



Université Claude Bernard



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **18 novembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur GIBERT Benjamin**

Titre de la thèse : *De la cible thérapeutique à la thérapie anti-cancéreuse*

Résumé



Le cancer est une maladie multiforme qui reste mal comprise malgré des efforts conséquents de recherche médicale. Au cours de mes différents travaux, j'ai cherché à mieux comprendre différents aspects de la tumorigenèse et essayé de trouver des solutions à but thérapeutique, en se basant sur des approches de biotechnologies.

Un des principaux aspects de ces travaux a été la caractérisation de cibles thérapeutiques qui ont permis de comprendre leurs fonctions au cours de la tumorigenèse et de prouver que leur ciblage par différentes stratégies inhibitrices, pouvait procurer un effet anti-cancéreux. Ces travaux de recherche fondamentale ont aussi permis de comprendre l'expression de ces cibles dans le tissu tumoral et le tissu sain, de générer des outils et de décrire de nouveaux mécanismes moléculaires pour les fonctions de ces protéines. Nous avons par exemple caractérisé un membre de la famille de Nétrine encore très peu étudié, nommé Nétrine-3 comme étant exprimé dans seulement deux pathologies tumorales et dont l'expression corrèle avec un mauvais pronostic pour la survie des patients.

Un second aspect plus translationnel, nous a permis de nous intéresser à une technologie nommée radiothérapie interne vectorisée qui consiste à fusionner un vecteur d'adressage protéique, dans notre cas un anticorps à un radioélément afin de le suivre par imagerie et de concentrer des rayonnements toxiques spécifiquement dans le tissu tumoral afin de le détruire. Ces travaux en cours, nous ont permis d'établir une preuve de concept de l'efficacité anti-tumorale de fusionner un anti-Nétrine-1 avec du lutécium 177. Nous espérons que ces futurs travaux seront la base de molécules efficaces avec de vraies perspectives de transferts chez l'homme dans un avenir proche.

Dans un troisième axe qui représente le futur de mes projets de recherche, nous souhaitons réaliser la caractérisation d'une cohorte de tumeurs neuroendocrine intestinales par des techniques dites Omics. Ces travaux nous ont déjà permis de caractériser de nouveaux sous-types d'une pathologie considérée jusqu'à présent comme unique. Nous essayerons dans un futur proche de décrire ces sous-groupes afin de comprendre les raisons de ces différences et d'apporter des solutions diagnostiques et moléculaires concrètes pour la pathologie clinique.