

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Cyrielle ROLLEY

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

le 29/06/2021 à 17h00

CHU ANGERS

Amphithéâtre

4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

### Métabolisme du cancer du rein

Directeur de thèse : **Monsieur Pierre BIGOT**

Composition du jury :

Monsieur Pierre BIGOT, PU-PH Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Alexandra MASSON-LECOMTE, MCU-PH HDR APHP Paris, Rapporteur

Monsieur Patrick SAULNIER, PU-PH Université d'Angers, Examineur

Monsieur Evangelos XYLINAS, PU-PH APHP Paris, Rapporteur

### Résumé de la thèse

En 1924, O. WARBURG a été le premier à définir le cancer comme une maladie métabolique. Il a décrit au sein de la tumeur "un switch métabolique" caractérisé par une production d'énergie à partir de la glycolyse aérobie et non plus par phosphorylation oxydative mitochondriale. Le régime cétogène permet de contraindre la cellule à modifier son métabolisme et à favoriser sa production d'énergie par phosphorylation oxydative mitochondriale. Il a fait ses preuves dans la prise en charge des épilepsies pharmaco-résistantes et des maladies métaboliques. Plus récemment, il a été proposé dans la prise en charge des tumeurs cérébrales. Plusieurs travaux ont confirmé la présence d'une modification du métabolisme dans les carcinomes rénaux à cellules claires. L'analyse des données issues de la TCGA database a ainsi décrit au sein des cancers rénaux à cellules claires une sur expression des gènes impliqués dans la glycolyse aérobie et une sous expression des gènes impliqués dans la phosphorylation oxydative. Il a également été confirmé chez l'homme un switch métabolique important dans les tumeurs du rein. Nos données précliniques issues des essais sur les souris montrent que le régime cétogène peut avoir une influence sur le ralentissement de la croissance tumorale, le métabolisme énergétique des tumeurs et l'immunité des tumeurs. Nous avons en effet constaté une surexpression de PDL1 sur les tumeurs de souris soumises au régime cétogène. Partant de ces considérations, il semble intéressant de proposer le régime cétogène aux patients atteints d'un carcinome rénal métastatique au cours du traitement métastatique.