



**François TRONCHE**

Directeur de recherche  
CNRS, directeur de l'équipe  
« Expression des gènes et  
comportements adaptatifs »

Neurosciences Paris-Seine,  
UMR8246, CNRS, Inserm,  
Sorbonne Université, Institut  
de Biologie Paris-Seine

Montant attribué : 50 000 €

**« Stress et microglie dans les troubles comportementaux de la maladie d'Alzheimer »**

L'exposition au stress est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. La connaissance des mécanismes liant le stress et cette maladie reste toutefois limitée. Le stress induit la libération d'hormones, les glucocorticoïdes qui via leur récepteur régulent l'inflammation une composante clé des pathologies Tau et amyloïde- $\beta$ . Dans le cerveau, elle est principalement orchestrée par la microglie, des macrophages résidents.

L'objectif de ce projet est de disséquer le rôle d'un stress chronique et du GR de la microglie dans l'évolution de la pathologie Tau. Nous avons engendré un modèle de souris de la pathologie Tau, portant une invalidation du gène GR dans la microglie. Les premières analyses comportementales suggèrent que le GR microglial joue effectivement un rôle dans les déficits cognitifs et émotionnels observés. Dans ce projet, nous analyserons les conséquences de cette invalidation sur l'expression génique afin d'identifier de nouveaux gènes et voies intracellulaires contrôlées par le stress, via le GR, et jouant un rôle critique dans la pathologie.



**Dr Guillaume DOROTHEE**

Directeur de Recherche,  
Centre de Recherche Saint-  
Antoine (Inserm UMRS 938),  
Hôpital Saint-Antoine, Paris

Montant attribué : 50 000 €

**« Modulation thérapeutique de la neuroinflammation dans la maladie d'Alzheimer par une approche d'immunomodulation à base d'interleukine-2 : identification de biomarqueurs périphériques »**

Les maladies neurodégénératives sont caractérisées par des réponses neuroinflammatoires complexes ayant des effets à la fois bénéfiques et délétères dans leur physiopathologie. Des données récentes soulignent également une implication de l'immunité périphérique et son impact sur les réponses neuroinflammatoires. Le ciblage de ce dialogue entre immunité périphérique et immunité centrale représente une approche thérapeutique prometteuse pour le traitement des maladies neurodégénératives.

En tirant profit d'un essai thérapeutique d'immunomodulation périphérique à base d'interleukine-2 (IL2-AD), actuellement mené conjointement avec le Pr. Marie Sarazin, notre objectif vise à identifier des biomarqueurs immunitaires cellulaires périphériques associés aux profils neuroinflammatoires délétères versus bénéfiques chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer.