

Avis de Soutenance

Madame Nadira CHETTOUH

Biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Influence du taux d'oxygénation et du photovieillissement sur l'activité antioxydante des cellules de la peau

dirigés par Madame Catherine GRILLON

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

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le **mardi 20 septembre 2022** à 10h00

Lieu : 3 Av. de la Recherche Scientifique, 45100 Orléans

Salle : Amphithéâtre Charles Sadron

Composition du jury proposé

Mme Catherine GRILLON	CNRS Orléans	Directrice de thèse
M. Michel SIMON	INSERM Toulouse	Rapporteur
M. Hamid Reza REZVANI	INSERM Bordeaux	Rapporteur
Mme Claire CROLA DA SILVA	INSERM Lyon	Examinatrice
Mme Emilie DESTANDAU	Université d'Orléans	Examinatrice

Mots-clés : Physioxie,antioxydant,photovieillissement,stress oxydant,Normoxie,

Résumé :

Ces dernières décennies ont été marquées par le développement de modèles de peau in vitro qui se rapprochent de plus en plus de la physiologie du tissu cutané in vivo, ceci pour trouver des modèles alternatifs aux animaux de laboratoire. Malgré ces progrès, le microenvironnement cutané n'est pas tout à fait respecté, en particulier la pression partielle en oxygène. En effet, les niveaux physiologiques d'oxygène dans la peau varient de 1,5% à 7% (physioxie). Cependant, les modèles se font au taux d'oxygène atmosphérique (~18,6% O₂ dans les incubateurs), donc les cellules cutanées se trouvent en hyperoxygénation. Bien que l'oxygène soit la principale source d'énergie des cellules, il est aussi connu comme le précurseur des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui sont impliquées dans le stress oxydant décrit comme la principale cause du photovieillissement. L'objectif de ce travail de thèse a été d'étudier l'influence du taux d'oxygénation sur le stress oxydant dans la peau. La première étape a consisté à établir de nouveaux modèles de culture des cellules de l'épiderme, 2D et 3D, en physioxie, puis à caractériser leurs capacités antioxydantes par l'évaluation de la production de ROS et des enzymes associées (SODs, Catalase et GPXs). La seconde partie a consisté à reproduire le processus du photovieillissement par irradiation UV en physioxie, et à évaluer les capacités antioxydantes en comparaison avec le modèle classique en normoxie. Dans un premier temps, nous avons démontré une meilleure résistance des cellules (modèle 2D) en physioxie contre un stress oxydant qui est due à la régulation

du taux basal des enzymes antioxydantes en physioxie, avec une suractivation de la catalase et une surproduction de la SOD2. Ces résultats ont été confirmés dans un modèle plus physiologique des épidermes reconstruits en physioxie. Dans un second temps, nos résultats montrent que les mêmes enzymes sont aussi modulées en réponse aux irradiations UV dans des modèles mimant le photovieillissement. Cette condition d'oxygénation physiologique après irradiation par les UV induit une surexpression rapide de la SOD2 et une translocation de la SOD1 dans les noyaux, suggérant ainsi un nouveau rôle de cette enzyme en réponse à un stress oxydant. Cette étude établit pour la première fois un lien entre le taux d'oxygénation et les capacités antioxydantes de la peau. En conséquence, ces résultats mettent en évidence l'importance de respecter la physioxie pour mieux comprendre le stress oxydant et le photo-vieillissement