



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **29 juin 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur BIGOTTE Maxime**

Titre de la thèse : « *L'épendyme : une nouvelle cible dans la neuromyéélite optique ?* »

Résumé



La neuromyéélite optique (NMO) est une maladie auto-immune démyélinisante du système nerveux central caractérisée par la présence d'autoanticorps (IgG-NMO) ciblant l'aquaporine-4 (AQP4). L'AQP4 est exprimée par les astrocytes et la NMO est maintenant considérée comme une astrocytopathie. Mais l'AQP4 est aussi exprimée par l'épendyme et des patients NMO présentent des lésions périventriculaires. L'épendyme régule les échanges moléculaires entre le parenchyme et le liquide cérébrospinal (LCS), le flux du LCS et est une niche pour les cellules souches sous-ventriculaires.

L'objectif de ma thèse était d'examiner les effets des IgG-NMO sur l'épendyme.

J'ai exposé des cultures primaires de cellules épendymaires de rat et des explants de ventricules latéraux de rats adultes pendant 24 heures à des IgG de patients NMO purifiées (IgG-NMO). J'ai ensuite évalué l'effet du traitement par immunomarquage, analyse du flux épendymaire et séquençage ARN. J'ai utilisé comme contrôle des IgG de donneurs sains et des cellules non traitées.

Comparées aux conditions contrôles, les IgG-NMO ont induit : i) l'agglomération de l'AQP4, l'altération de l'expression de jonctions communicantes et un gonflement des cellules épendymaires ; ii) l'altération de l'orientation des corps basaux des cils et de la motilité ciliaire ; iii) la prolifération des cellules souches sous-ventriculaires ; et iv) l'uprégulation de l'expression de cytokines et chémokines pro-inflammatoires par les épendymocytes.

Les résultats de cette thèse montrent que les IgG-NMO induisent un phénotype réactif rapide et spécifique de l'épendyme et suggèrent un rôle clé de celui-ci dans la phase aiguë de la formation des lésions dans la NMO.