

FICHE SUJET DE THESE

Sujet N° (à remplir par l'ED) :	FINANCEMENT :	Acquis	Origine du financement : MITI CNRS sur Subvention d'Etat
Titre de la thèse : Unravel cellular communications between cancer associated fibroblasts and endothelial cells in lung cancer.			3 mots-clés : cancer pulmonaire vaisseaux tumoraux microenvironnement tumoral
Unité/équipe encadrante : CRCI2NA Nantes - INSERM UMR 1307/CNRS UMR 6075 (Equipe 1)			
Directeur de thèse : TREPS Lucas			N° de tél : 02 28 08 02 39 Mail : lucas.treps@univ-nantes.fr
<p><u>Contexte socioéconomique et scientifique</u></p> <p>Tous genres confondus, les cancers pulmonaires engendrent à eux seul plus de 1,7 millions de décès par an dans le monde et représentent la première cause de décès par cancer. D'un point de vue clinique, les cancers pulmonaires sont divisés en deux sous-types majeurs : petites cellules (15% des cas), et non à petites cellules (NSCLC, 85% des cas). Actuellement, l'immunothérapie (anti-PD1) est devenue un standard en clinique, que ce soit pour les formes de NSCLC localement avancées ou métastatiques. Elle est depuis peu délivrée en tant que thérapie néoadjuvante combinée à de la chimiothérapie, dans certaines indication la radiothérapie est également préconisée. Dans tous ces traitements, le microenvironnement tumoral joue un rôle primordial et influence la réponse thérapeutique des patients. En particulier, il semble que les cellules endothéliales (composant les vaisseaux sanguins), aient un rôle inattendu dans l'immunorégulation tumorale et la réponse aux thérapies anti-cancéreuses.</p>			
<p><u>Hypothèses et questions posées</u></p> <p>Une meilleure compréhension des fonctions fines des cellules endothéliales tumorales (TEC) et de leurs interactions avec les cellules du microenvironnement tumoral est indispensable pour améliorer la réponse des patients aux traitements anti-cancéreux. En particulier il semble que les TEC peuvent affecter la réponse aux immunothérapies, ce qui pourrait expliquer la résistance de certains patients à celles-ci.</p> <p>Grâce à différents modèles <i>in vitro</i> en 2D/3D et <i>in vivo</i> nous souhaitons mimer le microenvironnement tumoral et en particulier les vaisseaux sanguins tumoraux, et y tester l'impact de la communication avec les fibroblastes associés au cancer.</p>			
<p><u>Grandes étapes de la thèse</u></p> <p>L'étude des vaisseaux tumoraux et de leurs interactions avec le compartiment immunitaire, fibroblastique et cancéreux devrait permettre de mieux appréhender la complexité du microenvironnement tumoral, et comment celle-ci peut affecter les réponses aux thérapies. Pour répondre à cet objectif, le projet de doctorat s'organisera autour de deux axes de travail :</p> <p>Axe 1 - Caractérisation de plusieurs modèles <i>in vitro</i> mimant la tumeur</p> <p>Axe 2 - Étudier la réponse aux traitements dans ces modèles</p>			
<p><u>Compétences scientifiques et techniques requises par le candidat</u></p> <p>Bonnes connaissances scientifiques et pratiques en immuno-oncologie.</p> <p>Des compétences techniques en culture cellulaire, modèles de cocultures cellulaires et tri magnétiques sont un pré-requis.</p> <p>Nécessité de bien savoir s'exprimer en anglais (échanges internationaux)</p>			
<p><u>3 publications de l'équipe d'accueil relatives au domaine</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hulo et al. Respir Res. 2024 Apr 5;25(1):156. doi: 10.1186/s12931-024-02791-5. - Blondy et al. J Immunother Cancer. 2020 Jun;8(1):e000182. doi: 10.1136/jitc-2019-000182. - Goveia et al. Cancer Cell. 2020 Mar 16;37(3):421. doi: 10.1016/j.ccell.2020.03.002. 			

Collaborations nationales et internationales :

Dr Matthew Buechler, Toronto, Canada