

Madame Rana AWADA présentera ses travaux de thèse de doctorat en "Biologie Cellulaire, Moléculaire et Biochimie", intitulée : "Inflammation du tissu adipeux et vulnérabilité du système nerveux centrales", sous la direction de Monsieur Christian LEFEBVRE D'HELLEN COURT le :

**Vendredi 7 octobre 2011**  
**A partir de 14h00**  
**Salle des Conseils**  
**Faculté des Sciences et Technologies**

**Composition du jury :**

- Monsieur Sylvain FISSON, Professeur, Université Evry-Val-d'Essone
- Monsieur Philippe GASQUE, Professeur, Université de La Réunion
- Monsieur Christian LEFEBVRE D'HELLEN COURT, Professeur, Université de La Réunion
- Madame Anne LORSIGNOL, Professeur, Université Paul Sabatier - Toulouse
- Monsieur Thierry OSTER, Maître de conférences, H.D.R., Université Paul Verlaine - Metz

**Résumé:**

L'obésité est depuis quelques années reconnue comme un des fléaux du XXI<sup>e</sup> siècle en affectant environ 10% de la population adulte mondiale. Le passage de l'obésité au stade de pandémie est le résultat de multiples facteurs dont une mauvaise hygiène alimentaire et une sédentarité croissante. La découverte récente de l'existence d'un état inflammatoire chronique au cours de l'obésité pouvant intervenir dans la physiopathologie de la maladie et de ses nombreuses complications fait aujourd'hui l'objet d'intenses investigations. Or, le tissu adipeux (TA) qui, parallèlement à son activité métabolique, possède également une activité sécrétoire intense, est un acteur majeur de ce syndrome inflammatoire. L'autotaxine (ATX), l'adiponectine et la résistine sont les médiateurs de l'inflammation sécrétés par le TA. Si le rôle de ces facteurs dans la régulation du métabolisme est bien établi, leurs effets sur d'autres organes ne sont pas toujours connus. Il est notamment intéressant d'étudier leurs effets dans le système nerveux central (SNC), les récepteurs de certains y étant présent.

Dans ce contexte, nous avons dans un premier temps étudié l'effet de l'ATX sur le stress oxydant généré par le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peroxyde d'hydrogène) et sur l'inflammation induit par le lipopolysaccharide (LPS) ou le triméthylétain (TMT) dans les cellules microgliales murines, cellules immunitaires résidentes du SNC. Nos résultats montrent pour la première fois, l'effet anti-oxydant et anti-inflammatoire de l'ATX sur les cellules microgliales. Chez la souris, le TMT affecte la région hippocampique du SNC et nous avons montré qu'il induit la production d'ATX après 5 jours d'une injection i.p. de TMT. Ce qui suggère un rôle important de l'ATX dans la régulation de l'homéostasie des microglies et du SNC ainsi que dans la neuroinflammation.

L'effet du TMT sur l'inflammation produite par le TA a également été étudié et les résultats montrent que le TMT induit une réponse inflammatoire dans deux types cellulaires du TA : adipocytes et macrophages ainsi que dans le TA de souris obèse ob/ob. Ensuite, nous avons sous-cloné les ADNc de l'adiponectine et de la résistine dans des vecteurs d'expression eucaryote afin d'étudier leurs effets sur les cellules microgliales dans des conditions normales ou inflammatoires. Cette étude devrait permettre une meilleure compréhension de l'influence du TA sur le SNC et donc la relation entre l'obésité les maladies neurodégénérative afin de proposer de nouvelles approches thérapeutiques.

Mots clés : Tissu adipeux, autotaxine, inflammation, système nerveux central

La soutenance est publique.