

Avis de Soutenance

Madame Louise SIMONNET

Biologie-Santé - Spécialité Immunologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Caractériser les Macrophages : la Langue comme Modèle

dirigés par Monsieur Jean-Louis MEGE

Soutenance prévue le **lundi 06 mai 2024** à 13h00

Lieu : Hexagone, bibliothèque universitaire de Sciences de Luminy 163 Avenue de Luminy 13009
Marseille

Salle : Amphithéâtre

Composition du jury proposé

M. Jean-Louis MEGE	Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales secteur Timone (Aix-Marseille Université)	Directeur de thèse
M. Geanncarlo LUGO- VILLARINO	Université Toulouse III-Paul Sabatier : Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale	Rapporteur
Mme Joana VITTE	Université de Reims Champagne-Ardenne : UFR de Médecine. Université de Montpellier : Institut Desbrest d'Epidémiologie et de Santé Publique	Rapporteuse
M. Franck GALLAND	Centre d'Immunologie de Marseille Luminy	Président

Mots-clés : macrophages résidents des tissus, niche cellulaire, réponse
immunitaire, homéostasie, CSF1, langue

Résumé :

Les macrophages, présents de manière ubiquitaire dans nos organes, agissent en tant que sentinelles de l'immunité innée, jouant des rôles essentiels dans les réponses immunitaires et l'homéostasie des tissus. Ces cellules présentent des caractéristiques spécifiques à chaque tissu, nécessitant une approche contextuelle pour leur étude. Bien que diverses populations de macrophages, leurs origines, mécanismes de renouvellement et fonctions, aient été révélés dans différents tissus, des recherches supplémentaires, sur des organes bien connues ou peu explorées, sont indispensables pour comprendre les caractéristiques et fonctions de ces cellules immunitaires. La langue, avec son épithélium muqueux, sa surface recouverte de biofilm et son exposition constante aux agents pathogènes aéroportés et alimentaires, se révèle être un site significatif de régulation immunitaire, similaire à l'intestin. Elle est également constituée de nombreux muscles striés essentiels à la parole et à la nutrition, partageant des similitudes anatomiques avec des muscles tels que le biceps ou le diaphragme. De plus, la langue abrite des papilles gustatives cruciales pour la détection des saveurs dans notre alimentation. Les microenvironnements variés dans la langue suggèrent la présence de populations distinctes de macrophages, chacune pouvant potentiellement accomplir des fonctions immunitaires et homéostatiques spécifiques et provenir de

différentes origines. De plus, la langue possède une capacité unique à guérir et se régénérer sans cicatrice. Dans ce contexte, les macrophages de la langue pourraient jouer des rôles critiques dans les réponses immunitaires aux infections, la régénération tissulaire et la préservation de la détection des saveurs. Malgré son accessibilité et sa composition intéressante, la langue a largement été négligée par les immunologistes. Par conséquent, l'un des objectifs de ma thèse est de fournir une caractérisation des différentes populations de macrophages de la langue ainsi que leur niche, composée de cellules structurelles exprimant des facteurs trophiques indispensables à leur survie, en utilisant des technologies avancées d'imagerie et de cytométrie en flux. Ensuite, mon objectif est d'étudier les fonctions des macrophages de la langue, notamment en les supprimant dans des modèles murins grâce à la manipulation de leur niche. Cette approche innovante fournira des perspectives sur les fonctions à long terme des macrophages avec un minimum d'inflammation. Ce projet, à la fois opportuniste et novateur, promet de nouvelles données et des pistes pour comprendre l'origine, le maintien, les fonctions immunitaires et les rôles trophiques des macrophages à travers les organes.

LE DOYEN

Georges LEONETTI



Résumé

Les macrophages, présents de manière ubiquitaire dans nos organes, agissent en tant que sentinelles de l'immunité innée, jouant des rôles essentiels dans les réponses immunitaires et l'homéostasie des tissus. Ces cellules présentent des caractéristiques spécifiques à chaque tissu, nécessitant une approche contextuelle pour leur étude. Bien que diverses populations de macrophages, leurs origines, mécanismes de renouvellement et fonctions, aient été révélés dans différents tissus, des recherches supplémentaires, sur des organes bien connues ou peu explorées, sont indispensables pour comprendre les caractéristiques et fonctions de ces cellules immunitaires. La langue, avec son épithélium muqueux, sa surface recouverte de biofilm et son exposition constante aux agents pathogènes aéroportés et alimentaires, se révèle être un site significatif de régulation immunitaire, similaire à l'intestin. Elle est également constituée de nombreux muscles striés essentiels à la parole et à la nutrition, partageant des similitudes anatomiques avec des muscles tels que le biceps ou le diaphragme. De plus, la langue abrite des papilles gustatives cruciales pour la détection des saveurs dans notre alimentation. Les microenvironnements variés dans la langue suggèrent la présence de populations distinctes de macrophages, chacune pouvant potentiellement accomplir des fonctions immunitaires et homéostatiques spécifiques et provenir de différentes origines. De plus, la langue possède une capacité unique à guérir et se régénérer sans cicatrice. Dans ce contexte, les macrophages de la langue pourraient jouer des rôles critiques dans les réponses immunitaires aux infections, la régénération tissulaire et la préservation de la détection des saveurs. Malgré son accessibilité et sa composition intéressante, la langue a largement été négligée par les immunologistes. Par conséquent, l'un des objectifs de ma thèse est de fournir une caractérisation des différentes populations de macrophages de la langue ainsi que leur niche, composée de cellules structurelles exprimant des facteurs trophiques indispensables à leur survie, en utilisant des technologies avancées d'imagerie et de cytométrie en flux. Ensuite, mon objectif est d'étudier les fonctions des macrophages de la langue, notamment en les supprimant dans des modèles murins grâce à la manipulation de leur niche. Cette approche innovante fournira des perspectives sur les fonctions à long terme des macrophages avec un minimum d'inflammation. Ce projet, à la fois opportuniste et novateur, promet de nouvelles données et des pistes pour comprendre l'origine, le maintien, les fonctions immunitaires et les rôles trophiques des macrophages à travers les organes.

Mots clés: macrophages résidents des tissus, homéostasie, niche, CSF1, réponse immunitaire, langue

Abstract

Macrophages, ubiquitous in our organs, serve as sentinels of innate immunity, playing vital roles in immune responses and tissue homeostasis. These cells exhibit tissue-specific characteristics, necessitating a contextual approach to their study. While diverse macrophage populations, origins, renewal mechanisms, and functions have been revealed in various tissues, further research is essential to comprehend the features and functions of these immune cells. The tongue, with its mucosal epithelium, biofilm-covered surface, and constant exposure to airborne and foodborne pathogens, emerges as a significant site for immune regulation akin to the intestine. It comprises numerous skeletal muscles essential for speech and nutrition, sharing anatomical similarities with muscles like the biceps or diaphragm. Additionally, the tongue harbours taste buds crucial for flavour detection in our diet. The diverse microenvironments in the tongue suggest distinct macrophage populations, each potentially performing specific immune and homeostatic functions. Moreover, the tongue possesses a unique ability to heal and regenerate without scarring. In this context, tongue-resident macrophages could play critical roles in immune responses to infections, tissue regeneration, and preservation of taste detection. Despite its accessibility and intriguing composition, the tongue has been largely overlooked by immunologists. Therefore, a primary goal of my thesis is to provide a characterisation of different tongue-resident macrophage populations and their niche, composed of structural cells expressing trophic factors essential for their survival, using advanced imaging and flow cytometry technologies. Subsequently, I aim to investigate the functions of tongue-resident macrophages, particularly by suppressing them in murine models through manipulation of their niche. This innovative approach will provide insights into long-term macrophage functions with minimal inflammation. This project, both timely and pioneering, promises new data and avenues for understanding the origin, maintenance, immune functions, and trophic roles of macrophages across organs.

Keywords: tissue-resident macrophages, homeostasis, niche, CSF1, immune response, tongue