

OFFRE DE STAGE DE MASTER 2

Année Universitaire 2022-2023

ETABLISSEMENT

Institut Mondor de Recherche Biomédicale (IMRB, INSERM U955), équipe Gaulard-Ortonne - NFL (Neurofibromatosis and Lymphoma Oncogenesis).

PERSONNES A CONTACTER

Professeur Nicolas ORTONNE, Professeur Universitaire - Praticien Hospitalier
Chef délégué de l'équipe de recherche NFL de l'IMRB
Téléphone : 01-49-81-27-38, E-mail : nicolas.ortonne@aphp.fr

Docteur Damien DESTOUCHES, Maître de conférences
Equipe UR TRePCa, UPEC
Téléphone : 01-49-81-36-14, E-mail : damien.destouches@u-pec.fr

PRESENTATION DE L'EQUIPE

L'équipe NFL « Neurofibromatosis and Lymphoma Oncogenesis » de l'IMRB, équipe mixte Inserm (U955, Institut Mondor de recherche Bio-médicale-IMRB)/UPEC dirigée par Philippe Gaulard (co-responsable N Ortonne), développe une recherche située à l'interface entre la recherche clinique et la recherche fondamentale dans le domaine de l'oncologie, plus particulièrement des **Lymphomes et de la Neurofibromatose 1**. Les lymphomes, qui constituent l'ensemble des tumeurs dérivées des lymphocytes B, T, et NK, sont caractérisés par une grande diversité tant clinique que biologique, une fréquence en augmentation (actuellement 4ème et 5ème cancers en fréquence chez la femme et l'homme) et une inefficacité des traitements chimiothérapeutiques actuels dans environ 40% des malades. La neurofibromatose 1 est une des maladies génétiques les plus fréquentes (1/3000 naissances) prédisposant à la survenue des tumeurs bénignes, mais aussi malignes. L'équipe s'intéresse à l'étude des mécanismes oncogéniques et immunologiques impliqués dans le développement des lymphomes et de la Neurofibromatose 1.

L'activité de recherche de l'équipe s'articule autour de la meilleure compréhension des mécanismes oncogéniques impliqués dans les deux modèles de cancers, en particulier le rôle de voies moléculaires (signalisation, activation) impliquées, les conséquences physiopathologiques d'altérations géniques, leur rôle dans l'interaction de la tumeur avec l'hôte. Ces mécanismes sont analysés, par des approches de biologie cellulaire et moléculaire, de culture cellulaire, de biochimie, de phénotypage, de séquençage « haut débit » (NGS) (y compris sur cellules isolées), et d'analyse in situ, et de modèles in vitro (culture 2D/3D) et in vivo (souris PDX notamment), lesquels ont été récemment développés dans l'équipe sur les 2 axes. **Les analyses cellulaires et tissulaires par marquages in situ ont une importance majeure dans la plupart des projets réalisés et plusieurs membres de l'équipe sont médecins spécialisés en Anatomie-Pathologique.** Les travaux de l'équipe ont pour finalité de proposer de nouveaux marqueurs diagnostiques ou pronostiques et de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques, afin d'améliorer la survie des patients. L'équipe est membre de l'Institut Carnot CALYM, labellisé par le MESR, et a développé de nombreuses interactions avec d'autres équipes ou consortiums de recherches à l'échelle nationale et internationale (Leukemia Lymphoma Study association, USA ; NTAP, USA) et de nombreuses collaborations industrielles (Innate Pharma, Astra-Zeneca/MedImmune, Sanofi,...).

PROJET :

Le projet proposé se situe dans les thématiques de l'oncologie et de l'immuno-oncologie et des thérapies anti-cancéreuses dans le domaine des lymphomes T.

L'objectif principal de ce projet est d'identifier si les vésicules extracellulaires de lymphomes (LCEV) CD30+ et le CD30 soluble (sCD30) constituent des mécanismes de résistance au

brentuximab védotine (anticorps thérapeutique anti-CD30, BV) dans les lymphomes T CD30 positifs.

Le plan de travail sera divisé en quatre modules de travail. L'axe 1 vise à sélectionner parmi un panel de lignées cellulaires de lymphomes T CD30 positives, celles capables de sécréter des LCEV CD30+ et une forme soluble de CD30. Dans l'axe 2, nous déterminerons l'impact des LCEV CD30+ et du sCD30 sur la réponse au BV. Les axes de travail 3 et 4 visent à identifier la présence de LCEV CD30+ dans le plasma des patients atteints de PTCL et à évaluer leur valeur pronostique potentielle en corrélant avec la réponse, la survie et la toxicité des patients inclus dans l'essai clinique TOTAL.

COMPETENCES/CONNAISSANCES SOUHAITEES :

- Culture cellulaire
- Cytométrie de flux
- Biochimie (ELISA)