

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 16 décembre 2016

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Vanessa DI CATALDO**

Titre de la thèse : « Intégrité cérébrovasculaire et inflammation dans des modèles animaux d'athérosclérose: une approche biomarqueurs.»

### Résumé de la thèse

Les accidents vasculaires cérébraux sont la première cause mondiale d'handicap et l'athérosclérose en est le principal facteur. Cette pathologie, liée à une mauvaise prise en charge du cholestérol pourra avoir des conséquences plus pernicieuses comme la fragilisation des unités cérébrovasculaires qui, combinée à une inflammation systémique et locale, peut entraîner d'importantes répercussions cérébrales.

Pour être au plus proche de l'humain nous avons utilisé des modèles animaux murins et primate non-humain (PNH) âgés sous régime gras. Une approche translationnelle avec suivi longitudinal de biomarqueurs sanguins et d'imagerie et caractérisation tissulaire de l'inflammation a été effectuée pour tenter d'élucider les spécificités de la réponse inflammatoire dans la paroi vasculaire des grosses artères et le tissu cérébral.

Nous avons montré que chez des souris ApoE<sup>-/-</sup> âgées l'exercice physique peut contrecarrer les effets délétères d'un régime gras lorsque l'apport calorique est contrôlé mais plus lorsqu'il ne l'est pas. La dégradation de la barrière hémato-encéphalique pourrait expliquer l'inflammation observée *in vivo* et confirmée par l'analyse tissulaire. L'étude des PNH a montré l'intérêt d'associer imagerie multimodale et dosages sanguins dans la stratification du risque cardiovasculaire ainsi que l'importance d'associer des marqueurs métaboliques, inflammatoires et anti-inflammatoires.

Nous avons montré l'intérêt de contrôler les apports caloriques pour bénéficier des effets protecteurs de l'exercice sur l'athérosclérose et l'importance d'avoir une vue globale du patient pour une stratification individuelle précise du risque cardiovasculaire.

### MOTS-CLES

Athérosclérose, biomarqueurs, imagerie, neuroinflammation, stratification, exercice physique