

**THÈSE PRÉSENTÉE A L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS**

par Shalina HASSANALY

**ÉCOLE DOCTORALE
SANTÉ, SCIENCES BIOLOGIQUES ET CHIMIE DU VIVANT**

Discipline : Biologie moléculaire et cellulaire

**MODULATION DE LA PIGMENTATION EN CONDITIONS DE PHYSIOXIE :
EFFET DE NOUVEAUX PHOSPHOSACCHARIDES**

Soutenue Publiquement
le 05 juillet 2017 à 13h30

Auditorium Charles Sadron - 3E avenue de la Recherche Scientifique - Campus CNRS Orléans

MEMBRES DU JURY :

Dr. Jean-Claude MICHALSKI	Directeur de recherche, CNRS UMR 8576, Lille - Rapporteur
Pr. Thierry PASSERON	Professeur, Université de Nice-Sophia Antipolis - Rapporteur
Pr. Claire ELFAKIR	Professeur, Université d'Orléans
Dr. Claudine KIEDA	Directrice de recherche émérite, CNRS UPR 4301, Orléans
Dr. Gerard REDZINIAK	Consultant, Cosmetic Inventions, Antony
Dr. Catherine GRILLON	Chargée de recherche, CNRS UPR 4301, Orléans - Directrice de thèse

RÉSUMÉ

La pigmentation de la peau résulte en grande partie de la présence de mélanine dans l'épiderme. Ce pigment est synthétisé par les mélanocytes puis transféré aux kératinocytes pour assurer une fonction photoprotectrice. Le transfert de mélanosomes nécessite une reconnaissance cellulaire entre mélanocytes et kératinocytes. L'interaction entre lectines et glycanes joue un rôle dans cette reconnaissance et peut constituer une cible d'intérêt pour le développement de produits à activité dépigmentante. Par ailleurs, les conditions du microenvironnement cutané, telles que le taux d'oxygène, sont cruciales pour l'homéostasie tissulaire.

Les objectifs de ce travail de thèse, réalisé dans le cadre du projet FUI Glycoskin I, ont été : l'étude de la reconnaissance cellulaire entre mélanocytes et kératinocytes à travers l'interaction lectine-glycane, la caractérisation des mélanosomes sécrétés par les mélanocytes et la mise au point d'une méthode d'évaluation du transfert des mélanosomes aux kératinocytes pour tester l'activité de phosphoconjugés. D'autre part, nous avons étudié l'effet du taux d'oxygène sur le processus de mélanogénèse et sur l'interaction lectine-glycane.

Nos résultats ont permis d'élucider les profils glycaniques et lectiniques à la surface des mélanocytes et des kératinocytes et de sélectionner des phosphoconjugés potentiellement inhibiteurs du transfert de mélanosomes aux kératinocytes. Nous avons mis au point un modèle d'évaluation du transfert de mélanosomes aux kératinocytes afin de tester l'effet inhibiteur des phosphoconjugés. Nous avons identifié un phosphosaccharide inhibiteur de la reconnaissance entre mélanosomes et kératinocytes. Par ailleurs, ce projet constitue la première étude de la pigmentation en physioxie. Nous avons montré qu'un travail en physioxie induit des modulations des profils glycaniques et lectiniques, ainsi qu'une stimulation de la mélanogénèse. Ces résultats montrent l'importance de se placer en physioxie lors de l'étude de la mélanogénèse *in vitro* afin de se rapprocher au maximum des conditions physiologiques du microenvironnement cutané lors de l'évaluation de composés actifs.