Discipline : Neurosciences

Sujet : Inflammation liée au stress chronique chez le sujet âgé et risque de maladie d'Alzheimer

Acronyme : ISAD

Mots clés : Inflammation, stress, vieillissement, risque, maladie d'Alzheimer

Direction de thèse : Poisnel Géraldine

Unité de recherche : UMR-S U1237 (PhIND)

Etablissement : Université Caen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral établissement

Contact : poisnel@cyceron.fr

Le stress est un mécanisme de défense naturel et essentiel au bon fonctionnement de l'organisme, mais une exposition répétée à des événements stressants entraîne des dysfonctionnements physiologiques et notamment cérébraux. Le stress chronique constitue un facteur de risque pour la maladie d'Alzheimer (MA). La charge allostatique, reflet de l'usure globale de l'organisme due au stress chronique et au vieillissement, pourrait selon nos travaux, contribuer au risque de développer la MA par des mécanismes différents de ceux généralement impliqués dans le développement de cette maladie. En particulier, le stress chronique favoriserait une inflammation périphérique persistante, caractérisée par l'activation de composants immunitaires différents d'une réponse immunitaire classique. Cette inflammation chronique, qui s'installe avec l'âge, aurait des effets délétères sur le cerveau et renforcerait le risque de MA.

L'enjeu de ce projet de thèse sera de mieux comprendre le rôle de l'inflammation et du stress chronique, en partie responsable de cette inflammation, sur les manifestations précoces de MA mesurées au moyen de biomarqueurs sanguins et cérébraux. Nous évaluerons également le potentiel d'une intervention de méditation pour restaurer un niveau d'inflammation « normal », réguler les niveaux de stress et ralentir le développement d'un stade clinique de MA. Pour ce faire, nous utiliserons les données de sujets âgés, collectées dans l'essai clinique Age-Well.

Une meilleure connaissance des mécanismes liant inflammation périphérique, stress chronique et risque de démence permettra de proposer des recommandations de santé publique pour prévenir le développement de la MA, notamment par des approches non pharmacologiques.

Stress is a natural defense mechanism essential to the body's proper functioning, but repeated exposure to stressful events leads to physiological dysfunctions, particularly in the brain. Chronic stress is considered as a risk factor for Alzheimer's disease (AD). Allostatic load, reflecting the overall wear and tear of the body caused by everyday stress and aging, may, according to our research, contribute to AD risk through pathways distinct from the AD-specific mechanisms. Chronic stress, in particular, promotes persistent peripheral inflammation characterized by the activation of immune components different from those involved in a classic immune response. This chronic state of inflammation, which develops over time, has detrimental effects, particularly on the brain, and increases the risk of AD.

The objective of this thesis project will be to further understand the role of inflammation and chronic stress, partly responsible for this inflammation, in the early manifestations of AD, as measured by blood and brain biomarkers. We will also assess the potential of a meditation-based intervention to restore "normal" inflammation levels, regulate stress levels, and potentially slow the development of clinical stage of AD. To achieve this, we will use data from older adults collected in the Age-Well clinical trial.

A deeper understanding of the mechanisms linking peripheral inflammation, chronic stress and dementia risk will enable us to propose public health recommendations and envisage new strategies to prevent or mitigate AD, notably through non-pharmacological approaches.