



UNIVERSITÉ D'ARTOIS

Direction de la
Recherche, des
Etudes Doctorales
et de la Valorisation

Avis de soutenance de thèse

Madame Mariangela CORSI

**Soutiendra publiquement sa thèse pour obtenir le grade de Docteur en SCIENCES DE LA VIE de
l'Université d'Artois**

Le 22/02/2018 à 14h

Université Sapienza, - Rome - Italie

Dans le cadre d'une cotutelle avec Université de Sapienza, Italie

Sujet de thèse Evaluation du régime cétoène et des corps cétoniques sur la barrière hémato-encéphalique

Résumé

Caractérisée par une dégénérescence lente et progressive dont la principale caractéristique est l'accumulation cérébrale de peptides beta amyloïde (A β), la maladie d'Alzheimer (MA) reste asymptomatique pendant un temps considérable avant que le déclin cognitif devienne cliniquement évidente. Parmi les stratégies préventives de lutte contre la Maladie d'Alzheimer (MA), la mise en place des protocoles nutritionnels adaptés pourrait se révéler plus efficace que les traitements médicamenteux pour lutter contre cette pathologie. C'est le cas notamment du régime cétoène. Il s'agit d'un régime alimentaire très pauvre en glucides et riche en graisses qui produit dans l'organisme la formation de corps cétoniques. Il a été démontré que ces dernières ont un effet bénéfique sur la MA par leur effet neuroprotecteur mais également en diminuant le dépôt d'A β au niveau cérébral. A l'heure actuelle, la plupart des études se concentrent sur la composante neuronale et oublient la barrière hémato-encéphalique (BHE) qui intervient pourtant dans la MA. Les nouvelles connaissances sur les mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent l'entrée ou l'élimination des peptides A β dans le cerveau à travers la BHE ont suggéré que l'utilisation de protocoles nutritionnels adaptés ciblant les intervenants impliqués dans ces transports se tournent davantage en luttant contre la MA.

L'objectif de ce projet de thèse a été de mieux comprendre l'impact du régime cétoène et des corps cétoniques (KBs) sur la physiologie de la BHE et leur implication possible dans la pathologie de la MA, en utilisant une approche méthodologique mixte, in vivo (microvaisseaux cérébraux extraits de souris 129Sv) et in vitro (modèle in vitro de BHE humaine),

Nous avons évalué l'impact de ce régime cétoène sur l'expression des transporteurs et des récepteurs impliqués dans leur transport (MCT1), le transport du glucose (GLUT1) et dans le transport et la synthèse des peptides A β (BCRP, P-gp, LRP1, RAGE, BACE, PSEN1, PSEN2).

Nos résultats montrent que le régime cétoène et les KBs modifient la physiologie de la BHE (mais pas la perméabilité) en régulant l'expression des acteurs clés impliqués dans le transport et la synthèse des peptides A β . De plus, l'étude du transport transendothélial du peptide A β 1-40 a mise en évidence une augmentation de l'efflux du peptide vers le compartiment sanguin. Les résultats obtenus in vitro, ont permis d'utiliser les KBs séparément, suggérant l'importance d'utiliser une approche combinée in vivo/in vitro pour évaluer leur effet réel et spécifiquement au niveau des cellules endothéliales de la BHE.

Ces travaux soulignent qu'en modulant les apports alimentaires, il peut être possible de moduler la physiologie de la BHE et d'intervenir sur certains processus liés à la MA.

Membres du jury

Monsieur Fabien GOSSELET - Professeur, Université d'Artois. Directeur

Madame Rita BUSINARO - Professeur, Université Sapienza - Rome. Co-directeur

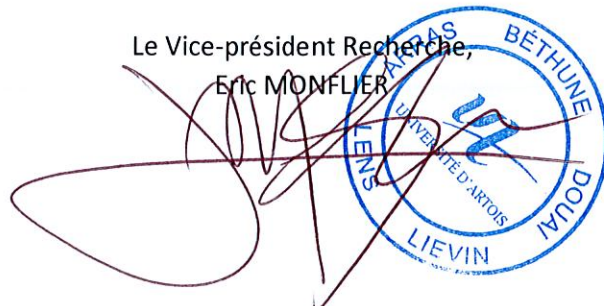
Monsieur Jean-François GHERSI-EGEA - Professeur, Université de Lyon. Rapporteur

Madame Patrizia MANCINI - Professeur, Université Sapienza - Rome. Rapporteur

Madame Maria D'ERME - Maître de conférences, Université Sapienza - Rome.

Madame Pietra CANDELA - Maître de conférences, Université d'Artois. Co-encadrant

Le Vice-président Recherche,
Eric MONFLIER



SERVICES CENTRAUX

9 RUE DU TEMPLE - BP 10665 - 62030 ARRAS CEDEX
Tél. 03 21 60 37 00 - Fax 03 21 60 37 37
www.univ-artois.fr