

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité : Centre De Recherche Saint-Antoine(CRSA),
INSERM UMRS_ 938

Téléphone : +(33) 1 49 28 46 87

Mail : loic.guillot@inserm.fr

Site internet : <http://www.cdr-saint-antoine.fr/fr/>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Bruno Fève

Intitulé de l'équipe d'accueil : Biologie et thérapeutiques du cancer

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Annette K. LARSEN et Aimery DE GRAMONT

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum)

Les objectifs de l'équipe de recherche « Biologie et thérapeutiques du cancer » sont focalisés sur la biologie et la thérapeutique des cancers en effectuant de la recherche fondamentale, préclinique, translationnelle et clinique en collaboration avec les cliniciens des Hôpitaux Saint-Antoine, Tenon, Pitié Salpêtrière et de l'Institut Franco-Britannique. Les projets translationnels concernent le développement des nouveaux biomarqueurs et approches thérapeutiques. Les projets de recherche fondamentale ont pour objectif de comprendre les mécanismes d'invasion tumorale et de métastases. Ceci comprend également les interactions entre la plasticité tumorale et le microenvironnement tumoral impliquant les adipocytes et les cellules souches.

Titre du projet de stage : Etude des interactions entre cellules souches fœtales dérivées de sang de cordon et différentes lignées de cellules de cancer du sein

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage:

Nathalie CHABBERT-BUFFET, 01 56 01 64 42, nathalie.chabbert-buffet@aphp.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'objectif de ce projet est d'évaluer les interactions entre cellules souches fœtales dérivées de sang de cordon et différentes lignées de cellules de cancer du sein.

Le sang de cordon frais sera collecté dans le service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction de l'Hôpital Tenon (centre obstétrical accueillant 2600 accouchements par an), au moment d'un accouchement physiologique faisant suite à un travail spontané, ponctuant une grossesse de déroulement normal, chez 5 femmes sans antécédent médical notable.

Le prélèvement sera réalisé avant le décollement placentaire dans 2 tubes EDTA de 10mL, et transféré au laboratoire dans les 4 heures suivant l'accouchement. Le sang sera soumis à préparation pour isoler les cellules souches fœtales selon la méthode décrite par Kovilakath et al. Une fraction similaire de cellules souches isolées sera mise en culture avec différentes lignées cellulaires de cancer du sein (cultures déjà mises au point au laboratoire). Les groupes contrôles seront constitués par la culture des lignées cellulaires cancéreuses sans exposition aux cellules souches fœtales.

Après culture, les ARN (ARN) totaux des cellules cancéreuses seront extraits et le transcriptome analysé en collaboration avec la Plateforme Génomique de l'Institut Cochin.

Les transcriptomes des cellules cancéreuses ayant été exposées aux cellules souches seront comparés à ceux des cellules cancéreuses sans exposition.

Le rôle potentiel dans la cancérogenèse des gènes correspondant à ces ARNm ainsi identifiés sera finalement évalué à l'aide du logiciel Ingenuity Pathway Analysis (IPA : <http://www.ingenuity.com>).

Les résultats seront confirmés par RT-PCR pour des ANRm d'intérêt.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Isolation des cellules souches fœtales du sang de cordon
- Culture cellulaire des lignées cellulaires de cancer du sein
- Extraction des ARN totaux
- Utilisation du logiciel Ingenuity Pathway Analysis (IPA : <http://www.ingenuity.com>) pour l'identification des ARNm d'intérêt

- RT-PCR pour confirmation des résultats
- Analyse statistique des données

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

1. Fournier A, Mesrine S, Gelot A, Fagherazzi G, Baglietto L, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Chabbert-Buffer N. Use of Bisphosphonates and Risk of Breast Cancer in a French Cohort of Postmenopausal Women. J Clin Oncol. 2017;35(28):3230-3239
2. Esber N, Cherbonnier C, Resche-Rigon M, Hamze A, Alami M, Fagart J, Loosfelt H, Lombès M, Chabbert-Buffer N. Anti-Tumoral Effects of Anti-Progestins in a Patient-Derived Breast Cancer Xenograft Model. Horm Cancer. 2016;7(2):137-47
3. Fournier A, Mesrine S, Dossus L, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Chabbert-Buffer N. Risk of breast cancer after stopping menopausal hormone therapy in the E3N cohort. Breast Cancer Res Treat. 2014;145(2):535-43
4. Pujol P, Lasset C, Berthet P, Dugast C, Delalogue S, Fricker JP, Tennevet I, Chabbert-Buffer N, et al. French Federation of Cancer Centres (FNCLCC). Uptake of a randomized breast cancer prevention trial comparing letrozole to placebo in BRCA1/2 mutations carriers: the LIBER trial. Fam Cancer. 2012;11(1):77-84.
5. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, McTiernan A, Robbins J, Johnson KC, Martin LW, Winqvist E, Sarto GE, Garber JE, Fabian CJ, Pujol P, Maunsell E, Farmer P, Gelmon KA, Tu D, Richardson H; NCIC CTG MAP.3 Study Investigators. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. N Engl J Med. 2011;364(25):2381-91

Autres informations:

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

Master 2 : Lucie Barbier; Yannick NDzana; Anouar Bazza

Thèse: Antonin Prunet, Camille Pouchol, Maurice Zaoui, Katyana Amilca, Mehdi Morel

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

Cette proposition de stage est ouverte à tous les profils

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui