

Biographie

Très jeune, j'étais déjà passionné de biologie et de zoologie, c'est pourquoi, après un BAC S, je me suis naturellement dirigé vers une licence de biologie à l'Université de Lorraine, à Metz, ma ville natale. Par l'intermédiaire des options proposées dans la formation, j'ai découvert ce domaine que sont les neurosciences et j'ai très vite commencé à m'y intéresser aussi bien d'un point de vue moléculaire, cellulaire et cérébral que psychologique, psychiatrique et social. Nos incroyables capacités cognitives, notre perception si aiguisée ou encore notre fort potentiel d'imagination me fascine beaucoup et je m'interrogeais souvent quant à l'origine et le fonctionnement de ces structures cérébrales extrêmement complexes. A la fin de ces trois années de licence, j'ai pu intégrer le Master de Neurosciences et Neuropsychopharmacologie de l'Université de Bordeaux. Cette formation m'a réellement donné envie de poursuivre dans le monde de la recherche scientifique et m'a fait découvrir de nombreux sujets fascinant des neurosciences, en particulier le fonctionnement de la mémoire. Dans le cadre de ce master, j'ai eu l'occasion d'effectuer deux stages dans un laboratoire de neurosciences cognitives. Mon stage de M1 portait sur les troubles de mémoires et les troubles émotionnels liés au sevrage alcoolique chez la souris et mon stage de M2 portait sur le rôle de la méthylation des histones de l'hippocampe dans les processus de mémoire spatiale chez la souris. Après obtention de mon master avec mention très bien, mes directeurs de stage m'ont proposé un projet de thèse dans la continuité de mes travaux sur la mémoire en y intégrant la problématique du stress chronique et du vieillissement.

Sur quel sujet porte votre thèse ?

Ma thèse porte sur l'impact du stress chronique sur les troubles de mémoire liés à l'âge chez la souris.

En quoi consiste-t-elle ?

Mon projet consiste à évaluer, chez la souris, les conséquences à long terme d'une exposition chronique au stress pendant l'âge adulte sur le vieillissement cognitif et émotionnelle. En d'autres termes, il s'agit d'étudier le rôle du stress dans l'émergence de troubles de mémoires et de troubles émotionnelles liés à l'âge. Le vieillissement normal entraîne un certain nombre d'affaiblissement et de modifications cérébrales se traduisant, notamment par des troubles de mémoire. Néanmoins, il est intéressant de noter que ces déficits ne concernent pas tous les systèmes de mémoire. Avec l'âge, on observe une altération préférentielle de la mémoire relationnelle (ou déclarative). Ce type de mémoire dépend de l'hippocampe, structure cérébrale particulièrement sensible au vieillissement mais également aux effets du stress. En effet, une exposition chronique au stress induit un certain nombre de perturbations au niveau des systèmes mnésiques, non seulement à court terme mais également à très long terme. Cependant, la vulnérabilité au stress et l'intensité des déficits qu'il engendre dépendent de l'âge. Plusieurs études ont montré, chez l'humain et chez l'animal, que les jeunes sont particulièrement vulnérables au stress alors que les adultes seraient plus résistants. En revanche, chez l'animal, une seconde phase de vulnérabilité au stress se met en place à partir d'un âge avancé, aux alentours de 10-12 mois (équivalent à 45-50 ans chez l'Homme). Ainsi, non seulement lorsqu'ils sont exposés à un stress chronique, les sujets d'âge moyen développent des déficits mnésiques comparables à ceux observés chez des sujets âgés, mais de plus, ils présentent ensuite un vieillissement cognitif important comparativement à des sujets n'ayant vécu aucune de période de stress.

Outre ces différences cognitives et émotionnelles, des modifications épigénétiques sont également observables selon l'âge et l'état émotionnel des animaux. Les modifications post-traductionnelles des histones, tel que l'acétylation et la méthylation de résidus lysines, jouent un rôle clé dans le processus de consolidation en régulant la transcription des gènes impliqués dans la plasticité et la mémoire. Des études ont montré une forte corrélation entre les changements de méthylation dans l'hippocampe dorsal / ventral et dans l'amygdale et les différents déficits retrouvés chez les sujets âgés.

Le rôle de la vulnérabilité au stress dans l'émergence de troubles de mémoire relationnelle avec le vieillissement a très peu été étudié. De plus, les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent ces déficits mnésiques sont effectivement encore mal compris, c'est pourquoi il est avant tout nécessaire de mieux les identifier et les comprendre pour favoriser la prise en charge des patients.

Ainsi, par une approche pluridisciplinaire (comportement, pharmacologie, immunohistochimie, western blot...), l'objectif de cette thèse est de comprendre et de mieux caractériser la nature des perturbations mnésiques qui apparaissent avec l'âge et d'identifier le rôle du stress chronique dans l'émergence de ces perturbations en prenant en considération l'organisation des systèmes de mémoire et les remaniements de circuits neuronaux impliquant l'hippocampe, l'amygdale et le striatum. D'autre part, il s'agit également d'identifier les mécanismes neurobiologiques (modification d'acétylation/méthylation des histones) pouvant expliquer des dysfonctionnements durables de l'activité cérébrale retrouvés chez les sujets âgés et/ou stressés et enfin de déterminer si des traitements ciblant les taux d'acétylation ou de méthylation des histones permettent de prévenir l'impact du vieillissement et du stress chronique sur les systèmes de mémoire.

Qu'est-ce qui vous a attiré dans ce choix d'étude ?

Le fonctionnement de la mémoire est un sujet qui m'intéresse depuis de nombreuses années. Cet ensemble de systèmes cérébraux interconnectés, façonnés par des millénaires d'évolution, me fascine beaucoup et depuis longtemps j'ai cette envie de participer à l'étude des nombreuses problématiques qui restent en suspens. En plus de l'intérêt particulier que je porte pour l'étude du fonctionnement neurobiologique de la mémoire, l'impact des systèmes émotionnels sur la cognition me séduit également beaucoup. Nous vivons à une époque où, en France, près de deux salariés sur cent développent des pathologies psychiatriques liées à une exposition chronique au stress. Dépression, burn-out, anxiété généralisée, ces pathologies liées au stress chronique sont très souvent la conséquence d'un surmenage au travail et d'un épuisement professionnel constant. Pour prendre en charge les patients, prévenir et traiter ces maladies insidieuses du 21^{ème} siècle, il est avant tout nécessaire de mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques du stress chronique et ses effets délétères à long terme sur le fonctionnement de la mémoire. C'est pourquoi cette problématique m'a attirée et j'ai ainsi décidé de poursuivre une thèse sur ce projet de recherche qui me paraît autant intéressant qu'important d'un point de vue scientifique mais également sociétale.

Pourquoi avoir postulé à la bourse doctorale de l'Observatoire B2V des Mémoires ?

J'ai décidé de postuler à la bourse doctorale de l'Observatoire B2V des Mémoires car la thématique de mon sujet correspondait parfaitement à leurs activités et domaines d'action. Outre l'aspect lié à l'étude de la mémoire, mon projet est centré sur le vieillissement qui est également une

problématique importante du groupe B2V qui assure des actions sociales notamment en faveur des retraités. De plus, l'association gère la protection sociale des salariés, ce qui n'est également pas très éloignés de ma problématique des risques d'une exposition chronique au stress. Enfin, les interventions du groupe dans la communication scientifique et la diffusion de connaissances m'ont beaucoup séduites, que ce soit dans le cadre de la semaine de la mémoire, par l'intermédiaire de site internet (Memorya) ou en organisant des conférences à l'attention du grand publique. La transmission et vulgarisation scientifique sont effectivement des dynamiques qui me touchent beaucoup et qui, je pense, sont importantes pour prévenir et sensibiliser l'opinion publique sur certains aspects de la mémoire.

Souhaitez-vous dire quelques mots à l'Observatoire B2V des Mémoires ?

J'aimerais sincèrement remercier l'Observatoire B2V des Mémoires pour sa confiance et pour m'offrir l'opportunité de concrétiser mon projet de thèse.