



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **17 Mars 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Ebticem NOURI**

Titre de la thèse : « *Rôle d'une réponse hormonale glucocorticoïde dans le contrôle de la plasticité des cellules cancéreuses mammaires.* »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Les cellules cancéreuses ayant des propriétés souches, appelées cellules souches cancéreuses (CSCs), sont au sommet de l'organisation hiérarchique des tumeurs et sont soupçonnées d'être responsable des rechutes et de la formation de métastases. Cependant, nous nous sommes demandé comment ces cellules sont-elles capables de supporter le stress métabolique lié à l'oncogène et de croître dans un environnement nutritif défavorable distinct de celui d'une tumeur établie ? Nous avons mis en évidence dans ce travail le rôle de la réponse aux glucocorticoïdes dans le contrôle de la plasticité mammaire et l'induction d'une plasticité métabolique nécessaire au maintien du potentiel tumorigène des CSCs. Nous avons montré qu'en régulant la reprogrammation cellulaire via l'induction du gène MAFB, les glucocorticoïdes contrôlent le caractère souche des cellules épithéliales malignes en activant la voie de biosynthèse des hexosamines. L'efficacité anabolique de ces cellules est alors augmentée, favorisant le développement de la tumeur et des métastases. Ensemble, nos résultats suggèrent que l'inhibition de l'activité métabolique des glucocorticoïdes pourrait être une stratégie pour éliminer les CSCs et traiter les tumeurs mammaires.