

# Offre de stage M2 Recherche Sujet de stage M2, 6 mois, 2023

## Contexte

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France. En France, cette pathologie a été diagnostiquée chez 58459 patientes en 2018, et elle a été la cause de 12146 décès.(1)  
Le traitement repose historiquement sur la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie. Les thérapies ciblées, ainsi que l'immunothérapie ont été développées dans la dernière décennie. Les traitements sont de plus en plus efficaces, mais le cancer du sein reste le cancer qui tue le plus de femmes. De plus, les conséquences des traitements pour les nombreuses femmes qui survivent ont un retentissement sur leur qualité de vie à long terme.(2)  
L'enjeu pour la stratégie thérapeutique dans le cancer du sein est donc d'une part d'améliorer l'efficacité des traitements pour les formes agressives de cancer et d'autre part de diminuer les effets secondaires des traitements.

Les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) pourraient permettre de potentialiser l'efficacité des traitements tels que l'immunothérapie. Les HIFU génèrent peu d'effets secondaires à long terme, ils ont une bonne tolérance dans les applications déjà existantes (3,4). De plus, les HIFU avec effet mécaniques augmentent la réponse immunitaire péri-tumorale et permettraient la potentialisation de l'immunothérapie par Immune Checkpoint inhibitors (ICI).

Cécile Fant, doctorante au LabTAU a montré l'effet de l'immunothérapie anti PD-1/PD-L1 associée à la cavitation ultrasonore sur des tumeurs de cancer colorectal MC38. Les études précliniques réalisées dans le laboratoire ont montré une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T et les cellules dendritiques(5). Nous partons de ces résultats pour planifier le projet actuel.  
Nous proposons dans un premier temps de vérifier l'hypothèse d'une potentialisation de l'immunothérapie par histotripsie ultrasonore dans le cas de tumeurs du sein triple négatif (TN) sur modèle murin.

## Travail proposé

L'objectif de ce stage est d'évaluer l'apport du traitement par histotripsie et immunothérapie par rapport au traitement sans histotripsie, pour le modèle de cancer du sein 4T1.  
Plusieurs critères d'évaluation sont prévus: la survie des souris, l'évolution du volume de la lésion cible, et la description de l'environnement péri tumoral.

Unité de recherche U1032

Cyril LAFON, Directeur

151 Cours Albert Thomas

69424 LYON Cedex 03

Tél. +33 (0)4 72 68 19 30

Fax. +33 (0)4 72 68 19 31

u1032@inserm.fr

<http://labtau.univ-lyon1.fr>

## Présentation du laboratoire

Le Laboratoire of Therapeutic Application of Ultrasounds (LabTAU) est l'un des dix centres d'excellence sur le développement de traitements par ultrasons. L'expertise de son équipe sur ces technologies est reconnue internationalement. La recherche en cancérologie est un axe de recherche du LabTAU, avec le développement des HIFU comme aide à l'optimisation de traitements généraux.

Le traitement par cavitation a montré son efficacité pour potentialiser l'effet de l'immunothérapie par ICI, sur des cellules de cancer colorectal, avec notamment de modifications des fonctions immunologiques péritumorales (5). C'est dans la continuité de ces travaux que nous proposons ce stage. Myleva Dahan, doctorante au LabTAU, réalise son doctorat sur ce projet, et aidera à l'encadrement de ce stage. Marion Cortet codirige la thèse de Myleva Dahan, elle est gynécologue, chirurgienne spécialiste du cancer du sein et encadrera le stage de M2.

## Profil du stagiaire

Etudiant en Master 2 avec une spécialisation en biologie cellulaire ou immunologie. Le candidat devra faire preuve d'autonomie et d'esprit d'initiative pour réaliser et mettre en œuvre les procédures expérimentales.

Des connaissances en culture cellulaire et en expérimentation animale (niveau 1) seront appréciées.

## Encadrement

- Marion Cortet, LabTAU, [marion.cortet@chu-lyon.fr](mailto:marion.cortet@chu-lyon.fr)
- Myleva Dahan, LabTAU, [myleva.dahan@inserm.fr](mailto:myleva.dahan@inserm.fr)

## Bibliographie

1. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France;; 2019. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/>; <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home>
2. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, Gbenou AS, El-Mouhebb M, Dauchy S, et al. Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Ann Oncol*. 1 nov 2019;30(11):1784-95.
3. Ziglioli F, Baciarello M, Maspero G, Bellini V, Bocchialini T, Cavalieri D, et al. Oncologic outcome, side effects and comorbidity of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for localized prostate cancer. A review. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 août 2020;56:110-5.
4. Peek MCL, Ahmed M, Scudder J, Baker R, Charalampoudis P, Pinder SE, et al. High-intensity focused ultrasound in the treatment of breast fibroadenomata (HIFU-F trial). *Int J Hyperthermia*. nov 2018;34(7):1002-9.
5. Fant, Cécile. Impact of a combined immune checkpoint inhibitor and mechanical focused ultrasound n a MC38 prclinical model. 7th International Symposium on Focused ultrasound; 2020 nov.

Unité de recherche U1032

Cyril LAFON, Directeur

151 Cours Albert Thomas

69424 LYON Cedex 03

Tél. +33 (0)4 72 68 19 30

Fax. +33 (0)4 72 68 19 31

[u1032@inserm.fr](mailto:u1032@inserm.fr)

<http://labtau.univ-lyon1.fr>