

Master Santé Publique

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

M2 B3S : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé

Responsables Pr Pascal Roy et Dr Delphine Maucort-Boulch

Descriptif du stage

Service	Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon
Adresse	28 rue Laënnec 69008 LYON
Chef de service/Directeur	Alain Puisieux
Tél	04 78 78 27 81
Fax	
Courriel	alain.puisieux@lyon.unicancer.fr

Responsable encadrement de l'étudiant	Marie Castets
Adresse	CRCL, 28 rue Laënnec 69008 LYON
Tél	0699493997
Fax	
courriel	marie.castets@lyon.unicancer.fr
Adresse du lieu du stage	CRCL, 28 rue Laënnec 69008 LYON

CO-ENCADRANT	Jean-Yves Blay
Adresse	Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, 28 rue Laënnec 69008 LYON
Tél	
Fax	
courriel	jean-yves.blay@lyon.unicancer.fr

OBLIGATOIRE : Responsable BioStatistique	Delphine Maucort-Boulch
Adresse	Hospices Civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne 69003 Lyon
Tél	
Fax	
courriel	delphine.maucort-boulch@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	

Titre du stage	Caractérisation et valeur clinique du niveau d'expression des molécules des voies FGF et BMP dans les rhabdomyosarcomes
-----------------------	--

Sujet détaillé du stage	Les sarcomes désignent un groupe hétérogène de tumeurs qui se développent dans les tissus de soutien de l'organisme, qu'il s'agisse de tissus dits «mous » (les muscles par exemple) mais également des os ou du cartilage. Ils représentent 1% des cancers chez l'adulte mais 15% des cancers chez l'enfant. Parmi les 86 entités répertoriées dans la classification de l'OMS, on distingue notamment les rhabdomyosarcomes (RMS), qui sont les sarcomes des tissus mous les plus fréquents chez l'enfant et représentent 5% des tumeurs pédiatriques solides. Ces tumeurs malignes peuvent se développer à peu près partout dans l'organisme, avec une prédilection pour la région
--------------------------------	---

	<p>de la tête et du cou, le tractus génito-urinaire et les membres. On distingue classiquement sur la base de critères histologiques les RMS embryonnaires (ERMS), représentant environ 80% des cas, et alvéolaires (ARMS). Les thérapies actuelles sont lourdes et associent une élimination chirurgicale de la tumeur, un traitement de chimiothérapie et des séances de radiothérapie. Ces traitements intensifs ne sont pas sans conséquence en termes de séquelles à long terme pour les enfants ; de plus, malgré la mise en oeuvre de plusieurs essais cliniques randomisés aux US et en Europe, le taux de survie plafonne à 60-80% depuis les années 2000 (Sun et al., 2015).</p> <p>Les RMS sont supposés dériver de la transformation maligne de cellules du lignage mésenchymateux, probablement musculaire. Au cours du développement embryonnaire, deux voies de signalisation majeures interviennent pour définir le devenir de ces précurseurs : les voies TGF et FGF. Un cross talk entre les acteurs de ces voies aboutit à la différenciation d'un certain nombre de ces précurseurs et à l'élimination de ceux en excès. Notre hypothèse est l'altération de ces voies de signalisation participant à la transformation tumorale dans les rhabdomyosarcomes. En ce sens, une activation anormale de la signalisation FGFR4 a été décrite dans les rhabdomyosarcomes (Kato et al., 2014). L'activation anormale de la voie FGF pourrait modifier le pattern d'expression d'autres effecteurs des voies FGF et TGF, et participer de ce fait au processus tumoral. L'objectif de ce stage sera d'analyser les données issues du séquençage de rhabdomyosarcomes disponibles dans des bases publiques pour 1) analyser l'expression des molécules des voies FGF et TGF relativement aux caractéristiques cliniques des patients (survie, sous-type, métastases, réponse aux traitements), 2) définir l'existence d'altérations des voies TGF et FGF corrélées à l'activation de FGFR4 et 3) comparer le niveau d'expression des effecteurs de ces voies et corrélérer les anomalies identifiées à l'âge des patients, en les stratifiant notamment en trois groupes, enfants, adolescents-jeunes adultes et adultes.</p>
--	---

<p>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</p>	<p>Sun X, Guo W, Shen JK, Mankin HJ, Hornicek FJ, Duan Z. Rhabdomyosarcoma: Advances in Molecular and Cellular Biology. Sarcoma. 2015;2015:232010. Kato M, Nakagama H. FGF receptors: cancer biology and therapeutics. Med Res Rev. 2014 Mar;34(2):280-300.</p>
---	---