

AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'HABILITATION   DIRIGER DES RECHERCHES

(Arrêté du 23 novembre 1988)

Madame Claire BRIET

présentera ses travaux en vue de l'Habilitation   Diriger des Recherches,

spécialité **MEDECINE**

sur le thème suivant :

Effet d'un traitement ciblant les récepteurs couplés aux protéines G en association aux traitements conventionnels dans les tumeurs neuro endocrines

le 28/06/2021 à 14h00

lieu : UFR Santé | Département Médecine | Salle C301-302 | 28 rue Roger Amsler | 49045 ANGERS cedex 01

Le jury sera composé de :

Madame Anne BARLIER, PU-PH CHU Marseille, Examineur

Madame Françoise BORSON-CHAZOT, PU-PH CHU de Lyon, Rapporteur

Monsieur Philippe CHANSON, PU-PH Hôpital Bicêtre AP-HP, Rapporteur

Monsieur Lionel GROUSSIN, PU-PH CHU Cochin, Examineur

Madame Delphine PRUNIER, PU-PH CHU Angers, Rapporteur

Monsieur Patrice RODIEN, PU-PH CHU Angers, Directeur de Recherche

Résumé des travaux

Après avoir fait une thèse de science en immunologie sur le rôle de la voie de costimulation ICOS-ICOSL dans le développement du diabète de type 1 chez la souris NOD, je me suis intéressée aux récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), avec un post doctorat sur la voie de signalisation des GPCR et notamment sur les phosphodiesterases dans l'acrodysostose (INSERM U 986) puis en intégrant à l'UFR santé d'Angers, l'unité CNRS-INSERM U1083 au sein de l'institut MITOVASC dirigée par Mr Daniel Henrion, dans l'équipe GPCR du Pr Rodien. Mon projet est de caractériser le profil d'expression des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) au sein des tumeurs endocrines et d'étudier les effets d'un ciblage des RCPG en association aux traitements conventionnels sur la prolifération, la différenciation et la migration tumorale. En effet, le ciblage des traitements actuels des tumeurs endocrines est un ciblage de voies moléculaires ubiquitaires (par exemple, les inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) dans les cancers thyroidiens résistant à l'iode), ce qui limite la spécificité de ciblage. Or le rôle des RCPG en cancérog nese est en cours de description, les études se multiplient prouvant le rôle oncogénique de certains RCPG. Dans un premier temps, j'ai décidé de m'intéresser au cancer de la thyroide résistant à l'iode. Pour ce projet, je co-encadre actuellement une doctorante avec le Professeur Rodien. Au sein de ces cancers, nous avons étudié l'expression des RCPG à partir des données GEO de la littérature puis à partir d'échantillon tumoraux de patient. Les résultats obtenus nous ont permis de sélectionner les RCPG sur et sous exprimés dans le cancer de la thyroide résistant à l'iode. Dans un second temps, nous étudierons l'effet d'un double ciblage associant un traitement modulant l'activité de ces RCPG et un traitement conventionnel que sont les ITK sur des lignées de cancers thyroidiens. Les RCPG représentant plus d'un tiers de la pharmacopée actuelle, nous adoptons ainsi une stratégie de repositionnement de médicament. Cette approche fondamentale sur l'expression et le ciblage des RCPG sera ensuite appliqué à d'autres tumeurs neuro endocrines telles que les tumeurs hypophysaires, surrénaliennes pulmonaires et digestives.