



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Madame Cansaran SAYGILI-DEMIR**

Titulaire d'un Master en sciences  
de la *Middle East Technical University* d'Ankara, Turquie

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

sa thèse intitulée :

### **Molecular mechanisms of lymphatic vascular maintenance and repair**

**Directrice de thèse :**

Madame la Professeure Tatiana PETROVA

Cette soutenance aura lieu le

**Vendredi 24 mai 2019 à 17h30**

Room B305, Centre des Laboratoires d'Epalinges (CLE)  
Chemin de Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

10.05.2019

## Résumé

Le système lymphatique assurent la balance des fluides, l'absorption des lipides et des vitamines ainsi que la surveillance immunitaire en transportant les antigènes et les cellules immunitaires. Les vaisseaux lymphatiques sont également associés à de processus pathologiques, telles que la formation des métastases tumorales et l'inflammation. Le lymphoedème est la conséquence du mauvais fonctionnement du système lymphatique. Il est caractérisé par l'accumulation de liquide riche en protéines qui résulte en un gonflement et une fibrose du tissu affecté. Durant la dernière décennie, les mécanismes moléculaires régulant le croissance des vaisseaux lymphatiques, durant le développement ou la régénération tissulaire, ont fait l'objet de nombreuses recherches. Toutefois, les mécanismes responsables du maintien et de la régénération des vaisseaux lymphatiques sont peu connus. Chez l'adulte, le réseau vasculaire lymphatique est majoritairement quiescent, à l'exception des capillaires lymphatiques intestinaux.

Plusieurs études suggèrent un rôle de la rapamycine dans l'apparition de lymphoedèmes. La rapamycine est un inhibiteur de mTor, employé chez les patients transplantés rénaux pour prévenir le rejet.

Dans cette étude, nous avons investigué les mécanismes régulant le maintien et la régénération du système lymphatique adulte. Nos données démontrent que le renouvellement des cellules endothéliales lymphatiques a principalement lieu au niveau des vaisseaux collecteurs et que les cellules en prolifération sont majoritairement localisées autour des valves. Notre travail révèle la force de cisaillement exercée par le flux comme étant un nouveau stimulus d'activation de mTOR. De plus, nous avons observé que mTOR est indispensable pour les cellules endothéliales lymphatiques subissant ces forces de cisaillement. En effet, nos résultats démontrent que mTOR est nécessaire pour la synthèse protéique et la production de matrice extracellulaire, permettant de conserver l'intégrité de la monocouche de cellules endothéliales. Notre observation pourrait expliquer le développement de lymphoedème chez les patients traités avec de la rapamycine.