

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Monsieur Valentin PLATEL

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

**le 24/11/2021 à 09h30**

**UFR Santé**

**Département Pharmacie**

**AMPHI GERMAIN**

**16, boulevard Daviers**

**49045 ANGERS Cedex**

sur le sujet suivant :

### **Stress oxydant et transition endothélio-mésenchymateuse: Optimisation d'un modèle d'étude in vitro et impact de NOX1 & NOX 2 sur la transition induite au cours du mélanome**

Directeur de thèse : **Monsieur Nicolas CLERE**

Composition du jury :

Monsieur Nicolas CLERE, Maître de Conférences HDR Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Isabelle CORRE, Chargée de Recherche Université de Nantes, Examineur

Madame Céline DEMOUGEOT, Professeur des Universités Université de Franche-Comté, Rapporteur

Madame Karine MAHÉO, Professeur des Universités Université de Tours, Examineur

Monsieur Boris MANOURY, Maître de Conférences HDR Université Paris-Saclay, Rapporteur

Monsieur Ludovic MARTIN, PU-PH Université d'Angers, Examineur

### **Résumé de la thèse**

Les cellules endothéliales (CE) sont au carrefour de nombreux phénomènes physiopathologiques. Dans le contexte particulier des cancers elles sont à la fois impliquées dans l'angiogenèse et dans la transition endothélio-mésenchymateuse (EndMT). L'EndMT se définit comme un processus de transition phénotypique depuis un type endothélial vers un type myofibroblastique et dont l'implication dans le développement tumoral a été de plus en plus étudiée cette dernière décennie. Cette transition engendre la production de fibroblastes associés au cancer (CAFs) qui contribuent grandement au développement tumoral et à l'acquisition d'un phénotype invasif notamment en promouvant la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT), un autre processus de transition phénotypique. Également, La production excessive d'espèces réactive de l'oxygène (ROS) est un des marqueurs du développement tumoral. Les enzymes de la famille des NADPH oxydase (NOX) sont les plus grands contributeurs à la génération de ROS dans les CE. Les ROS qu'elles génèrent ont déjà été décrit comme jouant un rôle dans l'EndMT dans le cadre d'autres pathologie (comme les fibroses pulmonaire et rénale), mais leur implication dans l'EndMT tumorale est encore mal connue. L'objectif de cette thèse vise à déterminer l'implication du stress oxydant généré par les NOX dans l'EndMT tumoral en développant un modèle in vitro sur des CE HUVECs traitées avec un milieu conditionné (CM) par des cellules de mélanome humain (SK-MEL 28). Nos résultats montrent que l'inhibition de NOX1 & NOX2 conduit à une réversion de l'EndMT induite par le CM. Ces résultats confirment le rôle fondamental des NOXs dans l'initiation de l'EndMT tumorale.