

Avis de Soutenance

Monsieur Vidian DE CONCINI

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Implication des cellules gliales et des processus neuro-inflammatoires dans les déficits cognitifs et sensoriels

dirigés par Monsieur Arnaud MENUET

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : INEM - Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires

Soutenance prévue le **jeudi 31 mars 2022** à 14h00

Lieu : Campus CNRS 3 Av. de la Recherche Scientifique 45100 Orléans

Salle : Amphithéâtre Charles Sadron

Composition du jury proposé

Mme Barbara BARDONI BARBARA	CNRS Valbonne	Rapporteuse
Mme Cristina ALBA DELGADO	Université Clermont Auvergne	Rapporteuse
Mme Julie LE MERRER	INSERM Tours	Examinatrice
Mme Carole ESCARTIN	CNRS Paris-Saclay	Examinatrice
M. Arnaud MENUET	CNRS Orléans	Directeur de thèse
M. Steeve THANY	Université d'Orléans	Examinateur

Mots-clés : IL-33, microglie, cognition, neuro-développement, astrocytes, nociception

Résumé :

Le système nerveux central (SNC) ne se résume pas uniquement aux neurones. En effet, celui-ci est majoritairement composé par un autre type de cellule : les cellules gliales. Composées par les astrocytes, la microglie et les oligodendrocytes, ces cellules sont indispensables au neurodéveloppement, contribuant à l'établissement et au maintien des fonctions cognitives et sensorielles. Dans des conditions physiopathologiques, ces cellules assurent la veille et la réponse immunitaire. Ainsi, les cellules gliales participent activement à la réponse neuro-inflammatoire lorsqu'un danger est perçu au sein du SNC. Dans le cadre de notre projet, nous avons évalué l'implication des cellules gliales et des processus neuro-inflammatoires dans le développement de déficits cognitifs et sensoriels. Ces travaux reposent sur deux études complémentaires. La première concerne l'implication de la cytokine IL-33 dans l'altération de la mémoire. L'administration intra-hippocampique de cette cytokine a conduit à une réactivité des cellules microgliales environnantes associée à une surexpression de la cytokine pro-inflammatoire IL-1 β , une boucle inflammatoire induisant des altérations de la mémoire spatiale. Notre seconde étude concerne l'analyse du déficit nociceptif dans un modèle de neuropathologie cognitive : le syndrome de l'X-fragile. Nos données révèlent que dans des conditions d'inflammation chronique induites par l'administration intra-plantaire de l'adjuvant complet de Freund, les souris modèles de la pathologie (Fmr1 KO) développent une hyper-allodynie. Cette hypersensibilité est associée à une réactivité astrocytaire et une réponse neuro-inflammatoire exacerbées, tant au sein de la moelle épinière que dans les centres intégratifs de la douleur tels que le cortex cingulaire et le cortex somatosensoriel. Ainsi, ces études complémentaires ont permis de mettre en évidence que les réactivités prolongées des cellules astrocytaires et microgliales associées à une surexpression de médiateurs pro-inflammatoires participent de façon notable à des altérations cognitives et sensorielles.