

1) Présentation du jeune chercheur, son parcours et son intérêt pour la recherche

Manon Auffret, jeune doctorante de 27 ans, est Docteur en Pharmacie et titulaire d'un Master 2 Recherche en Neurosciences. Son intérêt pour la recherche s'est révélé très tôt au cours de ses études de pharmacie à la faculté de Rennes et l'a menée à effectuer plusieurs stages, en laboratoire comme en services hospitaliers, dans les domaines de l'infectiologie (bactériologie) puis des neurosciences, à Rennes et à Missoula (Etats-Unis).

Une fois son diplôme obtenu et convaincue d'un profond intérêt pour les neurosciences humaines, elle a entamé une carrière dans la recherche en validant le Master 2 Recherche en Neurosciences des Universités de Caen et de Rouen. Son stage de Master 2, portant sur l'apomorphine et la maladie de Parkinson, a été réalisé au sein de l'EA 4712 et dirigé par le Pr Marc Vérin ; cette rencontre a été déterminante pour la suite de sa carrière.

Après la poursuite d'une activité officinale afin de rester au contact des patients et de valoriser ses compétences pharmaceutiques, Manon Auffret s'est ainsi engagée dans une thèse d'université en octobre 2014, sous l'égide du Pr Marc Vérin et de l'INCR, thèse financée grâce aux dons des chefs d'entreprise bretons et du fonds BAA (Bretagne Atlantique Ambition).

Elle souhaite poursuivre une carrière dans la recherche académique et l'enseignement supérieur.

2) Présentation du projet de recherche APO-EMO : « Effets de la pompe à apomorphine sur les processus émotionnels et le métabolisme cérébral dans la Maladie de Parkinson »

Bien que traditionnellement considérée comme une pathologie motrice, la maladie de Parkinson n'est pas réductible à ces symptômes les plus apparents (tremblement de repos, rigidité, lenteur des mouvements). La dégénérescence des neurones dopaminergiques entraîne des altérations en cascade d'autres systèmes de neurotransmetteurs (les « messagers » du cerveau), ce qui provoque la survenue de troubles non moteurs, comme par exemple un ralentissement de pensée, des symptômes urinaires ou des troubles émotionnels. Le handicap touche donc de multiples dimensions, aux conséquences majeures dans la vie quotidienne, notamment sur le plan affectif et social.

Pour l'heure, aucun traitement curatif n'est disponible ; la seule stratégie à disposition des cliniciens est de corriger le déficit en dopamine par l'administration de médicaments mimant ses effets, comme par exemple l'apomorphine.

L'apomorphine est administrée de façon continue, par voie sous-cutanée, au niveau abdominal : le dispositif se rapproche des pompes à insuline. L'efficacité du médicament sur les symptômes moteurs est bien connue et la pompe à apomorphine est bien tolérée chez les patients. Au-delà de ces effets moteurs, l'impression clinique et l'expérience développée au fil des années par l'équipe rennaise vont dans le sens d'un effet bénéfique de l'apomorphine sur les symptômes non moteurs. Depuis quelques années, l'EA 4712 s'attache à développer des projets autour de l'apomorphine dans le but d'explorer ces effets. Le projet APO-EMO vise ainsi à évaluer les effets de la pompe à apomorphine sur la sphère des émotions. Associant évaluations cliniques, imagerie médicale et

techniques novatrices, cette étude multidisciplinaire a pour objectif de caractériser et mieux comprendre l'origine des troubles de la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles retrouvés chez les patients parkinsoniens. Ces troubles, associés à l'amimie parkinsonienne (« masque parkinsonien » ou visage figé), entraînent en effet un repli social, un émoussement affectif, une altération de la qualité de vie, ainsi que la souffrance et l'incompréhension du conjoint et de l'entourage.

Pour chaque patient inclus, l'étude s'étale sur six mois et se compose de deux évaluations, afin de déterminer l'effet pré/post du traitement. En sus des traditionnels examens cliniques réalisés dans l'évaluation de la maladie de Parkinson (évaluation motrice, neuropsychologique et psychiatrique) et de divers questionnaires validés concernant les émotions, des visages dynamiques (avatars) exprimant des émotions sont présentés au patient (émotions de base et visage neutre) lors d'une session devant un ordinateur. Il leur est demandé de reconnaître l'émotion qui leur a été présentée en choisissant le terme approprié parmi une liste de sept émotions (joie, colère, tristesse, surprise, peur, dégoût, neutre). Les mouvements faciaux sont enregistrés pendant l'expérience et le patient est filmé. Ceci permet de déterminer spécifiquement quelles parties des visages sont impliquées dans les phénomènes de reconnaissance et de mimétisme, et à quel moment. Ces informations sont déterminantes dans la compréhension des troubles de reconnaissance ; il est en effet connu que, dans certaines pathologies (autisme, schizophrénie), les malades négligent de regarder des zones du visage pourtant riches en information (yeux, bouche), ce qui impacte la bonne reconnaissance des émotions.

3) Apports pour les malades

Cette étude vise à donner les outils nécessaires aux cliniciens pour une meilleure compréhension du handicap des patients. La prise en compte de ces déficits, de la souffrance de l'entourage et l'effet potentiellement bénéfique de la pompe devrait donc mener à une amélioration de la prise en charge globale. *In fine*, l'objectif est de restaurer les liens sociaux et affectifs perturbés par la maladie.

4) Originalité et excellence scientifique

L'étude APO-EMO est une étude novatrice tant par sa méthodologie que par son sujet. Associer des techniques nouvelles dans l'exploration des perturbations émotionnelles et des effets de la pompe à apomorphine place l'équipe rennaise sur le devant de la scène internationale. La Bretagne est en outre la région française qui développe le plus cette option thérapeutique moderne : 25% des pompes à apomorphine utilisées en Europe sont bretonnes.

L'objectif est à la fois fondamental et clinique: mieux comprendre les substrats neuronaux sous-tendant les altérations émotionnelles pour mieux prendre en charge les patients parkinsoniens dans la gestion des douleurs tant physiques que morales.

Déjà leader dans le domaine de la pompe à apomorphine, l'EA 4712 tend ainsi à valoriser ses compétences et approfondir les connaissances dans un domaine jusque là peu exploré, afin d'apporter les outils nécessaires à une prise en charge centrée sur les patients et non plus seulement sur les symptômes.