

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Madame Elena KONNOVA

Titulaire d'un Master de Recherche en Neurosciences Expérimentale,
Imperial College London, UK

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

Communication neuro-gliale et neuro-immune dans le ganglion sensoriel après lésion du nerf périphérique *(présentation en anglais)*

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Docteur Marc SUTER

Co-Directeur·trice de thèse :

Madame la Professeure Isabelle DECOSTERD

Cette soutenance aura lieu le

Jeudi 7 décembre 2023 à 16h00

au « Grand Auditoire » du Département des neurosciences fondamentales (DNF),
Rue du Bugnon 9, 1005 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Résumé destiné à un large public :

Communication neuro-gliale et neuro-immune dans le ganglion spinal après lésion du nerf périphérique.

La douleur neuropathique est la conséquence d'une lésion ou d'une maladie du système nerveux somato-sensoriel. Nous utilisons un modèle expérimental préclinique de douleur neuropathique, qui consiste à couper 2 des 3 branches périphériques du nerf sciatique de la patte. Cela entraîne une sensibilité accrue à la douleur dans la zone de la patte innervée par le nerf intact non-lésés. De nombreuses recherches ont été menées sur la pathologie des nerfs lésés. Nous nous intéressons aux changements qui se produisent dans le nerf intact, car c'est la branche restante qui transmet l'hypermensibilité à la douleur en réponse à une stimulation tactile ou thermique de la peau.

Nous avons étudié l'activité électrique des neurones lésés et non-lésés du nerf sciatique. Les nerfs lésés ont développé une activité anormale. Mais aussi, nous avons constaté que les neurones non-lésés ont une activité accrue. Nous supposons que les neurones non-lésés du nerf sciatique deviennent plus sensibles en raison de leur proximité avec les neurones blessés.

Les neurones lésés et non-lésés sont regroupés dans le ganglions spinal, proche de la colonne vertébrale, qui contient aussi des cellules immunitaires comme les macrophages, et des cellules dites gliales. Nous avons démontré que les macrophages avec une douleur neuropathique s'activent en présence de neurones lésés, et à leur tour, peuvent sensibiliser les neurones du nerf sciatique sans lésion. Les macrophages activés envoient un signal pro-inflammatoire qui enclenche une augmentation de canaux sodiques. Ces canaux dans les neurones sont essentiels pour générer des potentiels d'actions qui transmettent l'information et contribuent à la douleur perçue. De cette manière, une augmentation de ces canaux sodique engendre l'activité électrique accrue des neurones non-lésés.

Lors de leur activation, les macrophages augmentent un de leur canaux potassique appelé Kir2.1. En bloquant ce canal potassique dans les macrophages, ils ne sont plus capables de sensibiliser les neurones nociceptifs. Ce pourrait être un outil intéressant qui permettrait de réguler la fonction des macrophages.

Nous avons aussi étudié des sous-populations de cellules gliales du ganglion spinaux qui expriment la protéine GFAP. C'est un marqueur couramment utilisé pour identifier l'activation des cellules gliale satellite qui encercle le corps des neurones sensoriels dans le ganglion spinal. Cependant, nous avons constaté que la GFAP est aussi exprimée dans beaucoup de cellules gliale, appelées cellules Schwann non-myélinisantes, qui entoure les axones des neurones qui transmettent la douleur. Une étude plus approfondie des sous-populations gliales dans le ganglion sensoriel permettrait de mieux comprendre leurs rôles distincts dans la douleur neuropathique, et de proposer de nouvelles cibles pour le traitement de la douleur neuropathique.