

ED414
Proposition de thèse pour 3 ans
financement CIFRE (mini. 1957€ brut/mois)

Sujet : [Caractérisation de la communication inter-organes entre le cœur et les tumeurs](#)

Directeur de thèse

Canan Nebigil-Désaubry

Directeur de Recherche au CNRS
INSERM 1260, Université de Strasbourg

Coordinateur du consortium européen ERA-NET “**Cardio-Oncology**”, consortium international “**Heart2Brain with Prokineticin**”

Tel : +33645809677

E-mail : nebigil@unistra.fr

Sites web :

<http://www.regmed.fr/topic-8/>

<http://desaubry.u-strasbg.fr>

<https://www.linkedin.com/in/canan-g-nebigil-1a338a31/>

Co-Directeur de thèse

Hüseyin Firat, MD-PhD HDR

CEO Firalis Group

Sites web :

<https://www.firalis.com>

<https://www.linkedin.com/in/hüseyin-firat-306a0460/>

Localisation du poste

**Centre de Recherche
en Biomédecine de
Strasbourg (CRBS)**

UMR 1260
Nanomédecine
Régénérative



1 rue Eugène
Boeckel
CS 60026
Strasbourg,
67000



**Services biomarqueurs CRO & produits
de diagnostic in vitro (DIV)**

17-35 rue du Fort, 68330 Huningue (au
cœur des trois frontières entre la Suisse,
l'Allemagne et la France)

Résumé du sujet de thèse

Les récentes méta-analyses et études épidémiologiques démontrent que l'insuffisance cardiaque (IC) et le cancer sont étroitement liés. En effet, les patients atteints d'IC de moins de 55 ans ont un risque plus élevé de développer un cancer, notamment des cancers du poumon, du sein et du côlon. Environ 20 à 30 % des patients cancéreux développent une maladie cardiaque, non seulement en raison de la cardiotoxicité induite par les médicaments anticancéreux, mais aussi parce que les cellules tumorales libèrent des facteurs solubles (chimiokines, hormones et vésicules) entraînant un dysfonctionnement cardiaque. La co-occurrence des deux maladies entraîne une charge clinique importante et a un fort impact sur la qualité de vie et les taux de survie de ces patients. Une meilleure compréhension et un diagnostic précoce de l'IC et du développement du cancer sont donc essentiels pour fournir des stratégies de prévention opportunes et ciblées.

Hypothèses : Au cours des dernières décennies, la compréhension de la contribution des ARN non-codants (ncRNAs), à l'homéostasie et à la pathogenèse de la maladie, a augmenté de façon exponentielle, éclairant de nouvelles classes de molécules d'ARNs aux rôles fonctionnels divers. Firalis est un pionnier des ARNs longs non-codants (lncRNAs) en tant que biomarqueurs de l'IC, et nous avons émis l'hypothèse qu'en tant que sécrétomes, certains lncRNAs peuvent être impliqués dans un lien bidirectionnel entre l'IC et le cancer.

Objectifs du projet : 1/ Déterminer si les ncRNAs circulants sont fonctionnels dans la pathogenèse et s'ils

sont associés au résultat ou au phénotype, afin de mieux comprendre les voies d'interaction entre l'IC et le cancer au niveau moléculaire, en utilisant des modèles pré-cliniques (cancer et organoïdes cardiaques, souris PDX modèles de cancers du poumon et du sein). Nous utiliserons également des techniques de pointe, notamment des cultures cellulaires 3D sur nano matrice, des puces à anticorps sur milieux conditionnés, des transfections (adéno/Lentivirus), des invalidations génétiques (cre-loxP, technologies siRNA), des puces à protéines (Chips), ainsi que d'autres techniques de biologie moléculaire et de physiologie.

2/ Identification de biomarqueurs spécifiques à la maladie (ncRNAs) dans des échantillons sanguins de patients atteints de cancer et d'insuffisance cardiaque (e.g., **FIMICS**, test ELISA), en collaboration avec la société Firalis.

Résultats attendus : Ceci permettra d'identifier non seulement une nouvelle voie impliquée dans le développement du cancer chez les patients atteints d'IC, mais également la mise au point d'un ou plusieurs outil(s) de diagnostic précoce pour la prédiction de futur cancer chez les patients atteints d'IC.

Compétences requises :

Le/la candidat(e) doit avoir des connaissances de base en biologie cellulaire et moléculaire, ainsi qu'un bon niveau d'anglais. Le/la candidat(e) doit être une personne très dynamique, motivée, avec un esprit d'équipe.

Expertise acquise durant la formation :

Acquisition d'une expertise en biologie moléculaire et cellulaire, et en physiologie, incluant une certification en expérimentation animale, une expérience dans le développement et la validation clinique de biomarqueurs, ainsi qu'une expérience professionnelle au sein d'une entreprise de biotechnologie.

Références :

1. Aboumsallem JP et al. Reverse Cardio-Oncology: Cancer Development in Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9:e013754
<https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013754>
2. Sturgeon KM et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality in US cancer patients. *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 48, 21 December 2019, Pages 3889–3897, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz766>
3. Nebigil CG et Chan M. HF2Cancer: Exploring Bidirectional Interaction Between Cardiovascular diseases and cancer. <https://www.frontiersin.org/research-topics/23719/hf2cancer-exploring-bidirectional-interaction-between-cardiovascular-diseases-and-cancer>
4. FIMICS Targeted quantification of cardiac enriched long non-coding RNAs. <https://drive.google.com/file/d/1hFhhbKsCXChVZUq0JweVhq6GP8BJRx/view>
5. Tancin Lambert A, Kong XY, Ratajczak-Tretel B, Atar D, Russell D, Skjelland M, Bjerkeli V, Skagen K, Coq M, Schordan E, Firat H, Halvorsen B, Aamodt AH. Biomarkers Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Ischemic Stroke: A Pilot Study From the NOR-FIB Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2020;10(1):11-20. doi: 10.1159/000504529