



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **02 juin 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame AMARA Amel**

Titre de la thèse : « *Conséquences du retard de croissance intrautérin sur le développement des réseaux neurovasculaires et l'intégrité des barrières protectrices cérébrales* »

Résumé



Le retard de croissance intra-utérin est un problème de santé majeur causé par une insuffisance placentaire ou une malnutrition, associé à un risque accru de maladies neurodéveloppementales. La maturation des réseaux neuronaux requiert une homéostasie adéquate du système nerveux central, contrôlée par les barrières protectrices cérébrales. Cette thèse a pour but d'explorer l'effet de cette pathologie induite par une carence protéique pendant la gestation chez le rat sur le développement postnatal des réseaux neurovasculaires et sur l'intégrité des barrières protectrices cérébrales.

Nous montrons que le développement des réseaux neuronaux et vasculaires corticaux et leur connectivité résistent au régime de carence en protéines, tout en présentant des modifications à long terme. Nous fournissons des preuves quantitatives *in vivo* de la fragilité des barrières protectrices cérébrales et de l'incapacité de ces interfaces à faire face à d'autres stress systémiques au cours de la période postnatale précoce, dont l'ampleur varie selon les individus.

Ces résultats montrent un système neurovasculaire relativement résilient à une déficience protéique, et des changements subtils mais potentiellement délétères dans la programmation fœtale. L'intégrité fonctionnelle altérée des barrières protectrices cérébrales suggère une protection déficiente du cerveau pendant le développement postnatal, ce qui représente un

facteur de risque pour l'apparition de maladies neurodéveloppementales. La variabilité du degré de fragilité des barrières protectrices cérébrales représente un élément nouveau de détermination du niveau de vulnérabilité au développement de désordres neurologiques à long terme.