



UNIVERSITÉ D'ARTOIS

Avis de Soutenance

Madame Cindy NGUYEN

Sciences de la Vie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Impact des oxystérols sur la barrière hémato-encéphalique : implications dans les maladies neurodégénératives

dirigés par Monsieur Fabien GOSSELET

Soutenance prévue le **mercredi 24 septembre 2025** à 14h00

Lieu : Faculté de sciences Jean Perrin 13 rue Jean Souvraz, 62300 Lens

Salle : des thèses

Composition du jury proposé

M. Fabien GOSSELET	Université d'Artois	Directeur de thèse
M. Silvere BARON	Université Clermont Auvergne	Rapporteur
Mme Carine ALI	Université de Caen	Rapporteuse
M. Maxime CULOT	Université d'Artois	Examineur
Mme Julie GUIGNOT	Institut Cochin	Examinatrice
Mme Anne VEJUX	Université de Bourgogne	Examinatrice

Résumé :

Le cholestérol est un constituant majeur de l'organisme, essentiel au maintien de l'intégrité des membranes cellulaires. Dans le système nerveux central (SNC), il participe activement à la myélinisation et à la transmission synaptique. En raison de l'imperméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) au cholestérol circulant, le cerveau synthétise localement son propre cholestérol via des voies de régulation hautement contrôlées. Parmi les régulateurs clés de ce métabolisme, les oxystérols, dérivés oxydés du cholestérol, jouent un rôle central dans le contrôle de l'homéostasie lipidique. Le 25-hydroxycholestérol (25-OHC), s'est récemment distingué comme puissant modulateur lipidique mais intervient également dans la réponse inflammatoire. Toutefois, ses effets sur l'inflammation demeurent ambivalents, des études lui attribuant des propriétés pro- ou anti-inflammatoires selon les modèles expérimentaux. Cette complexité fonctionnelle est d'autant plus pertinente à explorer que les déséquilibres du métabolisme du cholestérol et les variations des niveaux d'oxystérols ont été associés à plusieurs maladies neurodégénératives. Dans la maladie d'Alzheimer, de Parkinson ou dans la sclérose en plaques, une inflammation chronique est observée, souvent accompagnée d'une altération de la BHE. La perte d'intégrité de cette barrière favorise la pénétration de composés délétères dans le SNC, contribuant à un environnement inflammatoire nocif. Ces modifications affectent également les voies métaboliques cérébrales, notamment celles liées au cholestérol et aux oxystérols, renforçant l'idée d'un lien étroit entre dysfonction de la barrière, inflammation et métabolisme lipidique. Dans ce contexte, nous avons utilisé un modèle *in vitro* de BHE humaine, composé de cellules endothéliales cérébrales (BLECs) et de péricytes (hBPs), afin d'étudier l'impact du 25-OHC en condition inflammatoire, induite par le TNF α . Ce modèle nous permet de reproduire certaines caractéristiques des environnements neurodégénératifs et d'évaluer les réponses fonctionnelles et métaboliques de la BHE à ces stimuli. Nous avons évalué ainsi les effets du 25-OHC sur les altérations induites par le TNF α . Nos résultats indiquent une capacité du 25-OHC à atténuer certains des effets délétères associés à l'inflammation, en particulier ceux touchant l'intégrité de la barrière et au métabolisme du cholestérol. Ces données contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes cérébrovasculaires impliqués dans les pathologies neuroinflammatoires, et suggèrent que le 25-OHC pourrait jouer un rôle modulateur dans les réponses inflammatoires de la BHE.