



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **GABORIEAU Elodie**

Titre de la thèse : « *Origine, diversité et contrôle transcriptionnel des interneurones calrétinine du bulbe olfactif* »

Résumé



Les cellules souches neurales (CSNs) de la zone sous-ventriculaire (ZSV) présentent une activité germinale intense tout au long de la vie d'un individu. Les CSNs postnatales sont régionalisées en microdomaines exprimant des facteurs de transcription spécifiques et générant des sous-types neuronaux distincts dans le bulbe olfactif (BO). Les interneurones calrétinine (CaR+) représentent la plus grande population d'interneurones périglomérulaires (PG) du BO produits après la naissance. Cependant, contrairement à d'autres, il existe peu d'informations concernant leur origine, leur diversité et leur fonction dans le BO, ainsi que les facteurs de transcription impliqués dans leur génération. Des études antérieures ont mis en évidence que les interneurones CaR + PG sont générés à la fois par les microdomaines médial et dorsal de la ZSV, et ont suggéré que le facteur de transcription Sp8 serait impliqué dans leur génération.

Ce travail de thèse a eu pour objectif : 1) d'affiner les approches actuelles afin de manipuler l'expression génique dans les CSNs de la ZSV postnatale d'une manière contrôlée temporellement, 2) d'explorer l'origine et la fonction des interneurones CaR + périglomérulaires, 3) d'étudier le rôle du facteur de transcription Sp8 dans le codage transcriptionnel de la spécification des interneurones CaR + périglomérulaires ainsi que leur maturation.

Ainsi, une approche d'électroporation postnatale classique a été affinée afin de pouvoir manipuler l'expression des gènes dans les CSNs de la ZSV et ainsi permettre de cartographier le devenir à long terme de la progénie des CSNs et de manipuler génétiquement ces CSNs à une étape précise de leur différenciation. Le perfectionnement de cette approche a permis d'identifier deux sous-populations d'interneurones CaR + présentant des origines spatiales et temporelles différentes après la naissance, ainsi que d'explorer les implications fonctionnelles et morphologiques de cette diversité. Ainsi, une fraction importante et non décrite d'interneurones CaR + PG présente des propriétés de neurones immatures (c'est-à-dire qu'elle reçoit peu d'entrées synaptiques et est faiblement excitable), remettant en question leur rôle dans le traitement de l'information olfactive. Enfin, des manipulations génétiques du facteur de transcription Sp8 à divers stades de la différenciation des interneurones CaR+ ont mis en évidence son rôle dans la survie à long terme des interneurones CaR + PG matures, tout en excluant un rôle dans leur spécification précoce.

Ces résultats amène ainsi un éclairage nouveau sur l'origine, la diversité et le codage transcriptionnel des interneurones CaIR + PG et appellent à une caractérisation plus précise de leur rôle dans le traitement de l'information olfactive.