

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26 mai 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Amélie BECAR**

Titre de la thèse : Développement d'une thérapie anti-cancéreuse ciblant la Draxine

Résumé



Draxine est une protéine de guidage axonal jouant un rôle essentiel dans le développement du système nerveux. Elle y régule la formation de différents circuits neuronaux via les récepteurs à la Nétrine-1, DCC et Néogénine, et en interagissant directement avec Nétrine-1. De nombreuses études mettent en avant la remobilisation et la mise à profit des programmes du développement embryonnaire par les cellules tumorales. Nétrine-1 est notamment surexprimée dans divers cancers, où elle est associée à la survie, la prolifération, l'EMT et l'angiogenèse des cellules cancéreuses. C'est pour cette raison que la start-up NETRIS Pharma, issue du laboratoire, a développé une stratégie anti-tumorale ciblant l'interaction de Nétrine-1 avec ses récepteurs dans le but d'induire l'apoptose des cellules cancéreuses. Nos récentes recherches ont montré que Draxine est elle aussi surexprimée dans divers cancers, en particulier dans les gliomes, où son expression est associée aux stades les plus agressifs et à un faible pronostic. Nous avons démontré qu'une perte d'expression de Draxine induit l'apoptose des lignées de glioblastomes via le récepteur à dépendance UNC5B. Draxine constitue donc une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement des glioblastomes. Les travaux de recherche présentés dans ce manuscrit visaient à mettre au point une thérapie anti-Draxine et à approfondir le rôle de Draxine dans le glioblastome. Ils ont abouti au développement d'un inhibiteur de Draxine capable de sensibiliser les cellules tumorales aux chimiothérapies.

Mots-clés : Draxine, glioblastome, thérapie, Cancer, Apoptose