

**La Recherche Hospitalo-Universitaire SHIVA**

Prévenir le déclin cognitif et la démence en combattant la maladie des petites artères occulte

**RESUME**

Comme vous savez, l'étude i-Share à laquelle vous participez, s'intéresse non seulement à décrire et étudier les déterminants de la santé des adultes jeunes dans l'objectif de l'améliorer, mais cherche aussi à comprendre les facteurs très précoces qui pourraient influencer la survenue de certaines maladies à un âge beaucoup plus avancé. Ici nous cherchons à mieux comprendre les facteurs précoces qui pourraient influencer la survenue d'une maladie des petites artères cérébrales (MPAC). La MPAC est une maladie liée à l'âge qui résulte d'une altération de la structure et/ou de la fonction des petites artères cérébrales, chargées d'irriguer le cerveau. Elle est une des principales causes d'accident vasculaire cérébral (AVC, attaque cérébrale) et de démence dans la population. Des arguments croissants suggèrent que certains facteurs de risque de MPAC pourraient déjà avoir un impact sur la microstructure du cerveau chez l'adulte jeune.

Elle concerne tous les jeunes adultes ayant participé aux études bio-Share et MRi-Share.

Ce projet vise à mieux comprendre les déterminants et les conséquences de la MPAC tout au long de la vie grâce à des techniques d'imagerie innovantes de l'œil et du cerveau, à une approche moléculaire et analytique, au développement de nouvelles stratégies diagnostiques et préventives personnalisées, et à l'accélération de la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques. L'objectif de SHIVA est de permettre une détection plus précoce, une meilleure prise en charge et la prévention des handicaps liés aux AVC et à la démence qui résultent de la MPAC.

**COORDONNATEUR DU PROJET**

Stéphanie DEBETTE

**CONTACTS**

Si vous souhaitez en savoir plus, n'hésitez pas à aller visiter le site internet du projet :  
<https://rhu-shiva.com/fr/>

Pour toute question sur le projet ou concernant l'utilisation de vos données :  
[rhu-shiva@u-bordeaux.fr](mailto:rhu-shiva@u-bordeaux.fr)

**GESTIONNAIRE**

CHU de Bordeaux

**RESPONSABLE DU TRAITEMENT DES DONNEES**

UNIVERSITE DE BORDEAUX/CHU de Bordeaux

**PARTENAIRES DU PROJET**

Ce projet de recherche collaboratif implique des partenaires académiques (Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux, Inserm, CNRS, AP-HP, le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie) et 3 entreprises (Fealinx, Qynapse et Imagine Eyes). Il bénéficie d'une aide de l'État gérée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) au titre du programme Investissements d'Avenir portant la référence ANR-18-RHUS-0002.

**ORIGINE DES ECHANTILLONS ET DES DONNEES ASSOCIEES**

- Echantillons : étude bio-Share
- Données : étude i-Share
- Imagerie du cerveau : étude MRi-Share

## Critères d'inclusion :

- avoir rempli le questionnaire d'inclusion et le questionnaire « Comment tu te sens l'étudiant ? »
- avoir bénéficié du prélèvement biologique lors l'étude bio-Share
- avoir réalisé l'IRM cérébrale de l'étude MRi-Share

**ETAT D'AVANCEMENT DU PROJET**

En cours

**PUBLICATION(S)**

- Sargurupremraj M, Suzuki H, Jian X, Sarnowski C, Evans TE, Bis JC, Eiriksdottir G, Sakaue S, Terzikhan N, Habes M, Zhao W, Armstrong NJ, Hofer E, Yanek LR, Hagenaars SP, Kumar RB, van den Akker EB, McWhirter RE, Trompet S, Mishra A, Saba Y, Satizabal CL, Beaudet G, Petit L, Tsuchida A, Zago L, Schilling S, Sigurdsson S, Gottesman RF, Lewis CE, Aggarwal NT, Lopez OL, Smith JA, Valdés Hernández MC, van der Grond J, Wright MJ, Knol MJ, Dörr M, Thomson RJ, Bordes C, Le Grand Q, Duperron MG, Smith AV, Knopman DS, Schreiner PJ, Evans DA, Rotter JI, Beiser AS, Maniega SM, Beekman M, Trollor J, Stott DJ, Vernooij MW, Wittfeld K, Niessen WJ, Soumaré A, Boerwinkle E, Sidney S, Turner ST, Davies G, Thalamuthu A, Völker U, van Buchem MA, Bryan RN, Dupuis J, Bastin ME, Ames D, Teumer A, Amouyel P, Kwok JB, Bülow R, Deary IJ, Schofield PR, Brodaty H, Jiang J, Tabara Y, Setoh K, Miyamoto S, Yoshida K, Nagata M, Kamatani Y, Matsuda F, Psaty BM, Bennett DA, De Jager PL, Mosley TH, Sachdev PS, Schmidt R, Warren HR, Evangelou E, Trégouët DA; International Network against Thrombosis (INVENT) Consortium; International Headache Genomics Consortium (IHGC), Ikram MA, Wen W, DeCarli C, Srikanth VK, Jukema JW, Slagboom EP, Kardia SLR, Okada Y, Mazoyer B, Wardlaw JM, Nyquist PA, Mather KA, Grabe HJ, Schmidt H, Van Duijn CM, Gudnason V, Longstreth WT Jr, Launer LJ, Lathrop M, Seshadri S, Tzourio C, Adams HH, Matthews PM, Fornage M, DeBette S. [Cerebral small vessel disease genomics and its implications across the lifespan](#). Nat Commun. 2020 Dec 8;11(1):6285. doi: [10.1038/s41467-020-19111-2](#). PMID: 33293549; PMCID: PMC7722866.

- Beaudet G, Tsuchida A, Petit L, Tzourio C, Caspers S, Schreiber J, Pausova Z, Patel Y, Paus T, Schmidt R, Pirpamer L, Sachdev PS, Brodaty H, Kochan N, Trollor J, Wen W, Armstrong NJ, Deary IJ, Bastin ME, Wardlaw JM, Munõz Maniega S, Witte AV, Villringer A, Duering M, DeBette S, Mazoyer B. [Age-Related Changes of Peak Width Skeletonized Mean Diffusivity \(PSMD\) Across the Adult Lifespan: A Multi-Cohort Study](#). Front Psychiatry. 2020 May 4;11:342. doi: [10.3389/fpsy.2020.00342](#). PMID: 32425831; PMCID: PMC7212692.

- A Mishra\*, C Duplaà\*, D Vojinovic\*, H Suzuki\*, M Sargurupremraj\*, (...), A Soumare, JA Smith, DS Knopman, Z Morris, Y Zhu, JI Rotter, C Dufouil, (...), M Ihara, B Mazoyer, (...), C Tzourio, SLR Kardia, (...), S Seshadri\*\*, PM Matthews\*\*, WT Longstreth Jr\*\*, T Couffinhal\*\*, S DeBette\*\*. A Mishra\*, C Duplaà\*, D Vojinovic\*, H Suzuki\*, M Sargurupremraj\*, (...), A Soumare, JA Smith, DS Knopman, Z Morris, Y Zhu, JI Rotter, C Dufouil, (...), M Ihara, B Mazoyer, (...), C Tzourio, SLR Kardia, (...), S Seshadri\*\*, PM Matthews\*\*, WT Longstreth Jr\*\*, T Couffinhal\*\*, S DeBette\*\*. **TRIM47 is implicated in MRI-defined cerebral small vessel disease and modulated in response to vascular insults**. Brain. *in press*

- Bordes C., Sargurupremraj M., Mishra A., Debette S. **Genetics of complex small vessel disease.** Commissioned Review for Nat Rev Neurol. *in press*

- Quentin Le Grand, Claudia L. Satizabal, Muralidharan Sargurupremraj, Aniket Mishra, Aicha Soumaré, Alexandre Laurent, Fabrice Crivello, Ami Tsuchida, Jean Shin, Mélissa Macalli, Baljeet Singh, Alexa S. Beiser, Charles DeCarli, Evan Fletcher, Tomas Paus, Mark Lathrop, Hieab H.H. Adams, Joshua C. Bis, Sudha Seshadri, Christophe Tzourio, Bernard Mazoyer, Stéphanie Debette. **Genomic Studies Across the Lifespan Point to Early Mechanisms Determining Subcortical Volumes.** Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, Volume 7, Issue 6, 2022, Pages 616-628, ISSN 2451-9022, <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.10.011>.

- Duperron MG, Knol MJ, Le Grand Q, Evans TE, Mishra A, Tsuchida A, Roshchupkin G, Konuma T, Trégouët DA, Romero JR, Frenzel S, Luciano M, Hofer E, Bourgey M, Dueker ND, Delgado P, Hilal S, Tankard RM, Dubost F, Shin J, Saba Y, Armstrong NJ, Bordes C, Bastin ME, Beiser A, Brodaty H, Bülow R, Carrera C, Chen C, Cheng CY, Deary IJ, Gampawar PG, Himali JJ, Jiang J, Kawaguchi T, Li S, Macalli M, Marquis P, Morris Z, Muñoz Maniega S, Miyamoto S, Okawa M, Paradise M, Parva P, Rundek T, Sargurupremraj M, Schilling S, Setoh K, Soukariéh O, Tabara Y, Teumer A, Thalamuthu A, Trollor JN, Valdés Hernández MC, Vernooij MW, Völker U, Wittfeld K, Wong TY, Wright MJ, Zhang J, Zhao W, Zhu YC, Schmidt H, Sachdev PS, Wen W, Yoshida K, Joutel A, Satizabal CL, Sacco RL, Bourque G; CHARGE consortium; Lathrop M, Paus T, Fernandez-Cadenas I, Yang Q, Mazoyer B, Boutinaud P, Okada Y, Grabe HJ, Mather KA, Schmidt R, Joliot M, Ikram MA, Matsuda F, Tzourio C, Wardlaw JM, Seshadri S, Adams HHH, Debette S. Genomics of perivascular space burden unravels early mechanisms of cerebral small vessel disease. Nat Med. 2023 Apr;29(4):950-962. doi: 10.1038/s41591-023-02268-w. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37069360; PMCID: PMC10115645. [Genomics of perivascular space burden unravels early mechanisms of cerebral small vessel disease | Nature Medicine](#)