



Appel à candidature Contrat doctoral 2017

Ecole Doctorale Bio Santé

4 rue Michel Brunet – Bât B27 – TSA 51106 – 86073 Poitiers cedex 09
☎ : 05 49 45 35 88

Intitulé du sujet

Etude des propriétés neuroprotectrices de la *trans* ϵ -viniférine dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer

Laboratoire d'accueil : EA3808 Cibles Moléculaires et Thérapeutique de la Maladie d'Alzheimer

Directeur de thèse : Pr Bernard FAUCONNEAU

Courriel : bernard.fauconneau@univ-poitiers.fr

Tel : 05 49 36 62 64

Taux d'encadrement de thèses : **0% au 1^{er} Mars 2017 :**

Nom du ou des doctorant(s) :

Co-directeur de thèse : Dr Agnès RIOUX BILAN

Courriel : agnes.rioux-bilan@univ-poitiers.fr

Tel : 05 49 36 62 61

Taux d'encadrement de thèses : **50 % au 1^{er} Mars 2017**

Nom du ou des doctorant(s) : Adrien JULIAN

Description du sujet de thèse (recto-verso max) :

La maladie d'Alzheimer (MA) est une neuropathologie plurifactorielle, caractérisée notamment par des dépôts de peptide β -amyloïde ($A\beta$), principal constituant des plaques amyloïdes, la présence de dégénérescences neurofibrillaires, une perte neuronale massive, une neuroinflammation et un dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique (BHE). A ce jour, aucun traitement curatif n'existe. Il est de plus en plus admis qu'il est nécessaire de rechercher des molécules multi-cibles pour traiter les différentes lésions au cours de la MA.

La *trans* ϵ -viniférine, un polyphénol naturel, est un candidat intéressant. En effet, comme tous les polyphénols, elle présente de multiples propriétés. Ainsi, une étude préliminaire réalisée au sein du laboratoire EA 3808 dans un modèle *in vitro* de la MA a mis en évidence une action anti-inflammatoire de cette molécule ainsi que des effets inhibiteurs de l'agrégation de l' $A\beta$ et même un effet désagrégant. Par ailleurs, nous avons vérifié que ce polyphénol passe la barrière hémato-encéphalique après injection intra-péritonéale.



Appel à candidature Contrat doctoral 2017

Ecole Doctorale Bio Santé

4 rue Michel Brunet – Bât B27 – TSA 51106 – 86073 Poitiers cedex 09
☎ : 05 49 45 35 88

Les **objectifs principaux** de ce sujet de thèse sont les suivants :

- Etudier les effets préventifs neuroprotecteurs de la viniférine dans un modèle murin transgénique de la maladie d'Alzheimer (souris APP^{swePS1dE9}), en quantifiant le nombre et la taille des plaques amyloïdes, la neuroinflammation, les troubles mnésiques, le dysfonctionnement de BHE et la mort neuronale chez des souris traitées de façon hebdomadaire à partir de 3 mois (absence du phénotype alzheimer) et jusqu'à 18 mois.

- Etudier la capacité éventuelle de la viniférine à ralentir ou stopper l'évolution de la maladie dans ce même modèle, en quantifiant les mêmes paramètres chez des souris traitées de façon hebdomadaire à partir de 6 mois (âge auquel sont déjà présentes des plaques amyloïdes) et jusqu'à 18 mois.

Pour réaliser cette étude, la viniférine sera isolée et purifiée au sein de l'UMR CNRS IC2MP 7285 et les expériences biologiques seront réalisées au sein de l'EA3808. Ce projet pluridisciplinaire fait actuellement l'objet d'une demande de financement (FA 2017) et a reçu l'autorisation pour l'expérimentation animale auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (dossier 2015072717461531).

Signature du directeur de thèse

Pr B. FAUCONNEAU

Signature du Directeur de Laboratoire

Pr G. PAGE