Centre de Recherche
Institut de la Vision
UMR S 968
Inserm / UPMC / CHNO des 15-20
UMR 7210 CNRS
17 rue Moreau 75012 Paris
www.institut-vision.org

M.Florian SENNLAUB
Directeur de Recherche Classe 1 Inserm

Equipe 14 : Inflammation, Dégénérescence et Remodelage vasculaire

TEL (33) 01 53 46 26 93
FAX (33) 01 53 46 25 02

florian.sennlaub@inserm.fr

Paris, le 9 Mai 2021

Rapport sur la Thèse présentée par Rémi Karadayi

De M Florian Sennlaub
Qualité : Directeur de Recherche classe 1 Inserm, HDR, MD, PhD
Lieu d'exercice : Equipe 14, Institut de la Vision, Paris

Le manuscrit de thèse de Rémi Karadayi rend compte d'un travail effectué dans le laboratoire du Dr Acar au CSGA / Université de Bourgogne Franche Comté. Rémi Karadayi s'intéresse ici aux plasmalogènes dans les cellules giales rétiniennes et leurs impacts dans le développement vasculaire rétinien. Il s'agit d'un travail expérimental utilisant des modèles *in vitro* et *in vivo* et des techniques de biologie moléculaire et cellulaire.

Les résultats sont présenté sous forme de 5 manuscrit (dont le deuxième est le plus long et qui semble être prêt à la soumission).

Rémi Karadayi utilise DHAPAT siRNA pour réduire DHAPAT et les plasmalogènes dans des cellules de Müller *in vitro* comme modèle dans les deux premier manuscrit. Dans le premier il démontre qu'une diminution dans ce modèle est associé avec une diminution d'expression de Cx43 et de la GFAP ainsi qu'un défaut de migration des cellules. Dans le deuxième manuscrit Mr Karadayi décrit que cette diminution de plasmalogène est également associé avec un ralentissement de communication entre cellules de Müller et astrocytes qui peut (contrairement à l'effondrement de l'expression de Cx43) être rétabli par la supplémentation de plasmalogènes sous forme de AKG. Dans les résultats complémentaires de cet article Rémi révèle que des connexines autre que la Cx43 sont dérégulés et corrigés dans le même sens que les perturbations de plasmalogènes et les perturbation de communication entre cellules de Müller et astrocytes et pourrait médié l'effet observé. Dans le troisième manuscrit Rémi Karadayi a tenté de normaliser les anomalies vasculaire observé dans des souris Dapat -/- *in vivo* par un apport nutritionnel d'AKT à la mère. Il observe également des dérégulation du système de signalisation endocannabinoïde à un stade tardive de la « maladie » observé chez la souris Dapat -/-. Ses travaux se termine sur une étude observationnelle clinique qui montre que la diminution de certains plasmalogènes sanguins avec l'âge gestationnelle n'est pas observé chez des nouveau-nés souffrant d'une rétinopathie de prématuré.

Sur la forme, le manuscrit est bien structuré et très clair. Une introduction de 100 pages résume l'état actuel des connaissances sur l'angiogenèse rétinienne et des plasmalogènes dans la physiopathologie.
Les questions abordées dans la partie résultats sont bien posées, les techniques sont adaptées. Enfin, le manuscrit s'achève sur une discussion générale qui reprend une à une les questions successivement posées.

En conclusion, le travail présenté par le candidat est de très bonne qualité. La démarche est solide et les résultats ont été analysés en profondeur. Par conséquent, le travail présenté me persuade de donner sans réserve un avis très favorable à la demande de soutenance de Thèse de Rémi Karadayi pour l'obtention du grade de Docteur.

Florian SENNLAUB
Directeur de Recherche classe 1 Inserm