



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Hélène CANNELLE

Ingénieure en génie biologique diplômée
de l'Université de Technologie de Compiègne, France

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

sa thèse intitulée :

Le rôle de la voie de signalisation Notch dans les fibroblastes des organes lymphoïdes secondaires

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Sanjiv LUTHER

Cette soutenance aura lieu le

Jeudi 22 août 2019 à 17h00

Salle F308, bâtiment F, département de biochimie
Ch. des Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

08.08.2019

Le rôle de la voie de signalisation Notch dans les fibroblastes des organes lymphoïdes secondaires

Hélène CANNELLE

Département de biochimie

Les ganglions lymphatiques sont des organes lymphoïdes secondaires compartimentés en divers micro-environnements fonctionnels, en grande partie formés par des fibroblastes. Ces fibroblastes jouent un rôle primordial dans l'architecture de ces organes par leur organisation en réseau 3D ainsi que par la production de matrice extra-cellulaire. Grâce à leur fonction architecturale ainsi que leur production de chimiokines, ces fibroblastes occupent une place centrale dans le développement de la réponse immunitaire adaptative. Diverses analyses transcriptomiques et protéiques de fibroblastes, provenant des ganglions lymphatiques de souris, suggèrent que la voie de signalisation Notch est active dans ces fibroblastes. La voie de signalisation Notch est une cascade de signalisation, très conservée au cours de l'évolution, qui est fréquemment impliquée dans des choix de différenciations cellulaires, de métabolisme ainsi que dans la survie des cellules.

L'objectif de ce travail de thèse était d'examiner le rôle de la voie Notch dans le développement et les fonctions des fibroblastes grâce à l'utilisation de souris dont les fibroblastes sont déficients pour Notch1 et Notch2, deux récepteurs cellulaires impliqués dans l'activation de la voie de signalisation Notch.

La suppression de Notch1 et Notch2 affecte l'organisation 3D du réseau de fibroblastes ainsi que la production de la matrice extra-cellulaire et de la chimiokine CCL19. En supprimant Notch1 et Notch2 dans les fibroblastes, les autres cellules structurelles ainsi que les cellules immunitaires avoisinantes sont aussi affectées.

L'analyse des modèles génétiques de suppression de Notch1 ou Notch2 dans les fibroblastes a démontré que Notch2 est le récepteur jouant le plus grand rôle dans les phénotypes précédemment observés.

En s'appuyant sur ces divers résultats, nous pouvons conclure que la voie de signalisation Notch dans les fibroblastes, est un important système de régulation de l'organisation des fibroblastes ainsi que de leurs fonctions et indirectement des cellules avoisinantes.

Ces données vont permettre d'approfondir nos connaissances sur les fonctions des fibroblastes et leur interaction avec les cellules avoisinantes afin de générer un micro-environnement impactant la réponse immunitaire adaptative et de ce fait le contrôle des pathogènes et des tumeurs.