



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **22 mai 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame ELLOUZE Salma**

Titre de la thèse : « *Altérations des circuits corticaux suite aux lésions prématurées du cerveau chez la souris* »

Résumé



Les circuits neuronaux sont mis en place et progressivement raffinés au cours d'une période postnatale dite de plasticité critique, pendant laquelle le métabolisme énergétique et la maturation neuronale sont étroitement liés. Bien que les lésions du SNC survenant au cours de cette période guérissent mieux que celles survenant plus tard durant la vie, elles sont souvent associées à des déficits cognitifs à long terme, ce qui suggère une réparation incomplète ou inappropriée des circuits neuronaux. Durant ma thèse j'ai utilisé un modèle murin de naissance très prématurée (hypoxie néonatale chronique), pour étudier l'impact à long terme des lésions cérébrales sur le métabolisme énergétique et la formation des circuits corticaux. Mes résultats montrent que l'expression de protéines mitochondriales essentielles est réduite dans le cerveau de souris hypoxiques, suggérant des défauts métaboliques à long terme. Ceci s'accompagne d'une altération de l'arborisation dendritique des neurones glutamatergiques, d'une hyper connectivité corticale globale ainsi que d'une redistribution des connexions corticales à courte et longue distance. Enfin, mes résultats indiquent une altération de la nouveauté sociale chez les souris hypoxiques adultes, qui s'amplifie avec le temps. Ce travail sera poursuivi en 4ème année, durant laquelle je caractériserai des altérations métaboliques neuronales résultant de la période d'hypoxie périnatale. De plus, à l'aide de pipelines de quantification semi-automatisés développés par notre collaborateur, je corrèlerai les changements

globaux de l'activité neuronale durant la tâche de sociabilité, ce qui fournira des informations reliant l'altération des circuits aux déficits comportementaux observés. A terme, mon travail de thèse permettra de mieux comprendre comment des lésions précoces peuvent impacter le métabolisme neuronal, la connectivité corticale, ainsi que les comportements associés à l'âge adulte.