

Identification du Projet	
Titre	BREV: Biomarqueurs de Résistance dans les Vésicules Extracellulaires
Axe thématique du SIRIC	Etude de la résistance tumorale et de ses paramètres
Porteur du projet	GAVARD, Julie
Equipe/Service	Equipe SOAP
Laboratoire/Etablissement	U1232, INSERM
Co-porteur du projet	FRENEL, Jean-Sébastien
Equipe/Service	Service d'Oncologie
Laboratoire/Etablissement	Institut de Cancérologie de l'Ouest

Résumé du Projet
<p>Le glioblastome multiforme (GBM) est la tumeur primaire cérébrale la plus fréquente et la plus agressive de l'adulte. Les traitements actuels consistent en une résection chirurgicale, suivie d'une radiothérapie et une chimiothérapie concomitante (témozolomide), selon le protocole de Stupp établi en 2005. Le GBM reste néanmoins l'une des formes les plus létales de cancer, avec une médiane de survie de 15 mois. Cette agressivité est fortement associée à la capacité de résistance aux thérapies, illustrée par une récurrence à proximité de la tumeur initiale et presque inévitable dans les 7-10 mois post-traitements.</p> <p>Pour comprendre les mécanismes impliqués dans la résistance aux traitements, nos travaux se concentrent sur l'étude des modalités de communication intercellulaire d'une sous-population de cellules tumorales aux propriétés de cellules souches, les GSCs (Glioblastoma Stem-like Cells). Les GSCs constituent un réservoir de cellules autonomes, capables d'initier, maintenir et renouveler la tumeur. Elles mettent également en œuvre des stratégies moléculaires d'échappement et de résistance aux traitements. Ces GSCs participent donc à l'initiation, la progression et la récurrence tumorales.</p> <p>L'objectif de notre projet est de comprendre l'impact de la progression de la tumeur (ie résistance et rechute) sur son microenvironnement immédiat et à distance. Plus précisément, nous nous intéressons à la communication intercellulaire via les vésicules extracellulaires. Ces organelles extracellulaires participent en effet à la diffusion de matériel émanant des cellules transformées, à proximité et en périphérie. Elles sont notamment isolables dans le sang circulant des patients souffrant d'un GBM. Par une approche d'oncoprotéomique associée à l'étude spécifique des vésicules extracellulaires sur des biopsies liquides, nous analyserons comment la progression de la maladie modifie qualitativement et quantitativement la cargaison protéique des vésicules extracellulaires. Ce projet devrait amener des informations paramétrées sur la réponse de la tumeur aux assauts thérapeutiques et prédire leur mise en échec.</p> <p>Mots clés : glioblastome, vésicules extracellulaires, résistance, protéomique, marqueurs</p>