



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Vasiliki Pantazou

Diplôme de Médecin
Aristotle University of Thessaloniki, Grèce

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Impact of adaptive immune cues on microglia-neuron contacts at the Node of Ranvier

Directeur·trice de thèse
Prof. Renaud Du Pasquier

Codirecteur·trice de thèse
Dre Anne Desmazières

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 24 janvier 2025
à 17h30**

Auditoire Jequier-Doge, CHUV-PMU (BL08), rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Impact de l'immunité adaptative sur l'interaction de la microglie avec les nœuds de Ranvier

Vasiliki Pantazou, Faculté de Biologie et de Médecine

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire, démyélinisante et neurodégénérative du système nerveux central, qui touche principalement les jeunes adultes. Après un épisode de démyélinisation, un processus de réparation, appelé remyélinisation, se met en place, bien que son efficacité varie d'une personne à l'autre et diminue avec le temps. Il a été démontré que certaines interactions cellulaires, telles que le contact entre la microglie (cellule du cerveau impliquée dans la défense et la réparation) et les neurones au niveau des segments axonaux non myélinisés, appelés nœuds de Ranvier, jouent un rôle dans la remyélinisation. Cependant, ces observations ont principalement été faites dans des modèles animaux de démyélinisation chimique, dépourvus de la composante immunitaire présente chez les personnes atteintes de SEP. Nous ne savons donc pas encore si ce mécanisme de réparation est activé et efficace en présence d'inflammation.

Pour y répondre nous avons étudié comment l'interaction entre la microglie et les nœuds de Ranvier évolue lors de la résolution de l'inflammation, dans un modèle animal de SEP, l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE). Nos observations montrent que, sous l'influence des signaux dérivés des cellules immunitaires, la fréquence et la stabilité de cette interaction sont altérées. De plus, la fréquence de cette interaction varie considérablement d'un individu à l'autre. Lorsque le contact entre la microglie et les nœuds de Ranvier est renforcé, il est associé à un changement dans le comportement des microglies : elles passent d'une phase « inflammatoire » à une phase « réparatrice ». On observe également une réduction de l'inflammation, une meilleure réparation des tissus, avec une diminution des zones démyélinisées et une préservation des axones. Nous avons également constaté que, chez les souris où cette interaction est plus forte, la récupération motrice est améliorée. En résumé, un contact renforcé entre microglies et nœuds semble protéger les neurones et favoriser la guérison. Chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, nous avons observé que cette interaction est aussi renforcée dans les zones du cerveau en cours de réparation (appelées « shadow plaques ») par rapport aux zones d'apparence normale. Cette interaction devient encore plus fréquente lorsque la remyélinisation est plus efficace.

Enfin, nous avons découvert qu'un programme d'exercice physique adapté dans le temps et de faible intensité peut renforcer cette interaction entre microglies et nœuds de Ranvier, accélérant ainsi la réparation et aidant les microglies à revenir à un état normal. À un stade plus avancé de la réparation, cette interaction se stabilise et revient à des niveaux homeostatiques, ce qui montre qu'il existe une période clé pendant laquelle on peut agir pour favoriser la réparation.