

## Publications

1. Coulombe G., Leblanc C., Cagnol S., **Maloum F.**, Lemieux E., Perreault N., Feng G.S., Boudreau F., and Rivard N. (2013) Epithelial tyrosine phosphatase SHP-2 protects against intestinal inflammation in mice. *Mol. Cell Biol.*, 33 (11) : 2275-2284.
2. **Maloum F.**, Allaire JM, Gagné-Sansfaçon J., Roy E., Belleville K., Sarret P., Morisset J., Carrier J.C., Mishina Y., Kaestner KH., and Perreault N. (2011) Epithelial BMP signaling is required for proper specification of epithelial cell lineages and gastric endocrine cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2011300(6) :G1065-79.  
*\*Ce papier a été sélectionné pour un « highlight editorial » dans AJP Gastro Liver Physiol.*

## Présentations internationales

1. **Maloum, F.**, Langlois MJ., Roy S.A.B., Kaestner K.H., Perreault N. (2013) Distinctive roles of epithelial and mesenchymal Pten in gastric tumorigenesis. American Society for Cell Biology, New Orleans, LA.
2. **Maloum F.**, Roy S., Langlois MJ., Perreault N. (2012) Loss of epithelial pten affects gastric homeostasis and leads to SPEM in the mouse. AACR Annual Meeting. Chicago, IL.
3. **Maloum F.**, Auclair B.A., Carrier J.C., Perreault N., (2010) BMP signaling is essential for the organogenesis, glandular architecture and specification of gastric epithelium in the mouse. Digestive Disease Week, New Orleans, LA. Poster of distinction.

## Bourses, Prix & Distinctions

1. **Mention d'Honneur du Doyen** pour l'accomplissement des travaux de recherche (2012), FMSS, Université de Sherbrooke.
2. **5<sup>e</sup> prix de présentation par affiche**; catégorie **Sciences Biologiques Fondamentales** (550.\$). 40<sup>e</sup> Édition de la Journée Scientifique (2011), Sherbrooke, Québec.
3. **Poster de distinction au congrès du Digestive Disease Week, New Orleans, LA.**
4. **1<sup>er</sup> prix de présentation par affiche - Prix Pr Marcel ROCHON** (1 500.\$) Rencontre annuelle de l'Initiative de Recherche en Oncologie Clinique (2009), Orford, Québec.



UNIVERSITÉ DE  
**SHERBROOKE**

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

**FAÏZA MALOUM RAMI**

**MERCREDI, LE 26 AOÛT 2015  
13H00**

**LOCAL Z8-1049-1050 (Amphithéâtre - PRAC)**

**La voie de signalisation Bmp et Pten contrôle  
l'homéostasie de l'épithélium gastrique et Bmpr1a régule le  
métabolisme glucidique**



Les voies des Bmps et de Pten sont retrouvées à l'épithélium et au mésenchyme du tractus gastro-intestinal, suggérant une signalisation bidirectionnelle de ces voies dans les deux compartiments. L'objectif de l'étude a été d'établir la contribution distincte de la voie des Bmps ou de Pten à l'épithélium et au mésenchyme, dans le maintien de l'homéostasie gastrique. A l'aide du système Cre/loxP, nous avons généré des modèles de souris invalidées pour les gènes *Bmpr1a* (*Bmpr1a<sup>ΔVEP</sup>*) et *Pten* (*Pten<sup>ΔGEC</sup>*) au niveau de l'endoderme viscéral ou des myofibroblastes gastro-intestinaux (*Pten<sup>ΔGMC</sup>*) sous contrôle des promoteurs *Foxa3* et *Foxl1* respectivement.

Dans les premiers travaux de cette thèse, nous démontrons que la perte de *Bmpr1a* affecte la régionalisation gastrique, menant à une antériorisation de l'estomac chez les souris *Bmpr1a<sup>ΔVEP</sup>*. La signalisation épithéliale des Bmps régule la prolifération et la détermination des cellules pariétales et des cellules endocrines gastriques. La perte épithéliale de la voie des Bmps conduit au développement du SPEM mais, est insuffisante pour mener au cancer.

Dans le second volet, nos résultats révèlent que les souris *Pten<sup>ΔGEC</sup>* ne démontrent pas d'anomalies de la muqueuse gastrique, alors que des polypes sont retrouvés dans l'antra des souris *Pten<sup>ΔGMC</sup>*. Les glandes de la région du corps des souris *Pten<sup>ΔGEC</sup>* sont totalement désorganisées. Une hyperprolifération épithéliale associée à un allongement glandulaire de l'antra est observé chez les souris *Pten<sup>ΔGEC</sup>* et *Pten<sup>ΔGMC</sup>*. La délétion de Pten conduit à la perte des cellules pariétales, menant à la métaplasie intestinale induite par l'inflammation, faisant suite au SPEM chez les souris *Pten<sup>ΔGEC</sup>*.

Dans le dernier volet de ces travaux, nous démontrons que les souris *Bmpr1a<sup>ΔVEP</sup>* développent une hypoglycémie à jeûn avec l'âge, une hypersensibilité à l'insuline et montrent une sécrétion d'insuline altérée. La perte de *Bmpr1a* augmente l'expression de SGLT1, menant à une augmentation de la prise en charge du glucose par les tissus. Nous avons découvert, que la perte de *Bmpr1a* affecte les cellules endocrines de l'estomac, de l'intestin (GIP, GLP-1), du tissu adipeux (leptine) et du pancréas (glucagon, somatostatine) régulant la sécrétion d'insuline.

En résumé, les voies des Bmps et de Pten sont essentielles au maintien de l'homéostasie de l'épithélium gastrique en régulant la prolifération et la cytodifférenciation gastrique. Nous avons démontré que *Bmpr1a* et *Pten* sont impliqués dans les étapes pré-néoplasiques, en fonction de leur expression à l'épithélium ou au mésenchyme de l'estomac. Enfin, la voie des Bmps régule l'homéostasie de la sécrétion d'insuline induite par le glucose, par le biais de facteurs hormonaux du tractus gastro-intestinal et du pancréas.

## SOUTENANCE DE THÈSE FAÏZA MALOUM RAMI

### Membres du jury

**Pr<sup>e</sup> Marie-Josée Boucher**, présidente de jury  
Département de médecine, Service de gastroentérologie, PRAC

**Pr<sup>e</sup> Nathalie Perreault**, directrice des travaux  
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

**Pr Abdelaziz Amrani**, membre externe au programme  
Département de pédiatrie, Service d'immunologie  
Centre de recherche du CHUS

**Pr<sup>e</sup> Nicole Beauchemin**, membre externe à l'Université  
Centre de recherche sur le cancer  
Rosalind & Morris Goodman  
Université McGill

**Pr Guylain Boissonneault**, représentant du Doyen  
Département de biochimie, PRAC