

# Avis de Soutenance

Madame Edith BLASCO

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Neurones en contact avec le Liquide Cérébro-Spinal : des neuromodulateurs de l'activité motrice spinale chez les mammifères*

dirigés par Monsieur Nicolas WANAVERBECQ

Soutenance prévue le **vendredi 10 janvier 2025** à 14h00

Lieu : Institut de Neurosciences de la Timone UMR7289 CNRS & Aix-Marseille Université Faculté de Médecine de la Timone 27 Bd Jean Moulin  
Salle : Henri Gastaut

## Composition du jury proposé


M. Nicolas WANAVERBECQ	Aix Marseille Université	Directeur de thèse
Mme Yasmine CANTAUT-BELARIF	Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière	Rapporteuse
M. Abdel EL MANIRA	Karolinska Institute	Rapporteur
Mme Fino ELODIE	Aix Marseille Université	Examinatrice
Mme Matilde CORDERO-ERAUSQUIN	Université de Strasbourg	Examinatrice
M. Emmanuel BOURINET	Institut de Génomique Fonctionnelle	Président

**Mots-clés :** Neurones en contact avec le Liquide Cérébro-Spinal, Moelle épinière, Locomotion, électrophysiologie, PKD2L1,

## Résumé :

La locomotion, essentielle à la survie des êtres vivants, répond à des besoins vitaux tels que l'exploration pour trouver un habitat, de la nourriture et des partenaires ou échapper aux prédateurs. Elle est initiée par des commandes supraspinales et repose sur l'activité rythmique de réseaux neuronaux intra-spinaux, appelés Centres Générateurs de Patrons (CPG). L'activité des CPG est modulée par des centres supraspinaux, par des interneurons moteurs locaux et par des rétrocontrôles sensoriels périphériques, qui informent sur les mouvements, et permettent ainsi d'ajuster la trajectoire des membres tout en maintenant la posture. Les neurones de contact du liquide cérébrospinal (Nc-LCS), forment une population neuronale unique, conservée chez tous les vertébrés et localisée autour du canal central de la moelle épinière. Ces cellules GABAergiques, possèdent une morphologie caractéristique et expriment sélectivement des canaux PKD2L1 (Polycystin Kidney Disease 2-like1), appartenant à la famille des récepteurs TRP (transient receptor potential). Ils sont dotés de propriétés chimio- et mécanosensibles et représenteraient une nouvelle population de neurones sensoriels intrinsèques au système nerveux central. Chez le poisson zèbre, ces neurones répondent à des signaux chimiques du LCS et à des stimuli mécaniques tels que la torsion de la moelle épinière. Un ensemble de données anatomiques et fonctionnelles indiquent qu'ils sont insérés dans le réseau moteur spinal et qu'ils participent à la modulation de la nage et de

la posture. En raison de similitudes anatomiques et fonctionnelles, ainsi que de leur position stratégique entre le LCS et le parenchyme, les Nc-LCS spinaux chez la souris, pourraient également avoir un rôle central dans la physiologie de la moelle épinière, en modulant notamment l'activité motrice. Des études récentes suggèrent en effet, que les Nc-LCS auraient un rôle dans la régulation de l'habileté motrice, mais à ce jour le réseau neuronal dans lequel ils sont insérés n'a pas été caractérisé. Mon projet de thèse visait à caractériser, chez la souris, les propriétés cellulaires des Nc-LCS, à démontrer leur connectivité anatomique et fonctionnelle dans le réseau moteur spinal et à identifier le phénotype de leurs partenaires postsynaptiques, afin de confirmer leur rôle potentiel dans la modulation du comportement moteur. Grâce à des enregistrements électrophysiologiques en patch-clamp sur tranches de moelle épinière lombaire de souris, j'ai caractérisé les propriétés cellulaires et l'expression de conductances ioniques et de récepteurs synaptiques des Nc-LCS lombaires. En utilisant un ensemble de modèle de souris transgéniques, j'ai également analysé au niveau anatomique la connectivité des Nc-LCS, que j'ai ensuite cartographiée de manière fonctionnelle par une approche optogénétique. J'ai enfin mis en place la stratégie de RT-PCR sur cellule unique pour identifier le phénotype de leurs cibles postsynaptiques. Mes résultats confirment que les Nc-LCS lombaires possèdent des propriétés de neurones sensoriels et démontrent pour la première fois chez la souris qu'ils établissent des connexions fonctionnelles avec des interneurons clés du réseau locomoteur spinal. Cette étude représente une avancée majeure dans la compréhension de la fonction physiologique des Nc-LCS lombaires chez les mammifères. Elle suggère que les Nc-LCS représenteraient des acteurs importants pour la modulation de l'activité motrice et notamment, de l'adaptation des mouvements fin, de l'ajustement de la trajectoire des membres et de la posture. Les enjeux majeurs sont à présent, d'identifier les signaux du LCS, en relation avec l'activité motrice, qui modulent les Nc-LCS et de caractériser les entrées synaptiques issues des retours sensoriels périphériques qui projettent sur les Nc-LCS,

LE DOYEN  
  
Georges LÉONETTI