des contrats industriels (de 45 à 250 KEuros pour 2006 et 2008 respectivement).

Le projet proposé pour le prochain contrat quadriennal conserve une assise stable avec un savoir-faire technologique acquis apportant ainsi des garanties suffisantes quant à sa réalisation. La visibilité de l'unité est pour le moment très présente au travers des collaborations prestigieuses mises en jeu. On peut toutefois déjà percevoir l'émergence d'une signature plus personnelle liée à la spécificité des approches et des techniques qui seront engagées dans le nouveau projet. De plus, la vitalité du porteur de projet et de ses collaborateurs semble propice à l'émergence de nouveaux concepts en matière d'approche pharmacologique de la dépression. Le rôle de la neurogenèse et des facteurs trophiques dans l'étiopathogenèse de la dépression ou encore dans l'effet thérapeutique des antidépresseurs reste largement conjectural. La modélisation de la dépression chez l'animal est aujourd'hui et de manière générale très insuffisante. De plus, les investigations chez l'homme au moyen d'imagerie in vivo restent rares et encore peu conclusives en la matière. Les approches envisagées par l'utilisation de modèles originaux actuellement mis en oeuvre dans l'unité (rats traités chroniquement avec la corticostérone par exemple) et le développement d'études comportementales sur ces modèles seront susceptibles d'apporter des informations précieuses.

### 4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Il s'agit d'une unité formée d'une seule équipe conduisant plusieurs projets essentiellement orientés vers l'étude des effets d'antidépresseurs sur la neurogenèse et l'implication de neurotrophines comme le « Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ». Des molécules de dernière génération tels l'agomélatine et les triples bloqueurs des transporteurs monoaminergiques sont inclus dans ces études basées sur des approches génétiques (puces à ADN, mutants invalidés...), électrophysiologiques, morphologiques et biochimiques (microdialyse intracérébrale, HPLC couplée à de la spectrométrie de masse). Le rôle de la huntingtine dans le transport du BDNF dans l'hippocampe en relation avec les troubles anxiodépressifs est également abordé. De plus, un projet concerne le rôle de la sérotonine dans les apnées du sommeil et l'intérêt clinique d'anxiolytiques/antidépresseurs dans ce syndrome.



## 5 • Analyse de la vie de l'unité

### - En termes de management :

Nous avons constaté un engagement très significatif du porteur du projet et des responsables encadrants dans l'appropriation des recherches. Les compétences sont souvent complémentaires. Les étudiants témoignent également d'un esprit d'équipe et semblent bien concernés par le développement de leur unité. Leur participation aux réunions locales hebdomadaires, journal-club mensuel et pour trois d'entre eux, à des manifestations nationales et internationales est aussi à mettre à l'actif de leur formation. On peut toutefois penser que l'augmentation de la fréquence du journal-club animé par les étudiants en présence de leurs responsables favoriserait la capacité d'expression des étudiants d'origine étrangère dans notre langue.

Le dynamisme de l'unité dans le contexte de la faculté de Pharmacie est également perceptible à travers ses nombreux enseignements et nous avons noté son implication plus spécifique dans la formation à un Master, véritable « vivier » pour le recrutement de doctorants.

### - En termes de ressources humaines :

L'unité est actuellement composée de 5 universitaires statutaires dont 2 professeurs et 3 maîtres de conférence. Les étudiants sont au nombre de 5 doctorants et 1 étudiant en Master 2. De plus l'équipe bénéficie d'un ingénieur (plein temps) et agent technique (mi-temps).

### - En termes de communication :

La communication interne entre les membres de l'unité apparaît de très bonne qualité. La communication externe est également bien assurée par de nombreux échanges et interactions avec des équipes de la Faculté et extérieures à celle-ci comme en témoignent les nombreuses collaborations en cours. On peut noter pour ces quatre dernières années 19 publications dans des revues internationales à comité de lecture, plusieurs invitations à des conférences internationales au cours de congrès ou colloques et de très nombreuses communications affichées.

## 6 • Conclusions

### - Points forts :

Cette unité est dotée de trois jeunes maîtres de conférence très motivés par leurs activités de recherche. Le laboratoire semble également attractif pour les étudiants intéressés par la recherche. Les contributions respectives sont cohérentes quant à la thématique du projet. On peut noter un savoir-faire pertinent dans le domaine des techniques engagées et encore souligner l'excellente notoriété des équipes nationales et internationales collaborant directement au projet. Plusieurs recherches initiées dans le cadre de cette unité sont à encourager sans réserve, notamment la modélisation de la dépression par traitement chronique à la corticostérone. La technique de microdialyse intracérébrale chez la souris appliquée à l'étude de l'impact d'antidépresseurs est également de grande utilité voire même indispensable pour conforter ou non les nombreuses hypothèses actuelles concernant les mécanismes d'action des antidépresseurs et le rôle réel des systèmes sérotoninergiques dans cette pathologie. On peut souligner qu'au niveau international seulement quelques équipes sont réellement performantes dans ce domaine et l'unité évaluée fait assurément partie de celles-ci.

Les interactions entre l'Université (notamment par un soutien financier et l'octroi d'une surface de travail confortable, plateformes techniques...) et l'unité évaluée (participation très active aux enseignements de Pharmacie) offrent incontestablement une conjoncture favorable pour le développement des recherches mentionnées. Finalement, le dynamisme et l'orientation de l'unité génèrent avec le privé des partenariats scientifiques à vocation innovante (nouveaux antidépresseurs) et financièrement nécessaires.





- Points faibles et recommandations :

On peut souhaiter encore plus d'affirmation dans l'originalité de cette unité, un potentiel existant réellement pour obtenir à court terme une visibilité encore plus conséquente sur le plan international. Nous recommandons par ailleurs de ne pas diversifier davantage les centres d'intérêt. En ce sens une incertitude subsiste sur l'intégration effective des investigations sur les apnées du sommeil dans le projet. Le Comité d'Evaluation pense que ce domaine de recherche mériterait plus de soutien (en moyens humains et matériel) ou alternativement, son rattachement à une autre unité. De plus, sans nier l'importance de la dépression dans la maladie de Huntington et la qualité des travaux rapportés, les études sur des souris mutantes (huntingtine 109Q) semblent malgré tout encore assez incertaines quant à une intégration définitive dans le futur de l'unité. La cohérence de cette intégration dépendra en effet des résultats obtenus. Notons cependant que ces dernières recherches font l'objet d'un financement Bonus Qualité de Recherche de l'Université Paris 11.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A+	B



Le Président de l'Université Paris-Sud 11

à

Monsieur Pierre GLORIEUX  
Directeur de la section des unités de recherche  
**AERES**  
20, rue Vivienne  
75002 Paris

Orsay, le 17 avril 2009.

N/Réf. : 136/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche  
N° S2100012382

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le trente et un mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche « Sérotonine et Neuropharmacologie » – EA 3544, et je vous en remercie.

L'université prend bonne note de l'appréciation et des suggestions faites par le Comité.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de monsieur Alain GARDIER, Directeur de l'unité de recherche.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma sincère considération.

Guy COURRAZE  
Président



P.J. : Commentaires de M. GARDIER



Chatenay-Malabry, le 2 Avril 2009

Madame, Monsieur,

Suite à la remise du rapport d'évaluation de l'EA 3544 par le Comité d'experts de l'AERES, je voudrais apporter quelques précisions.

Tout d'abord, je tiens à apporter à votre connaissance le fait que, depuis cette visite du Comité, deux évènements importants ont eu lieu dans l'EA3544 :

- le manuscrit de Denis DAVID ci-dessous qui avait été soumis à la revue « *Neuron* » sur le modèle CORT d'anxiété/dépression chez la souris vient d'être accepté pour publication.

**David DJ**, Samuels BA, **Rainer Q**, Wang J, Marsteller D, Mendez I, Drew M, Craig DA, **Guiard BP**, **Guilloux J-P**, Artymyshyn RP, **Gardier AM**, Gerald C, Antonijevic IA, Hen R. (2009) Behavioral effects of fluoxetine in an animal model of anxiety/depression are mediated by both neurogenesis-dependent and independent mechanisms. *Neuron*. Accepté pour publication le 31 Mars 2009.

-De plus, il y a quelques semaines, ce modèle a fait l'objet d'un dépôt de brevet par l'Université de Columbia à New York en partenariat avec l'Université Paris-Sud. Inventeurs : Denis David, Alain Gardier et René Hen, IR2534.

Voici maintenant les précisions que je peux apporter concernant les principales remarques effectuées par le Comité de visite :

-Merci de corriger sur la page 6, Ressources humaines : 6 universitaires statutaires (et non pas 5), dont 3 professeurs (et non pas 2), et 3 MCU.

**1-Commentaires de l'AERES :** « *Nous recommandons de ne pas diversifier davantage les centres d'intérêt. En ce sens une incertitude subsiste sur l'intégration effective des investigations sur les apnées du sommeil dans le projet. Le Comité d'Evaluation pense que ce domaine de recherche mériterait plus de soutien (en moyens humains et matériel) ou alternativement, son rattachement à une autre unité.* »

Le point soulevé par le Comité de visite nous préoccupe également. Pierre ESCOURROU est un PU-PH de la Faculté de Médecine, Université Paris-Sud présent dans l'EA3544 depuis 2004. Il est effectivement nécessaire de mieux intégrer son activité dans l'équipe. La remarque faite par Yves CHARNAY lors de la visite du Comité concernant le sommeil rejoint notre réflexion à ce sujet : il s'agit d'un paramètre intéressant car il est mesurable à la fois chez l'Homme et chez l'Animal, ce qui n'est pas fréquent. Pierre est à la recherche d'un étudiant de Master, afin de réaliser une étude sur les éventuelles perturbations du sommeil dans nos modèles de souris anxio-dépressives (modèle « CORT » ; modèle « double KO 5-HT1A/1B »). Ceci va permettre, en plus de nos investigations concernant la microdialyse intracérébrale, la neurogenèse, l'électrophysiologie, la sensibilité douloureuse, les capacités mnésiques etc., de compléter la caractérisation phénotypique de nos modèles de souris traitées ou non avec des antidépresseurs.

**2- Commentaires de l'AERES :** « *De plus, sans nier l'importance de la dépression dans la maladie de Huntington et la qualité des travaux rapportés, les études sur des souris mutantes (huntingtine 109Q) semblent malgré tout encore assez incertaines quant à une intégration définitive dans le futur de l'unité. La cohérence de cette intégration dépendra en effet des résultats obtenus.* »



Les études sur des souris mutantes (huntingtine 109Q) ont débuté au laboratoire dans le cadre d'un Bonus Qualité Recherche (BQR) Financier obtenu par Denis DAVID en 2008 près de l'Université Paris-Sud. Ce projet est réalisé en collaboration avec l'équipe du Dr Frédéric SAUDOU (Institut Curie / UMR 146 CNRS). Suite aux premiers résultats positifs obtenus, ce dernier a déposé en tant que principal investigateur, une demande auprès de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) à laquelle il nous a associé. Nos travaux sont ainsi financés depuis **Janvier 2009** pour une durée de trois ans (projet TRAP-HD, ANR-08-MNPS-039-02). Les techniques que nous apportons et qui sont nécessaires à la réussite du projet, sont l'approche d'immunohistochimie (notamment le rôle de la huntingtine dans le processus de neurogenèse en condition basale) et l'étude de la réponse comportementale aux antidépresseurs chez les souris adulte. Une étudiante en M2 du Master, Mlle Sophie ORVOËN, travaille déjà sur ce projet « *Rôle de la huntingtine dans les troubles anxio-dépressifs* » depuis Septembre 2008. Elle postulera en Juillet prochain à une allocation de recherche à l'Ecole Doctorale 425 « *Innovation Thérapeutique* » de notre Faculté.

Ce projet de recherche vise donc à disséquer la fonction de la huntingtine (htt) dans le transport neuronal en situation normale et pathologique. Nous souhaitons ainsi analyser si des défauts de transport htt-dépendant, et notamment celui d'un facteur neurotrophique, le **Brain-Derived-Neurotrophic-Factor (BDNF)**, dans l'hippocampe adulte pourraient, en partie, expliquer les symptômes dépressifs observés dans la maladie de Huntington et plus généralement dans les mécanismes physiopathologiques des troubles anxio-dépressifs, thématique principale de notre équipe. En effet, il a été récemment montré que l'expression de la protéine huntingtine mutée (polyQ-Htt) induit une diminution de l'expression du transporteur sérotoninergique (SERT), cible des antidépresseurs ainsi qu'une modification de l'expression de deux récepteurs sérotoninergiques impliqués dans la physiopathologie et la réponse aux antidépresseurs, les sous-types de récepteurs 5-HT1A et 5-HT1B de la sérotonine dans le cortex et l'hippocampe. Enfin, **la protéine htt, responsable de la maladie de Huntington, joue un rôle important dans le transport vésiculaire du BDNF** (Gauthier et al., 2004). Nous proposons l'hypothèse selon laquelle la huntingtine (Htt) serait un nouveau partenaire jouant un rôle important dans la physiopathologie des troubles anxio-dépressifs et/ou dans la réponse au traitement en modifiant l'apport de BDNF, la densité/fonctionnalité des récepteurs 5-HT1A/1B dans l'hippocampe et/ou les noyaux du raphé. Nous avons à notre disposition tous les moyens techniques pour tester cette hypothèse.

Sans rentrer ici dans les détails, nous pensons que la cohérence de cette thématique avec le thème principale de notre recherche est déjà justifiée par la qualité des résultats préliminaires obtenus par Sophie et Denis au laboratoire. Ils ont en effet comparé le rôle de la huntingtine chez des souris « sauvages » et « mutées » **Knock-in huntingtine 109Q** et étudié l'impact de la mutation Htt sur la neurogenèse hippocampique et dans des modèles anxio-dépressifs, mesuré les concentrations en BDNF et celles de son récepteur de haute affinité le TrkB dans l'hippocampe adulte.

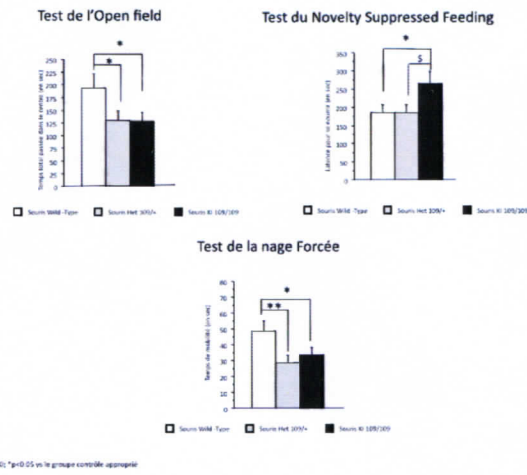


Figure 1 : Phénotype anxio-déprimé des souris Knock-In Huntington

Les résultats obtenus à l'aide de différents tests comportementaux tels que « l'Open Field », le « Novelty Suppressed Feeding » ou le Test de la Nage Forcée montrent clairement l'existence d'un phénotype anxio-déprimé chez des souris qui expriment la Knock-In 109Q/109Q (Fig. 1).

Par ailleurs, les premiers résultats obtenus chez les souris mutées Knock-In Huntington adultes montrent une diminution de la neurogenèse hippocampique et ventriculaire (Fig. 2).

### Neurogenèse hippocampique chez la Souris adulte

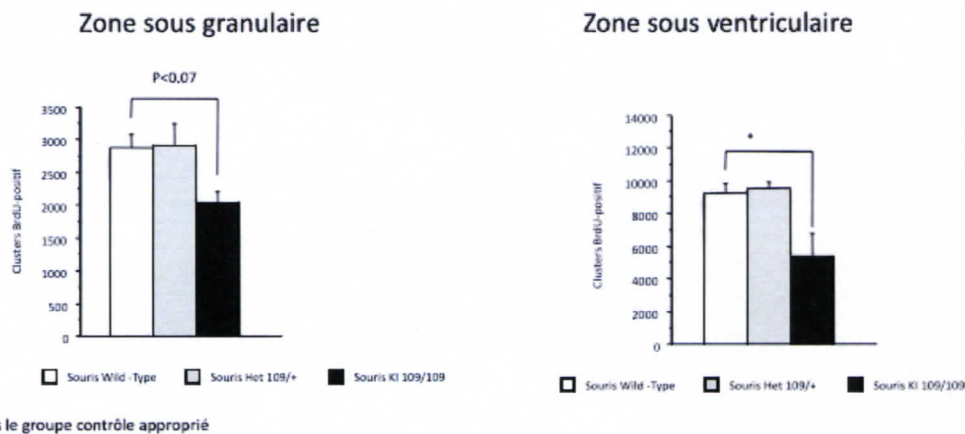
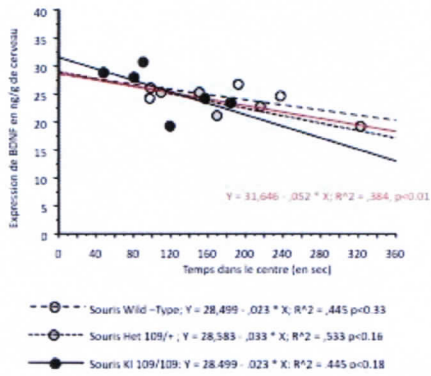


Figure 2 : Diminution de la prolifération cellulaire dans la zone sous-ventriculaire et dans la zone sous-granulaire de l'hippocampe chez les souris Knock-In Huntington.

Enfin, nous avons mesuré les concentrations de BDNF hippocampique dans les différents génotypes et nous montrons clairement que le BDNF joue un rôle important, puisqu'il existe une corrélation négative entre des concentrations de BDNF élevées et une diminution du phénotype anxio-dépressif (Fig. 3). De nouveaux résultats montrent au contraire que chez la Souris âgée, la corrélation devient positive entre la diminution de l'expression de BDNF hippocampique et un comportement anxio-dépressif. Il existe donc une relation étroite entre BDNF/huntingtine et comportement anxio-dépressif chez la souris adulte.



Corrélation entre expression de BDNF et temps dans le centre dans l'OF



Corrélation entre expression de BDNF et temps dans le latence dans le NSF

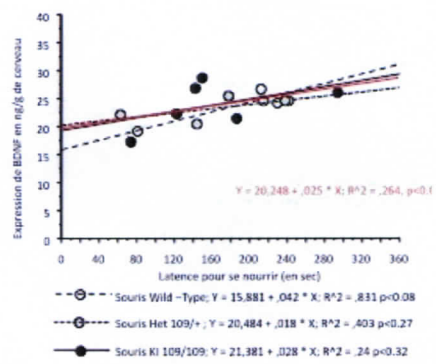


Figure 3 : Une corrélation négative entre l'expression de BDNF hippocampique et le phénotype anxio-dépressif chez la Souris jeune adulte

Ces résultats préliminaires sont très convaincants et originaux. Aucun faisceau d'informations de ce genre existe dans la littérature. Ceci permet d'envisager le développement de ce programme de recherche comme suit sur les trois prochaines années:

Nous souhaitons tout d'abord terminer la caractérisation phénotypique des souris KI 109Q en étudiant les conséquences d'une mutation de la protéine huntingtine sur le système sérotoninergique central et notamment sur l'expression du transporteur SERT cible de nombreux antidépresseurs, sur celle des récepteurs 5-HT1A, 5-HT1B et 5HT2C, sur l'activité électrique des neurones 5-HT et sur les changements de concentrations extracellulaires de 5-HT dans l'hippocampe et les noyaux du raphé.

Dans un deuxième temps, nous étudierons en utilisant les mêmes approches que précédemment, i.e. comportementales, biochimiques, neurochimiques, électrophysiologiques et moléculaire, les réponse de ces souris dans notre modèle de stress basé sur l'élévation des concentrations en glucocorticoïdes, récemment développé et caractérisé au laboratoire (David et al., accepté pour publication dans la revue *Neuron*), ainsi qu'à un traitement antidépresseur chronique administré seule ou associé au BDNF (surexprimé par un lentivirus). Afin de conforter les résultats obtenus en neurogenèse, la quantité de BDNF produite dans l'hippocampe des souris à différents stades de la neurogenèse sera mesurée par une méthode ELISA. Les effets de la htt sur la signalisation activée par BDNF via son récepteur TrkB seront aussi étudiés chez Frédéric SAUDOU sur des cultures primaires de neurones d'hippocampe et de raphé.

Dans un troisième temps, nous étudierons par de multiples approches le système BDNF-SERT dans le raphé en utilisant des souris Knock-out Htt « *tissu spécifique* » dans le raphé ou l'hippocampe. En effet, l'équipe du Pr René Hen (Columbia University, New York, USA) au vu de nos résultats a souhaité collaborer à ce projet innovant. Nous avons à notre disposition des souris Hdh<sup>fllox</sup>, une lignée qui sera croisée avec des souris SERT-Cre provenant du laboratoire du Pr René Hen. Ce croisement établira une nouvelle lignée chez qui la htt sera éliminée uniquement dans les noyaux du raphé. Les performances de ces souris seront évaluées dans la batterie de tests précédemment décrits en y ajoutant des tests de mémoire comme le test de reconnaissance d'objet ou le « Morris Water maze » (piscine de Morris). Nous essayerons de corriger tout changement de phénotype par un traitement chronique classique par un antidépresseur seul ou associé à un ligand non peptidique du récepteur Trk-B.

Au final, au vu des résultats d'ores et déjà obtenus, le projet huntingtine/troubles anxio-dépressifs apparaît s'intégrer pleinement dans la thématique de l'EA3544. Ce projet devrait permettre d'identifier de nouveaux partenaires moléculaires impliqués dans le mécanisme d'action des antidépresseurs et donc de proposer de nouvelles thérapies antidépresseives.

En vous remerciant de votre soutien.

Pr. Alain GARDIER  
Directeur de l'EA3544