

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 13 décembre 2016

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Lucille PAÏTA**

Titre de la thèse : « Caractérisation fonctionnelle de TRPV1 dans les cardiomyocytes. »

Résumé de la thèse

TRPV1 (pour « Transient Receptor Potential Vanilloid 1 ») est un canal cationique non sélectif appartenant à la superfamille des TRP. Pouvant être modulé par une large diversité d'agonistes (capsaïcine, résinifératoxine...) et antagonistes (capsazépine, 5 iodo-résinifératoxine...) pharmacologique, ainsi que par différents stimuli physiologiques (acidose, températures supérieures à 42 °C), son activité fut étudiée au sein de plusieurs pathologies. Néanmoins, l'intérêt pour TRPV1 dans la recherche cardiovasculaire est grandissant. En effet, la modulation de l'activité de TRPV1 jouerait un rôle clé dans la protection des lésions d'ischémie-reperfusion résultants d'un infarctus du myocarde.

Grâce à différentes techniques (comme l'immunomarquage et l'imagerie calcique), nous avons démontré que TRPV1 est un canal calcique réticulaire fonctionnel dans les cardiomyocytes de souris adultes puisqu'il peut être modulé par différents agonistes et antagonistes pharmacologiques. Par ailleurs, nous avons également identifié une activation fonctionnelle directe de TRPV1 par l'isoflurane, un anesthésique volatil dont les effets cardioprotecteurs ont été reconnus.

La perspective de la suite de ce travail de thèse serait une étude de la fonctionnalité de TRPV1 au cours d'une ischémie-reperfusion *in vitro* (en mimant de telles conditions) et *in vivo* (sur animal entier).

Abstract

Belonging to the superfamily of TRP, TRPV1 (for "Transient Receptor Potential Vanilloid 1") is a nonspecific cationic channel. As it can be modulated by a lot of pharmacological agonists (capsaicin, resiniferatoxine...) and antagonists (capsazepin, 5 iodo-resiniferatoxine) but also by several physiological stimuli (acidosis, noxious heat better than 42 °C), its activity has been studied in the context of different pathologies. Nevertheless, the interest from scientists for TRPV1 is growing. Indeed, the modulation of TRPV1 activity could play an important role in the protection of ischemia-reperfusion injuries during a myocardial infarctions.

Thanks to some technics (as immunostaining and calcium imaging), this work demonstrated that TRPV1 is a functional reticular calcium channel in adult mice cardiomyocytes which can be pharmacologically activated. Otherwise, we have also demonstrated that TRPV1 can be directly activated by isoflurane, a volatile anesthetic whose cardioprotective effects have been illustrated.

The next step of this work would be to studying the functionality of TRPV1 during an ischemia-reperfusion *in vitro* (miming the same conditions) and *in vivo* (on the whole animal).