

L'Institut du Cerveau recrute

Un(e) Post-doc

CDD 1an, renouvelable

Dès que possible

A Paris 13^{ème}

L'Institut du Cerveau est une Fondation privée reconnue d'utilité publique dont l'objet est la recherche fondamentale, translationnelle et clinique sur le système nerveux. Sur un même lieu, 650 chercheurs, ingénieurs et médecins couvrent l'ensemble des disciplines de la neurologie, dans le but d'accélérer les découvertes sur le fonctionnement du cerveau, et les développements de traitements sur les maladies comme : Alzheimer, Parkinson, Sclérose en plaques, Epilepsie, Dépression, Paralysies, Tumeurs, etc.

POSTE

LE PROJET TRANSCAN PLASTIG

Contexte et hypothèses

Le glioblastome (GBM) est la tumeur cérébrale la plus agressive et résiste à de nombreux traitements, y compris les thérapies ciblées. Les mécanismes en jeu ne sont pas encore clairs. Les GBM présentent une forte plasticité intrinsèque et s'adaptent de manière réversible aux micro-environnements, formant ainsi un écosystème dynamique. Le rôle de la plasticité cellulaire dans la résistance au traitement n'est pas bien connu. Notre hypothèse est qu'elle permet aux cellules persistantes des GBM de s'adapter dynamiquement à des états de résistance lors du traitement. Le traitement peut ainsi moduler le microenvironnement, constituant un écosystème résistant. Ces altérations facilitent ensuite la récurrence.

Objectifs

Nous allons étudier les mécanismes moléculaires permettant au GBM de s'adapter au traitement dans le temps et dans l'espace. Nos objectifs sont de (i) élucider l'adaptation dynamique de l'écosystème du GBM pendant le traitement et les conséquences à long terme lors de la récurrence ; (ii) identifier les régulateurs moléculaires de la plasticité en tant que cibles thérapeutiques ; (iii) valider de nouveaux biomarqueurs et des stratégies de traitement combinatoires sur des avatars de patients.

Méthodes

Nous étudierons la résistance à la chimiothérapie standard et aux thérapies ciblées. La transcriptomique spatiale révélera les changements longitudinaux chez les patients après le traitement. L'adaptation dynamique au traitement dans le temps et dans l'espace sera évaluée dans des organoïdes et des xénogreffes dérivées de patients. Les mécanismes moléculaires seront examinés à l'aide par NUC/snATAC-seq. L'évolution à long terme sera vérifiée sur plan génétique et épigénétique. Les approches d'intelligence artificielle aideront à identifier des biomarqueurs de résistance et des régulateurs de la plasticité, qui seront validés ensuite par multiplexage spatial et par des études fonctionnelles.

Résultats attendus

PLASTIG permettra de mieux comprendre le rôle de la plasticité dans la résistance des GBM. Nous pourrions identifier des cibles thérapeutiques pour les traitements combinés de nouvelle génération et des biomarqueurs prédictifs de la réponse au traitement afin d'améliorer la stratification des patients pour des thérapies personnalisées.

MISSIONS PRINCIPALES

Enjeux, missions, objectifs :

Dans ce projet, le candidat analysera une série de prélèvements de GBM avant et après traitement, en s'intéressant aux modifications de la cellule tumorale, du microenvironnement immunosuppresseur et du cross-talk intercellulaire. On se focalisera en particulier sur les modifications épigénétiques qui sous-tendent l'adaptation et la résistance au traitement.

Responsabilités, contributions : Réaliser des analyses scRNAseq Methylome, ChipSeq, ATACseq, imagerie par IHC multiplex, transcriptomique spatiale, validation fonctionnelle in vitro incluant des modèles innovants (organoïdes).

Position dans l'organigramme : Dans l'équipe dirigée par Marc Sanson « Génétique et développement des tumeurs cérébrales ».

Facteurs d'attractivité et contraintes : Équipe innovante dans un institut de pointe, flexibilité des horaires (adaptable aux besoins du service), possibilité d'évolution, variété des projets au sein de l'équipe, projets innovants et responsabilités importantes.

PROFIL

SAVOIR-FAIRE

- Expertise en OMIC, et en particulier ScRNASeq, épigénétique (ATACseq, Chipseq)
- Culture cellulaire primaire, microscopie
- Expérience en analyse bioinformatique
- Expérience en immunologie souhaitée
- Anglais scientifique

SAVOIR

- Éthique et déontologie médicale
- Conduite de projet
- Des connaissances en oncologie ou immunologie seront un plus

SAVOIR-ETRE

- Disponibilité et rigueur
- Qualités personnelles décrites « en situation » : goût pour la recherche et pour le travail en équipe ; intérêt pour les applications cliniques

A noter : Place avec ordinateur dédié à l'ICM.

CV à envoyer à : marc.sanson@icm-institute.org; marc.sanson@aphp.fr