

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 novembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur Valentin THEVIN**

Titre de la thèse : Prévention de l'inflammation chronique associée aux cancers intestinaux par l'action du TGF-beta sur les lymphocytes T RORgt

### Résumé



Un grand nombre de cancers intestinaux est précédé d'une inflammation chronique qui s'établit au site même où aura lieu la transformation. Comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui initient cette inflammation chronique associée aux cancers (ICAC) est essentiel dans une stratégie clinique prophylactique. Au cours de ma thèse, j'ai émis l'hypothèse que le Transforming Growth Factor-b (TGF-b), une cytokine hautement immunosuppressive et fortement présente dans l'intestin, pourrait contrôler l'ICAC. Dans un premier article, j'ai pu démontrer que le TGF-b prévient les cellules TH17 de dériver en lymphocytes T tumorigéniques, initiateurs d'une ICAC conduisant au développement d'adénocarcinome du duodénum. Par ailleurs, dans un second article, mes travaux démontrent que le TGF-b est essentiel aux fonctions réparatrices des lymphocytes T régulateurs exprimant RORgt conduisant à une ICAC avec le développement d'adénocarcinomes de la région anorectale. Ainsi, je propose que par son action sur deux populations lymphocytaires T exprimant RORgt, le TGF-b prévient des ICAC dans l'intestin.

Mots-clés : TGF-beta, Inflammation, Cancer, Lymphocytes T