

## **Réponse à une lésion de la moelle épinière et effets induits par une inhibition du CSF1R après la lésion spinale : rôle de l'âge et du sexe**

La lésion spinale est une affection incurable, touchant une population de plus en plus âgée. Elle est composée de deux étapes distinctes : la blessure primaire, incluant la destruction mécanique des tissus, et la blessure secondaire, en partie due à l'inflammation induite par la lésion. Durant cette réponse immunitaire, on observe la prolifération prononcée de microglies résidentes et l'infiltration de monocytes périphériques, participant à la formation de la cicatrice gliale (1). Le profil d'inflammation pouvant différer en fonction des individus, une inconnue est de savoir si les profils de récupération fonctionnelle et d'inflammation, après une lésion spinale sont modifiés au cours du vieillissement.

Nos analyses comportementales motrices préliminaires attestent d'une diminution de la récupération motrice avec l'âge. Par ailleurs, nous avons montré qu'un traitement au GW2580, un inhibiteur de la prolifération microgliale, induit une augmentation de la récupération fonctionnelle des souris âgées de 3 mois (2, 3).

Notre projet consiste (1) en l'analyse des modifications cellulaires et tissulaires induites par une lésion spinale en fonction de l'âge et (2) en l'étude de l'effet du GW2580 chez des individus lésés âgés.

Contact : Florence Perrin [florence.perrin@umontpellier.fr](mailto:florence.perrin@umontpellier.fr)

### **Do age and sex modify response to spinal cord injury and response to CSF1R inhibition after injury?**

Spinal injury is an incurable disease, that also affect the elderly population. It is composed of two distinct stages: the primary injury that include mechanical destruction of tissue, and the secondary injury resulting, at least partly in inflammatory processes. During the immune response, there is pronounced proliferation of resident microglia and infiltration of peripheral monocytes; both cell populations participating in glial scar formation (1). As the inflammatory profile may differ from one individual to another, one remaining question is to characterize whether functional recovery and inflammatory profiles, after spinal injury is modified over aging.

Preliminary motor behavioral analyses show that motor recovery decreases with age. Furthermore, we have shown that treatment with GW2580, a microglial proliferation inhibitor, induces an increase in functional recovery in 3-month-old mice (2, 3).

Our project consists in (1) analyzing the cellular and tissue changes induced by spinal injury over aging and, (2) studying the effect of GW2580 in age-injured individuals.

Contact : Florence Perrin [florence.perrin@umontpellier.fr](mailto:florence.perrin@umontpellier.fr)

### **Références**

1. J. C. Perez, Y. N. Gerber, F. E. Perrin, Dynamic Diversity of Glial Response Among Species in Spinal Cord Injury. *Frontiers in aging neuroscience* **13**, 769548 (2021).
2. Y. N. Gerber, G. P. Saint-Martin, C. M. Bringuier, S. Bartolami, C. Goze-Bac, H. N. Noristani, F. E. Perrin, CSF1R Inhibition Reduces Microglia Proliferation, Promotes Tissue Preservation and Improves Motor Recovery After Spinal Cord Injury. *Frontiers in cellular neuroscience* **12**, 368 (2018).
3. G. Poulou, E. Aloy, C. M. Bringuier, N. Mestre-Frances, E. V. F. Artus, M. Cardoso, J. C. Perez, C. Goze-Bac, H. Boukhaddaoui, N. Lonjon, Y. N. Gerber, F. E. Perrin, Inhibiting microglia proliferation after spinal cord injury improves recovery in mice and nonhuman primates. *Theranostics* **11**, 8640-8659 (2021).