



UNIL | Université de Lausanne
Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Monsieur Sajit THOTTATHIL OOMEN

Titulaire d'un "Master" de l'Université de Mysore, Inde

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès sciences de la vie
de l'Université de Lausanne, sa thèse intitulée :

Role of PPAR β in irradiation mediated intestinal damage

Directeur de thèse :

Madame le Professeur Béatrice DESVERGNE

Cette soutenance aura lieu le

Lundi 7 novembre 2011 à 17h00

à l'Auditoire B du Génopode, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique.

Prof. Stephanie Clarke
Directrice de l'Ecole Doctorale

Lausanne, le 27 octobre 2011

Résumé

Les lésions au niveau de l'épithélium intestinal et les symptômes gastro-intestinaux associés sont un problème majeur chez les patients qui subissent une radiothérapie. PPAR β , un facteur de transcription appartenant à la famille des récepteurs nucléaires, est bien connu pour son rôle dans les décisions déterminant le destin des cellules, notamment dans les processus de prolifération, de différenciation et d'apoptose. Il est fortement exprimé dans l'intestin. Dans la présente étude, nous avons irradié des souris PPAR $\beta^{-/-}$ et des souris sauvages avec des rayons gamma afin de déterminer l'implication de l'irradiation dans la formation des lésions. L'étude a montré que, 4 heures après irradiation, on observe une augmentation significative de l'apoptose dans les cryptes duodénales des souris PPAR $\beta^{-/-}$, principalement dans les niches des cellules souches, par rapport aux souris contrôles. Par ailleurs, 8 jours après irradiation, les cellules épithéliales des souris PPAR $\beta^{-/-}$ ont été réparées, malgré un retard initial. Par contre, leurs cellules mésenchymateuses sont défectueuses. Moins nombreuses, elles se sont également détachées de la matrice extracellulaire reliant l'épithélium et le mésenchyme. De plus, nous avons pu démontrer que ces défauts observés chez les souris PPAR $\beta^{-/-}$ résultent d'une perturbation de l'équilibre entre la prolifération et l'apoptose des cellules mésenchymateuses. Ces résultats contribuent à souligner le rôle important de PPAR β dans le dialogue entre ces deux compartiments, nécessaire à la réparation des lésions intestinales causées par l'irradiation.