

Stage proposé par

**Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :**

Université de Paris, NeuroDiderot, Inserm, F-75019 Paris, France

**Téléphone :** 01 40 03 19 31

**Mail :** [nadia.soussi@inserm.fr](mailto:nadia.soussi@inserm.fr)

**Site internet :** Site: <http://neurodiderot.org/index.php/soussi-en/>

**Directeur du Laboratoire ou de l'Unité :** P. Gressens

**Intitulé de l'équipe d'accueil : Neurokines**

**Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Nadia Soussi-Yanicostas**

**Résumé du thème de recherche de l'équipe** (une dizaine de lignes maximum)

Epilepsy is the most common neurological disorder worldwide, affecting 1 to 2% of the world. In addition, 30% of the patients, approximately, are refractory to current anti-epileptic drugs, emphasizing the unmet need for novel medicines. The disease is characterized by synchronous and spontaneous over-excitation of large neuron populations leading to recurrent seizures, generalized tremors or loss of consciousness. It is known for long that epileptic seizures promote brain neuroinflammation, a complex and highly regulated process that is mainly mediated by microglia, a population of resident macrophages, which colonize the cerebral parenchyma during early brain development in vertebrates. However, while neuroinflammation was seen until recently as a mere consequence of neuron over-excitation, recent data suggest that microglial cell activities play an important role in the physiopathology of epilepsy. However, and most importantly, whether microglia activities are beneficial or, on the contrary, harmful for post-seizure brain functioning, is an unresolved and critical issue that has tremendous implications for the development of novel therapeutic strategies

**Titre du projet de stage : Microglia responses in genetic epilepsy models**

**Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage:** Nadia Soussi-yanicostas

**Tel :** 0140031931

**Email :** [nadia.soussi@inserm.fr](mailto:nadia.soussi@inserm.fr)

**Projet de stage :** (une vingtaine de lignes maximum)

In order to better understand the role of microglial cells in epilepsy, our team takes advantage of the large set of *in vivo* approaches allowed by the zebrafish (*Danio rerio*). Specifically, we combine genetic techniques (epileptic mutant lines and transient gene knock-down) with imaging (confocal microscopy and calcium imaging), electrophysiological (EEG) and molecular approaches, to precisely characterize the phenotypic and molecular changes of

microglial cells, which are induced by epileptic seizures, and better understand the consequences of these changes on subsequent brain functioning and neuron excitation

**Techniques mises en œuvre par le stagiaire :**

- Inactivation des gènes par morpholino
- Microinjection des embryons
- PCR quantitatives
- Immunocytochimie
- Comportement des embryons

**Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :**

**1.** Sepulveda-Diaz JE, Alavi Naini SM, Huynh MB, Ouidja MO, Yanicostas C, Chantepie S, Villares J, Lamari F, Jospin E, van Kuppevelt TH, Mensah-Nyagan AG, Raisman-Vozari\* R, Papy-Garcia\* D, [Soussi-Yanicostas\\* N.](#)

\*Co-last and corresponding authors.

HS3ST2 expression is critical for the abnormal phosphorylation of tau in Alzheimer's disease-related tau pathology.

**Brain. 2015**;138(Pt 5):1339-54. doi: 10.1093/brain/awv056. (IF=10.848).

**2.** Swaminathan A, Hassan-Abdi R, Renault S, Siekierska A, Riché R, Liao M, de Witte PAM, Yanicostas C, [Soussi-Yanicostas N](#), Drapeau P, Samarut É.

Non-canonical mTOR-Independent Role of DEPDC5 in Regulating GABAergic Network Development.

**Curr Biol. 2018** Jun 18;28(12):1924-1937. doi: 10.1016/j.cub.2018.04.061. (IF=9.251).

**3.** Alavi Naini SM, Yanicostas C, Hassan-Abdi R, Blondeel S, Bennis M, Weiss RJ, Tor Y, Esko JD, [Soussi-Yanicostas N.](#)

Surfen and oxalyl surfen decrease tau hyperphosphorylation and mitigate neuron deficits in vivo in a zebrafish model of tauopathy.

**Transl Neurodegener. 2018** Mar 16;7:6. doi: 10.1186/s40035-018-0111-2. (IF=5,872).

**4.** Samarut É, Swaminathan A, Riché R, Liao M, Hassan-Abdi R, Renault S, Allard M, Dufour L, Cossette P, [Soussi-Yanicostas N](#), Drapeau P.

γ-Aminobutyric acid receptor alpha 1 subunit loss of function causes genetic generalized epilepsy by impairing inhibitory network neurodevelopment.

**Epilepsia. 2018** Nov;59(11):2061-2074. doi: 10.1111/epi.14576. (IF=4.706).

**5.** Auvin S, Jeljeli M, Desnous B, [Soussi-Yanicostas N](#), Dournaud P, Sterkers G.

Altered vaccine-induced immunity in children with Dravet syndrome.

**Epilepsia. 2018** Apr;59(4):e45-e50. doi: 10.1111/epi.14038. (IF=4,706).

**6.** Mairesse J, Zinni M, Pansiot J, Hassan-Abdi R, Demene C, Colella M, Charriaut-Marlangue C, Rideau Batista Novais A, Tanter M, Maccari S, Gressens P, Vaiman D, Baud\* O, [Soussi-Yanicostas\\* N.](#)\* Co-last authors.

Oxytocin receptor agonist reduces perinatal brain damage by targeting microglia.

**Glia. 2019** Feb;67(2):345-359. doi: 10.1002/glia.23546. (IF=6.2).

**7.** Hassan-Abdi R, Brenet A, Bennis M, Yanicostas C, [Soussi-Yanicostas N.](#)

Neurons Expressing Pathological Tau Protein Trigger Dramatic Changes in Microglial Morphology and Dynamics

**Front Neurosci. 2019** Nov 7;13:1199. doi: 10.3389/fnins.2019.01199. (IF=3.566).

**8.** Van Steenwinckel J, Schang AL, Krishnan ML, Degos V, Delahaye-Duriez A, Bokobza C, Csaba Z, Verdonk F, Montané A, Sigaut S, Hennebert O, Lebon S, Schwendimann L, Le Charpentier T, Hassan-Abdi R, Ball G, Aljabar P, Saxena A, Holloway RK, Birchmeier W, Baud O, Rowitch D, Miron V, Chretien F, Leconte C, Besson VC, Petretto EG, Edwards AD, Hagberg H, [Soussi-Yanicostas N](#), Fleiss B, Gressens P.

Decreased microglial Wnt/ $\beta$ -catenin signalling drives microglial pro-inflammatory activation in the developing brain.

**Brain.** **2019** Dec 1;142(12):3806-3833. doi: 10.1093/brain/awz319. (IF=11.848).

**9.** Defective Excitatory/Inhibitory Synaptic Balance and Increased Neuron Apoptosis in a Zebrafish Model of Dravet Syndrome

Brenet A, Hassan-Abdi R, Somkhit J, Yanicostas C, [Soussi-Yanicostas N](#).

**Cells.** **2019** Oct 4;8(10). pii: E1199. doi: 10.3390/cells8101199. (IF=5.656).

**10.** Somkhi J, Loyant R, Brenet A, Hassan-Abdi R, Yanicostas Y, Porcedd M, Borgne-Sanchez A, and [Soussi-Yanicostas N](#). A fast, simple and affordable technique to measure oxygen consumption rates in living zebrafish embryos.

**Zebrafish,** **2020**, doi: 10.1089/zeb.2020.1878

### Patents

- **Patent 1** : **Soussi-Yanicostas N**, Yanicostas C, Alavi-Naini MS. 2011. International patent (deposit number: PCT/EP2012106523). Materials and methods for the treatment of tauopathies. This patent was extended to the United States on June **2016** (Deposit INSERM Transfert : 15/196,180).

- **Patent 2** : Papy-Garcia D, Huyn B, **Soussi-Yanicostas N**, et al. 2012. European patent (deposit number: 12300005414.0-2107). Method of diagnosis, pronostic or treatment of neurodegenerative diseases. This patent was extended to the United States (Date de dépôt 01/06/**2016**, N° Dépôt 15/196,180), Deposit: SATT Ile-de-France Innov.

<b>Autres informations:</b>
-----------------------------

**Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil.** Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement

Joan Floridor, Master2, Nadia Soussi-Yanicostas

Alexandre Brenet, 3<sup>ème</sup> année de thèse

**Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années.** Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

Rahma Hassan-Abdi, Decembre 2019, Nadia Soussi-Yanicostas

**Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?**

**Scientifique ou Médecin**

**Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?**

**Oui**