



Mission : Etudier le rôle des gènes X et Z dans l'agressivité et la résistance au traitement du glioblastome

Etablissement d'accueil : Equipe 8 GlioME (Gliomagenèse et MicroEnvironnement) – Institut de Neurophysiopathologie - Faculté de Médecine Timone - MARSEILLE

Site web : <https://inp.univ-amu.fr/en/teams/gliome-gliomagenesis-and-microenvironment>

Public concerné : Ingénieur

Ce poste est à pourvoir dès le 1^{er} janvier 2022 – Rémunération selon les grilles d'Aix-Marseille Université.

Contexte

Au sein de l'Institut de Neurophysiopathologie à Marseille (UMR CNRS/AMU 7051), notre **équipe GlioME** (Gliomagenèse et MicroEnvironnement) mène une recherche fondamentale et préclinique sur les gliomes humains. Les gliomes sont les tumeurs intracrâniennes les plus courantes chez l'homme. Malgré une résection chirurgicale optimale suivie d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie, la survie médiane des patients porteurs de glioblastome (GBM, la forme la plus fréquente et la plus maligne de gliome), reste d'environ de 12 à 15 mois.

Notre équipe s'attache donc à étudier la biologie des GBM (composition cellulaire, croissance tumorale, interactions avec le microenvironnement) afin d'identifier de nouvelles cibles et d'évaluer des stratégies thérapeutiques prometteuses à l'aide de méthodes et de technologies de pointe (cultures de cellules souches cancéreuses en 2D et 3D, modèles murins, microscopie biphotonique...).

Projet

Nous nous intéressons depuis plusieurs années au profil moléculaire des glioblastomes à la récurrence après radiothérapie et chimiothérapie afin de mettre en évidence les facteurs responsables de la rechute inéluctable de ces tumeurs. Nous avons mis en évidence une modification du processus angiogénique des GBM au diagnostic initial, en faveur d'une vasculogénèse à la rechute (*Tabouret et al.*). Ce phénomène pourrait être impliqué dans l'échappement thérapeutique de ces tumeurs.

Récemment, nous avons identifié par des analyses transcriptomiques, deux gènes, X et Z, significativement surexprimés au moment de l'échappement thérapeutique.

Notre objectif est maintenant 1) d'étudier l'impact de la modulation de l'expression de ces gènes sur la tumorigénicité dans des modèles *in vitro* et *ex vivo* pré-cliniques de glioblastome par des approches de type Sh-RNA et 2) de développer à terme des approches thérapeutiques ciblant ces gènes grâce à une technique de Si-RNA secondairement vectorisés.

Cette étude utilisera notamment un modèle de tumeurs *ex vivo* que nous développons au laboratoire en collaboration avec les neuro-chirurgiens de l'APHM.

Activités principales :

- Cultiver des lignées cellulaires souches (sphéroïdes) et conventionnelles
- Analyser la prolifération cellulaire, le cycle cellulaire, l'apoptose
- Extraire les protéines et réaliser des western blots
- Extraire de l'ARN et réaliser des RTqPCR
- Réaliser des immunomarquages en immunofluorescence, immunohistochimie, et les analyser par microscopie
- Utiliser un modèle préclinique *ex vivo* de glioblastome (tumoroïdes)
- Tester le potentiel thérapeutique de nouvelles molécules (SiRNA) sur ces modèles
- Traiter les données : analyser, interpréter et valider les résultats
- Appliquer les règles d'hygiène et de sécurité du domaine (prélèvements humains)

Profil recherché

Le(la) candidat(e) devra avoir des connaissances en **Biologie du Cancer**.

Il/elle devra avoir de solides compétences en **culture cellulaire et biologie moléculaire**.

Des connaissances sur les cellules souches et sur les gliomes seraient un plus.

Positionnement hiérarchique

Sous la responsabilité du Dr Emeline Tabouret MD PhD, responsable de ce projet de recherche au sein de l'équipe GliOME (INP, CNRS 7051) et neuro-oncologue à l'Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille.

Pour déposer votre candidature

Merci d'adresser votre candidature (**CV + lettre de motivation + 1 à 2 lettres de recommandation**)

À : Dr Emeline Tabouret emeline.tabouret@gmail.com

Pr Dominique FIGARELLA-BRANGER dominique.figarella-branger@univ-amu.fr

Cc : Carole COLIN carole.colin@univ-amu.fr
