

L'UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES  
Présente

## L'AVIS DE SOUTENANCE

De Madame **Karine CAMBON** autorisée à présenter ses travaux en vue de l'obtention de l'Habilitation à Diriger des Recherches à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines en **Neurosciences** sur le thème :

« **Etude De La Relation Neurones-Astrocytes Dans Les Tauopathies** »

Le mercredi 15 mai 2019 à 14h00

A

CEA de Fontenay aux Roses  
Auditorium - Bat 52.1  
18 Route du Panorama  
92260 Fontenay-aux-Roses

### MEMBRES DU JURY

**Cendra AGULHON**, Chargée de Recherche CNRS, UFR Biomedicale, Université Paris V – Rapporteur

**Santiago RIVERA**, Directeur de Recherche, Faculté de Médecine Secteur Nord, Aix-Marseille Université- Rapporteur

**Benoît DELATOUR**, Chargé de Recherche, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière- Rapporteur

**Bernard MIGNOTTE**, Professeur des Universités, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - Examineur

**Marie SARAZIN**, Professeur des Universités–Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Sainte Anne Unité de neurologie de la mémoire et du langage- Examineur

## « Etude de la relation neurones-astrocytes dans les tauopathies »

*Présentée par : Karine CAMBON*

### Résumé

Les tauopathies sont des maladies neurodégénératives caractérisées par l'accumulation de la protéine Tau dans le soma des cellules neuronales et gliales. Malgré cette caractéristique commune, ces pathologies présentent une grande diversité, que ce soit par le type cellulaire affecté ou les régions du cerveau impliquées et les déficits cognitifs spécifiques qui leur sont associés. La séquence d'agrégation de Tau depuis le dimère jusqu'à la formation de dégénérescences neurofibrillaires en passant par des espèces intermédiaires oligomériques est maintenant bien caractérisée. En revanche, le lien entre l'agrégation de Tau et sa toxicité reste encore obscur et représente un enjeu majeur pour le développement de thérapies efficaces. Au cours de cette soutenance d'HDR, je détaillerai dans un premier temps mes travaux qui ont contribué à étudier ce lien dans un nouveau modèle rongeur de Tauopathie induit par transfert de gène. Je présenterai ensuite mes études en cours qui portent sur la relation neurones-astrocytes dans ces pathologies, avec un intérêt particulier pour les mécanismes menant à l'apparition de lésions Tau dans les cellules astrocytaires, et leur possible importance pathologique.

### Abstract

Tauopathies are neurodegenerative diseases characterised by the accumulation of Tau protein in the soma of neuronal and glial cells. Despite this common hallmark, tauopathies exhibit a wide range of clinical and anatomic-pathological presentations, regarding the affected cell types and brain regions and their associated cognitive deficits. The sequence of Tau aggregation, from dimers up to the formation of neurofibrillary tangles through oligomeric species, is now well characterised. However, the link between Tau aggregation and its toxicity remains elusive, and represents a major issue for the development of efficient therapies. In this HDR defense, I will present my work, focused on the nature of this link in a new rodent model of Tauopathy generated by gene transfer. I will then expand on our current studies dealing with the appearance of Tau lesions in astrocytes, and their potential relevance to pathology.