


Au sommaire

	A la rencontre de...	p 2
	A la rencontre de...	p 3
	Publications du réseau – Retour sur...	p 4
	Une info à partager ... Faites-le nous savoir!	p 5-6-7

Save the Date



French Society of Tumor Microenvironment

<https://www.cancer-fstm.fr/>

Le premier congrès annuel de la FSTM réunira les chercheurs et médecins du domaine à Fréjus (Var) du 5 au 7 décembre 2022

1st annual meeting of the FSTM
« French Society of Tumor Microenvironment »
www.cancer-fstm.fr

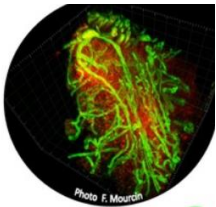





Photo E. Mourin



Keynote LECTURES
Karin TARTE
François DELHOMMEAU
Emmanuel DONNADIEU
Emmanuel GYAN
Sylvain LEFORT





FREJUS (VAR)
December 5-7, 2022



A la rencontre de...

A la rencontre de Mathilde Richard, lauréate du prix communication orale - Journées des doctorants du réseau NET.

Félicitations!

Mathilde RICHARD

mathilde.richard4@etu.univ-nantes.fr

1er année de thèse

CRCI2NA – Team 6 (SOAP)
à Nantes



Prix communication orale à la journée des doctorants du réseau NET

Ses mots clés : Vésicules extracellulaires (VEs), cancer du sein métastatique, biofluides, biomarqueurs

Qui êtes-vous Mathilde? Quel a été votre parcours?

Après avoir obtenu ma Licence parcours Sciences de la Vie, j'ai effectué le Master Biologie Biotechnologie et Recherche Thérapeutique dans le parcours Biologie Santé à la Faculté Sciences et Techniques de Nantes. Suite à l'obtention d'une bourse de l'Ecole Doctorale j'ai pu débiter ma thèse début septembre au sein du Centre de Recherche en Cancérologie Immunologie Intégrée Nantes Angers (CRCI2NA) dans l'équipe 6 (SOAP) de Julie GAVARD et Nicolas BIDERÉ, sous la direction du docteur Laëtitia GUEVEL. Mon sujet de thèse est basé sur la caractérisation de vésicules extracellulaires dans le cas du cancer du sein métastatique. Ce sujet est dans la continuité de mon stage de Master 2 et le lien avec la clinique est un aspect qui m'attire beaucoup.

Quels sont en quelques mots les objectifs de votre thèse?

L'objectif principal de ma thèse est de caractériser (taille et concentration) les vésicules extracellulaires circulantes provenant de fluides biologiques de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Mon second objectif est de faire une caractérisation plus précise (lipidomique, protéomique,...) des vésicules extracellulaires et de déterminer leur impact fonctionnel sur des cellules endothéliales.

Le tout a pour but de déterminer si les vésicules extracellulaires peuvent être utilisées comme biomarqueur circulant afin d'anticiper une rechute du cancer du sein.

Quel est selon vous le/les résultat(s) majeur(s) mis en évidence depuis le début de votre thèse?

Premièrement, j'ai validé le protocole de purification et de caractérisation des vésicules extracellulaires circulantes à partir d'un faible volume d'échantillon biologique (500µl de plasma).

Ensuite, j'ai pu valider la présence de certains marqueurs dans les vésicules extracellulaires circulantes de patientes atteintes d'un cancer du sein, comme le von Willebrand Factor (déjà démontré auparavant par l'équipe chez des patients atteints de glioblastome).

De plus, après mise en contact des vésicules extracellulaires avec des cellules endothéliales, les VEs provenant de patientes sont plus internalisées dans les cellules et semblent avoir un effet sur leur migration et sur la tubulogénèse.

Comment imaginez-vous la suite de votre parcours ?

Après ma thèse j'ai pour ambition de faire un post-doctorat afin de continuer à me spécialiser dans le domaine des vésicules extracellulaires, tout en gardant le côté recherche appliquée à la clinique.

A la rencontre de...

A la rencontre de Nicolas Barbier, lauréat du prix communication orale - Journées des doctorants du réseau NET.

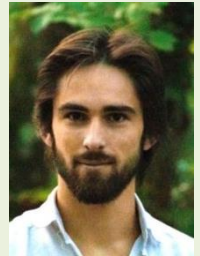
Félicitations!


Nicolas BARBIER

nicolas.barbier@univ-rennes1.fr

2ème année de thèse

Inserm u1236
à Rennes



 **Prix communication orale à la journée des doctorants du réseau NET**

Ses mots clés : Epigénétique, cellules stromales, lymphome folliculaire, KDM6B

Qui êtes-vous Nicolas? Quel a été votre parcours?

J'ai commencé mes études par une licence de Science Moléculaire et Cellulaire à Rennes, puis j'ai continué avec le master Biologie Moléculaire et Cellulaire de la même université. Néanmoins mon parcours est atypique : J'ai eu la chance de partir un an en Erasmus à Birmingham (UK) pour ma troisième année de licence, qui m'a ouvert les portes de la cancérologie. Fort de cette expérience, et motivé à enrichir mon parcours, je suis parti l'année suivante faire 4 mois de stage pour mon M1 à Melbourne (Australie). Ainsi, ces expériences m'ont amené à choisir ma thèse qui porte sur les mécanismes épigénétiques induisant la polarisation des cellules stromales dans le lymphome folliculaire.

Quels sont en quelques mots les objectifs de votre thèse?

Un des objectifs de ma thèse est de caractériser l'hétérogénéité des cellules stromales dans les ganglions sains, atteints du lymphome folliculaire (LF) ou du DLBCL. Pour cela nous utilisons principalement deux techniques : le single-cell RNA seq et le single-cell ATAC seq. Cela nous permettra de d'observer les changements transcriptomiques de ces cellules, et de trouver de nouveaux facteurs de transcription potentiellement impliqués dans la polarisation des cellules stromales. Par ailleurs une autre partie de ma thèse porte sur la régulation épigénétique de la surexpression de CXCL12 par les cellules stromales dans le LF.

Quel est selon vous le/les résultat(s) majeur(s) mis en évidence depuis le début de votre thèse?

Avec les premiers résultats de single-cell, j'ai pu observer des différences transcriptomiques entre les sous-populations stromales saines et issues du FL. De plus, la proportion de cellules dans les différentes sous-populations semble changer en fonction de la pathologie. De nouveaux échantillons en single-cell viendront bientôt compléter cette analyse. Au cours de ce début de thèse j'ai aussi contribué à mettre en place un modèle in-vitro de différenciation des cellules stromales vers un phénotype associé au lymphome folliculaire (CAF). Dans un contexte sain, j'ai validé que les enhanceurs de CCL2 et CCL5 étaient enrichis en H3K27ac, permettant ainsi leur surexpression après activation par le TNFa et la lymphotoxine. J'ai aussi validé l'implication de KDM6B dans la surexpression de CXCL12 par les CAF.

Comment imaginez-vous la suite de votre parcours ?

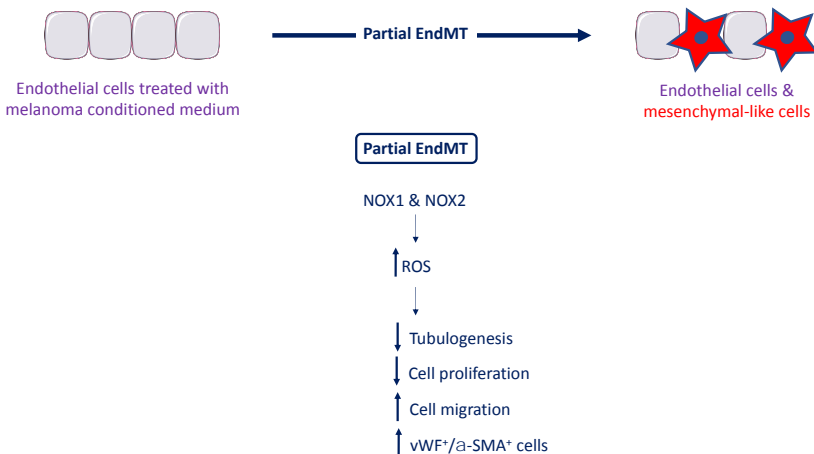
J'aimerais à terme passer les concours pour devenir maître de conférence. Avant cela, il faudra donc que je réalise un ou plusieurs post-docs. La thématique de l'épigénétique dans le cancer m'intéresse particulièrement, c'est pourquoi je rechercherai dans ce domaine. J'espère mettre à profit les protocoles que j'ai optimisés pendant ma thèse.



Publications du réseau – Retour avec N Clere sur...

NOX1 and NOX2: two enzymes that promote endothelial-to-mesenchymal transition induced by melanoma conditioned media

Le microenvironnement tumoral joue un rôle important dans la progression du mélanome. Des études récentes ont rapporté que les cellules endothéliales (CE) sont impliquées dans la transition endothélio-mésenchymateuse (EndMT). Au cours de cette différenciation phénotypique, les CE perdent progressivement leurs marqueurs endothéliaux et acquièrent des marqueurs et des propriétés mésenchymateuses. Selon leur concentration, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) peuvent contrôler la croissance tumorale. Dans les CEs, les ROS sont principalement produites par les NADPH oxydases (NOX) telles que NOX1 et NOX2. L'objectif de cette étude fut de déterminer le rôle de ces enzymes dans l'EndMT induite par le milieu conditionné (MC) de cellules de mélanome SK-MEL 28. La capacité du MC à induire l'EndMT dans des cellules endothéliales HUVECs après 24, 48 ou 72h a été évaluée en étudiant la prolifération, la migration des HUVECs et leur capacité à former des capillaires sur ECMgel®. En outre, l'EndMT a été confirmée par Western blot et cytométrie de flux. Afin de déterminer le rôle des NOX dans l'EndMT, des inhibiteurs spécifiques de NOX1 et/ou NOX2 ont été testés. Le co-traitement TGF-β2/IL-1β a été utilisé comme contrôle positif. La production de ROS a été déterminée par le test DCFDA. Un phénotype endothélial altéré a été mis en évidence dans les HUVECs traitées par le MC. Cette modification phénotypique a été corrélée avec une diminution, à la fois, de la formation des capillaires sur ECMgel® et de la prolifération des HUVECs traitées et une augmentation de leur migration. L'exposition au CM pendant 48 heures a augmenté de manière significative la production intracellulaire de ROS des HUVECs. Cette augmentation a été prévenue par la double inhibition pharmacologique de NOX1 et NOX2. De plus, l'inhibition de NOX1 et de NOX2 conduit également à une réversion partielle de l'EndMT induite par le CM. Ces données ont confirmé le rôle de NOX1 et NOX2 dans l'EndMT induite par le sécrétome des cellules de mélanome. Ce projet a été financé par la Région Pays de la Loire dans le cadre de l'appel à projets Pari Scientifique TRENDOMOS (IC – NC – SR) et par le Comité du Maine et Loire de la Ligue contre le Cancer (OH – NC).



Pour en savoir plus :

Platel V, Lechevalier D, Bourreau C, Renault S, Sobrova I, Jeannière C, Martin L, Hérault O, Corre I, Clere N. [NOX1 and NOX2: two enzymes that promote endothelial-to-mesenchymal transition induced by melanoma conditioned media](#). Pharmacol Res, 2022 : 177 :106097



Une info à partager ... Faites-le nous savoir!

First annual meeting of FSTM

from Monday 5 to Wednesday 7 December 2022

Villa Clythia - Frejus (Var)

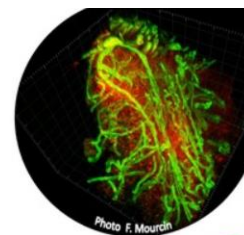


Du 5 au 7 décembre prochain, le GDR 3697 Micronit et la French Society of Tumor Microenvironment (FSTM) organisent conjointement un congrès national à Fréjus (Var). www.cancer-fstm.fr

1st annual meeting of the FSTM
« French Society of Tumor Microenvironment »

www.cancer-fstm.fr

7th annual meeting of the GDR 3697 MICRONIT
« Microenvironment of Tumor Niches »





Une info à partager ...



Offre de post doc 18 mois

CRCI2NA Team#7

ICO, boulevard du Pr J Monod, Saint-Herblain, France

OFFER DESCRIPTION

A 18 months postdoctoral position is available in the Team #7 « Stress adaptation and tumor escape » of the Cancer Research in Cancerology and Integrated Immunology of Nantes Angers, (<https://crci2na.univ-nantes.fr/>). This position will be part of the « Synergistic impact of breast cancer risk factors on the epigenome » research program funding by PrevBio-INCa.

CONTACT

Applicants must send a CV and a cover letter to:

srh.recrutement@ico.unicancer.fr and pierre-francois.cartron@inserm.fr



Félicitations aux nouveaux docteurs en Sciences qui ont passé leurs thèses récemment, merci à eux de leur participation au réseau NET du CGO et nous vous souhaitons le meilleur pour la suite...N'hésitez pas à envoyer de vos nouvelles au réseau.

Robel Tesfaye, CRCI2NA Equipe CHILD « Caractérisation du développement osseux et de l'évolution des ostéosarcomes par analyse de la dynamique des super-enhancers. »

Mélanie Lavaud, CRCI2NA Equipe CHILD « Identification des acteurs clés impliqués dans le développement du tissu osseux et l'évolution des ostéosarcomes par études des super-enhancers actifs.»

Florestan Courant, CRCI2NA Equipe SATE « Etude des mécanismes épigénétiques et épitranscriptomiques impliqués dans l'acquisition de la résistance aux inhibiteurs de cycle cellulaire (CDK4/6) dans les cancers du sein hormono-dépendants »



Une info à partager ... Faites-le nous savoir!



Vous souhaitez valoriser l'expertise de votre équipe?
Vous avez une annonce à transmettre au réseau ?

Vous voulez communiquer sur vos travaux de
recherche ou sur une technique/technologie auprès du réseau ?

Cette lettre est la vôtre
N'hésitez pas à contacter Morgan et Gwénola

Vous désirez communiquer au niveau du Cancéropôle Grand Ouest (site internet, réseaux sociaux)

Votre interlocuteur au Cancéropôle Grand Ouest est là pour vous répondre :
barbarella.speranza@canceropole-grandouest.com

Vos interlocuteurs /rédacteurs:

Olivier Hérauld olivier.herault@univ-tours.fr

Morgan Aubry morgan.aubry@univ-tours.fr

Pierre François Cartron pierre-francois.cartron@inserm.fr

Gwénola Cartron gwenola.Cartron@ico.unicancer.fr