

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Pauline DEPIERRE

Titulaire d'un Master ès Sciences en biologie médicale
de l'Université de Lausanne

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

**Comprendre les interactions moléculaires entre
l'autophagie accrue et la mort neuronale :
ouvrir la voie vers de nouvelles stratégies
neuroprotectrices**

Direction de thèse :
Monsieur le Docteur Julien Pierre PUYAL

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 31 janvier 2025 à 17h00

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

Comprendre les interactions moléculaires entre l'autophagie accrue et la mort neuronale : ouvrir la voie vers de nouvelles stratégies neuroprotectrices.

Pauline Depierre, Département des Neurosciences Fondamentales, UNIL

Le manque d'oxygène et de sang dans le cerveau au moment de la naissance, autrement appelé l'asphyxie néonatale, entraîne de graves lésions cérébrales pouvant mener à la mort du nouveau-né. Actuellement, il n'existe pas de traitement médicamenteux et la seule prise en charge clinique est l'hypothermie thérapeutique, soit la diminution de la température corporelle du nouveau-né, afin de limiter la taille de la lésion cérébrale et donc, ses répercussions sur la santé de l'enfant.

L'autophagie est le mécanisme physiologique d'autodigestion de la cellule permettant de dégrader et de recycler les protéines et organelles dysfonctionnelles. L'autophagie a été démontrée comme fortement augmentée lors de la mort des neurones en cas d'asphyxie néonatale. Nous nous sommes intéressés à un mécanisme nommé « autosis », soit lorsqu'une activation excessive de l'autophagie devient l'unique mécanisme responsable de la mort cellulaire. Nous avons démontré dans des cultures de neurones que l'autosis pouvait être induite en utilisant un composé nommé Tat-BECLIN1. A travers différents modèles tels que la culture cellulaire, le modèle pré-clinique de privation d'oxygène et de sang au cerveau de rats de 7 jours ainsi que sur des échantillons cérébraux de nouveau-nés humains décédés d'asphyxie néonatale, nous avons démontré que l'autosis joue un grand rôle dans la mort des neurones. Nous avons identifié ici une interaction entre deux protéines : Beclin1, une protéine fondamentale dans le processus d'autophagie, et la pompe sodium-potassium-ATPase, impliquée dans la régulation homéostatique de la cellule.

Nous essayons actuellement de comprendre comment ce mécanisme d'autosis tue les neurones et avons identifié certaines organelles, tel que la mitochondrie ou l'appareil de Golgi, comme étant impacté par ce phénomène. Nous voulons déterminer leur rôle, en espérant que cela nous guide vers de nouvelles cibles thérapeutiques afin de développer un traitement qui permettra, un jour, d'empêcher la mort neuronale en cas d'asphyxie néonatale.