

Discipline : Neuro-oncologie

Sujet : La protéine autophagique ATG9A : cible potentielle dans le traitement des tumeurs cérébrales de haut grade

Acronyme : Gliophagie

Mots clés : Glioblastome, Autophagie, macrophage, membranes, Résistance

Direction de thèse : MORIN Fabrice

Unité de recherche : UMR U1245 CBG « Génomique du Cancer et du Cerveau »

Etablissement : Université de Rouen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 50% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : fabrice.morin@univ-rouen.fr

La protéine autophagique ATG9A : cible thérapeutique potentielle dans le traitement des gliomes de haut grade

Le gliome représente la forme la plus fréquente des tumeurs primaires du système nerveux central. Le glioblastome (GB), gliome le plus agressif, est particulièrement résistant à la chimio/radiothérapie et la récurrence est quasi-systématique. Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif, et la médiane de survie des patients est d'environ 17 mois. Ce pronostic sombre est lié au caractère agressif des cellules de GB, capables d'envahir les régions encore saines du cerveau, et à leur phénotype immunosuppresseur/résistant à l'immunité anti-tumorale. La littérature et les travaux déjà réalisés dans l'équipe suggèrent que la protéine ATG9A, exprimée dans les cellules de GB, joue un rôle essentiel au cours de ces deux processus. Par l'utilisation de cultures de cellules et de modèles intégrés dans la souris, nous tenterons de mettre en place des stratégies thérapeutiques innovantes, visant à neutraliser ces fonctions de l'ATG9A et à prévenir ainsi la récurrence chez le patient.

The autophagy protein ATG9A: a potential therapeutic target in the treatment of high-grade gliomas

Glioma is the most common form of primary tumor in the central nervous system. Glioblastoma (GB), the most aggressive type of glioma, is particularly resistant to chemotherapy, radiotherapy, thus recurrence is almost systematic. To date, there is no curative treatment, and the median survival time for patients is approximately 17 months. This poor prognosis is linked to the aggressive nature of GB cells, which are capable of invading healthy brain areas, and to their immunosuppressive/immune-resistant phenotype. The literature and work already carried out by the team suggest that the ATG9A protein, expressed in GB cells, plays an essential role in these both processes. Using cell cultures and integrated *in vivo* models in mice, we will attempt to develop innovative therapeutic strategies aimed at neutralizing these functions of ATG9A and thus preventing recurrence in patients.