

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Marine MONNIER

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

**le 29/11/2023 à 13h30**

**UFR Santé**

**Département Pharmacie**

**AMPHI PROUST**

**16, boulevard Daviers**

**49045 ANGERS Cedex**

sur le sujet suivant :

### **Analyse du rôle des corps cétoniques dans la polarisation fonctionnelle des macrophages humains**

Directrice de thèse : **Madame Pascale JEANNIN**

Composition du jury :

Madame Bénédicte CHAZAUD, Directrice de Recherche INSERM Université de Lyon - Université Claude Bernard Lyon 1, Rapporteur

Madame Agnès COSTE, Professeure des Universités Université Paul Sabatier Toulouse, Rapporteur

Madame Dorothee DULUC, Maîtresse de Conférences Université de Bordeaux, Examinatrice

Madame Pascale JEANNIN, PU-PH Université d'Angers, Directrice de thèse

Monsieur Alain MOREL, Professeur des Universités émérite Université d'Angers, Examineur

Madame Marina TROUILLAS, Chargée de Recherche Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Clamart, Examinatrice

### **Résumé de la thèse**

Les macrophages sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques. Ils présentent donc une grande diversité de fonction, associée à une multitude de phénotypes. L'acquisition du phénotype est dictée par la nature et la quantité de signaux présents, localement, dans le tissu dans lequel ils résident. De plus, le phénotype des macrophages s'adapte aux modifications de son environnement. Au cours de ces dernières années, de nombreuses études ont souligné le rôle des métabolites dans la polarisation des macrophages. Dans cette étude, nous avons évalué l'impact du corps cétonique acétoacétate (AcAc) sur la polarisation fonctionnelle des macrophages humains. Les résultats montrent que l'AcAc induit in vitro des macrophages présentant un phénotype réparateur, avec notamment l'acquisition, de manière séquentielle, de l'expression de gènes impliqués dans le processus de réparation tissulaire. Ce processus est médié par des modifications épigénétiques impliquant la méthylation de l'histone H3K27. Enfin, nous avons observé qu'un régime cétogène accélère la fermeture des plaies dans un modèle murin de cicatrisation de plaie cutanée et que cette réponse est associée à la présence, dans la peau, de macrophages présentant un phénotype réparateur. En conclusion, cette étude identifie l'AcAc comme un métabolite unique capable de favoriser la génération de macrophages présentant un phénotype réparateur et montre qu'un régime cétogène accélère le processus de cicatrisation in vivo.