



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

Ecole Doctorale

## Soutenance de thèse

**Madame Marta WAWRZYNIAK**

Titulaire d'un « Master » en biologie de l'Université de Lodz,  
Pologne

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

**Decreased vascular acute remodeling,  
anaphylaxis and delayed type hypersensitivity  
in PPARbeta/delta-deficient mice**

**Directeur de thèse :**

Madame la Professeure Liliane Michalik

Cette soutenance aura lieu le

**Mardi 19 juin 2012 à 16h00**

Salle C du Bâtiment Génopode, UNIL, 1015 Lausanne

L'entrée est publique.

**Prof. Stephanie Clarke**  
Directrice de l'Ecole Doctorale

Lausanne, le 1<sup>er</sup> juin 2012

PPAR $\beta$  dans la paroi des vaisseaux sanguins: contrôle de la perméabilité et conséquences dans des situations inflammatoires.

Travail de doctorat présenté par Marta Wawrzyniak, Centre intégratif de génomique, Université de Lausanne

Les vaisseaux sanguins sont nécessaires pour assurer le transport des nutriments et l'élimination des déchets dans les organes, soutenir la croissance et assurer la réparation des organes après une blessure. Ce sont eux également qui permettent aux cellules immunes d'être recrutées sur le lieu d'une infection. Pour assurer toutes ces fonctions, les vaisseaux doivent pouvoir se reformer si nécessaire (angiogenèse), et sont perméables de façon très contrôlée.

Nous étudions le rôle d'une protéine, PPAR $\beta/\delta$ , dans la régulation de la perméabilité des vaisseaux sanguins. Pour se faire, nous utilisons des souris chez lesquelles PPAR $\beta/\delta$  a été éliminé dans toutes les cellules (PPAR $\beta/\delta$  -/-), ou uniquement dans la face interne des vaisseaux, l'endothélium (Tie1 Cre PPAR $\beta/\delta$  -/-). Grâce à ces animaux, nous avons montré que PPAR $\beta/\delta$  active la perméabilité des vaisseaux. En effet, lorsque les vaisseaux de la peau des souris sont en contact avec des agents perméabilisant (comme le VEGF-A, la thrombine, l'histamine), ils répondent en augmentant leur perméabilité, provoquant un œdème local. Cette réaction est absente chez les souris n'ayant pas PPAR $\beta/\delta$ . Ceci suggère que l'œdème qui se forme dans toute réaction inflammatoire pourrait être réduit en bloquant PPAR $\beta/\delta$ . Nous avons testé cette hypothèse dans deux situations inflammatoires chez la souris : une réaction inflammatoire locale d'hypersensibilité de la peau (DTH) et une réaction allergique sévère (choc anaphylactique). Conformément à notre hypothèse, dans les deux situations, les souris ne possédant pas de PPAR $\beta/\delta$  font un œdème moins sévère. De façon tout à fait intéressante, nous avons également pu réduire l'œdème du à la réaction DTH chez les souris possédant PPAR $\beta/\delta$  en bloquant l'activité de ce dernier par un composé pharmacologique.

Ces résultats ouvrent un nouveau champs d'étude quant au rôle de PPAR $\beta/\delta$  dans les vaisseaux et à d'éventuelles applications thérapeutiques.