

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **21 janvier 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Sonia BRAHIM**

Titre de la thèse : Étude du récepteur à dépendance Kremen1 et son rôle dans l'induction de la mort Cellulaire dépendante de l'autophagie

Résumé



Kremen1 (K1) est un récepteur transmembranaire qui se lie au ligand Dickkopf1 (DKK1) et a été initialement décrit comme un inhibiteur de la voie de signalisation Wnt. Cependant, les travaux récents de F. Causeret ont montré que K1 fonctionne également comme un récepteur à dépendance, c'est-à-dire un récepteur qui, en l'absence de son ligand, active des mécanismes de mort cellulaire. Dans le cadre de notre recherche, nous avons choisi de travailler sur un modèle de cancer du sein triple négatif, où le récepteur K1 est particulièrement sous-exprimé, afin d'explorer ses effets potentiels dans ce contexte. En nous concentrant sur la voie de signalisation induite par K1, nous nous attendions initialement à observer une apoptose, un processus classique de mort cellulaire caractérisé par l'activation de caspases, dont la caspase 3. En effet, nous avons observé cette activation, mais l'analyse en microscopie électronique à transmission (MET) n'a révélé aucune des caractéristiques morphologiques propres à l'apoptose. A la place, nous avons principalement observé des structures vacuolaires à double membrane, typiques des autophagosomes. L'autophagie est un processus de dégradation et de recyclage cellulaire qui permet à la cellule de gérer son contenu en réponse à des conditions de stress. Cependant, dans certains cas, ce mécanisme peut évoluer vers une forme de mort cellulaire dépendante de l'autophagie. Ces observations nous ont ainsi conduits à étudier le rôle de l'autophagie dans cette voie de mort induite par K1, élargissant

ainsi notre compréhension des processus impliqués dans la réponse des cellules cancéreuses.

Mots-clés : Mort cellulaire, Autophagie, Apoptose, Cancer du sein