

(H/F) doctorant interdisciplinaire biologie et imagerie biomédicale en oncologie

Informations générales

Intitulé de l'offre : (H/F) doctorant interdisciplinaire biologie et imagerie biomédicale en oncologie

Inscription obligatoire sur Portail emploi CNRS offre N° UMR7021-MONDON-001

Durée du contrat : 36 mois

Date de début de la thèse : 30 septembre 2019

Quotité de travail : Temps complet

Rémunération : 2 135,00 € brut mensuel

Description du sujet de thèse

Les gliomes de haut grade (HGG) adultes et pédiatriques sont de très mauvais pronostic et restent des tumeurs résistantes aux thérapies conventionnelles et ciblées. Malgré des résultats précliniques intéressants, la plupart des nouvelles thérapies proposées pour les HGG échouent lors des essais cliniques. Les HGG adultes et pédiatriques, malgré des « drivers » différents, présentent des zones fortement hypoxiques d'où émergeraient les cellules responsables des résistances aux thérapies et des récurrences. Dans les essais précliniques in vitro, la notion d'hypoxie est assez rarement prise en compte. Le projet de thèse consiste à évaluer l'impact de l'hypoxie, en particulier le rôle de HIF-2 α , sur l'expression d'une cible thérapeutique, l'intégrine $\alpha 5\beta 1$, dans les HGG. Il s'agira de déterminer les caractéristiques moléculaires de lignées HGG dérivées de patients (PDCL) en comparant hypoxie versus normoxie et de mettre en évidence le rôle du couple HIF-2 α /intégrine $\alpha 5$ dans la croissance tumorale et la résistance aux thérapies. Ces travaux seront complétés par une évaluation préclinique in vivo de marqueurs pertinents soit à un temps donné soit par un suivi longitudinal par imagerie TEP. Ce projet permettra la proposition de modèles précliniques bien caractérisés et de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Contexte de travail

Le doctorant travaillera à l'interface entre le Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies (LBP), équipe « Signalisation tumorale et cibles thérapeutiques » situé à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg (Illkirch) et l'Institut Pluridisciplinaire Huber Curien (IPHC) dans le département « Radiology, Hadrontherapy and Molecular Imaging » situé sur le Campus de Strasbourg/Cronenbourg. La thèse sera co-dirigée par M. Dontenwill (LBP) et P. Laquerrière (IPHC).

L'équipe du LBP développe des modèles de HGG à partir de tumeurs de patients, plus proches de la réalité clinique, qui sont appelés à remplacer les lignées cellulaires établies de longue date. Le projet interdisciplinaire propose d'évaluer une collection de xénogreffes hétérotopiques et orthotopiques de PDCL en imagerie TEP en utilisant des molécules utilisées en clinique humaine ou synthétisées par le partenaire IPHC. Le doctorant sera à l'interface des deux laboratoires en proposant des modèles préalablement évalués in vitro et in vivo (à un temps donné) au LBP pour suivre ensuite leur évolution in vivo de façon longitudinale non invasive à l'IPHC.

Contraintes et risques

La thèse sera rattachée à l'Ecole doctorale 414 « Vie et Santé » de Strasbourg.

Le doctorant suivra la formation « Expérimentation animale » au cours de sa 1^{ère} année de thèse.

Informations complémentaires

Le candidat devra idéalement maîtriser les aspects théoriques et pratiques de l'imagerie biomédicale et avoir des connaissances en oncologie/biologie cellulaire. Il sera motivé pour travailler dans un domaine interdisciplinaire dans 2 laboratoires différents. Il sera titulaire d'un diplôme d'ingénieur et/ou master en Imagerie biomédicale et/ou master en Physiopathologie/oncologie. Des connaissances en neurosciences serait un plus. Les candidatures devront inclure 1 CV détaillé (comprenant les notes de master), une lettre de motivation et deux références.

Contact : Monique Dontenwill, monique.dontenwill@unistra.fr