

FICHE DE POSTE INTERNAT EN PHARMACIE DES IPR – MARSEILLE

Equipe Hervé KOVACIC

Laboratoire d'accueil :

Inserm U911, Centre de recherche en oncologie biologique et oncopharmacologie (CRO2).

Equipe encadrante : Microenvironnement redox, cytosquelette et progression tumorale (Equipe2)
Pr. Hervé Kovacic, Faculté de Pharmacie Marseille

Thématique :

Le cytosquelette (en particulier les microtubules) représente une cible validée en chimiothérapie anticancéreuse de par son rôle régulateur du cycle cellulaire et de la migration. Par ailleurs, l'impact du microenvironnement redox (production d'espèces réactives de l'oxygène) déjà reconnu dans le cadre de l'inflammation et maintenant associé à la progression tumorale et à l'efficacité thérapeutique. Nos travaux étudient l'impact du microenvironnement redox sur le cytosquelette et se développent selon deux axes : caractériser le rôle du microenvironnement redox dans la progression tumorale et évaluer son impact sur la réponse thérapeutique afin d'améliorer l'efficacité des chimiothérapies anticancéreuses. Ces travaux sont développés autour de deux cancers qui restent encore à ce jour résistant à la chimiothérapie, le cancer colorectal métastatique et le glioblastome.

Projet de recherche 1 : **Progression et traitement du cancer colorectal**

Près de 37 000 nouveaux cas de cancer colorectal sont diagnostiqués chaque année en France, au stade métastatique dans 25 % des cas. Malgré le développement de nouvelles chimiothérapies, le taux de survie des patients reste faible. L'apparition de métastases et la résistance des cellules tumorales à la chimiothérapie en sont les causes principales. En effet près de 50 % des patients ne répondent pas aux traitements utilisés tel que le FOLFOX, chimiothérapie contenant de l'oxaliplatine.

Nos travaux récents montrent que l'efficacité de la chimiothérapie est fortement modulée par le microenvironnement redox (Dahan et al. Brit J Pharm 2009). De plus le microenvironnement redox impacte fortement l'invasivité des cellules tumorales (Sadok et al. Mol Cell Biol 2009).

Le projet vise à identifier les marqueurs moléculaires du microenvironnement redox associé à la progression tumorale et à l'efficacité des thérapies anticancéreuses. Ces travaux seront développés sur modèles cellulaires et seront validés in vivo soit sur modèles animaux soit sur échantillons cliniques. A cette fin une banque de pièces tumorales sera mise en place en coordination avec le service d'oncologie digestive de l'hôpital de la Timone (Pr. J.F. Seitz).

Projet de recherche 2 : **Progression et traitement des glioblastomes**

Suite à la labellisation par l'Institut National du Cancer (INCa) d'un des sept SIRIC (Site de Recherche Intégrée en Cancérologie) à Marseille, notre équipe a intégré l'axe gliome de ce SIRIC

coordonné par le Pr. Figarella-Branger). La protéine tau est une protéine clé dans la stabilisation et l'assemblage des microtubules et sa surexpression dans plusieurs cancers, notamment dans le glioblastome, reste mal comprise. Grâce à différentes méthodes biophysiques (UCA, ITC, imageries de fluorescence,...), notre équipe s'intéresse aux détails de l'interaction tau/microtubule ainsi qu'à définir l'impact de facteurs du microenvironnement tumoral et d'agents pharmacologiques sur cette interaction. Dans le cadre du glioblastome, nous cherchons également à comprendre comment la protéine tau peut influencer la motilité cellulaire.

Cursus proposé à l'interne :

Master 2 recherche : Pathologie humaine spécialité oncologie

Doctorat d'université : spécialité oncologie

Autres : Pour le projet 1 (colon) l'interne sera en contact régulier avec le service d'oncologie digestive de l'hôpital de la Timone (Pr. J.F. Seitz).

Pour le projet 2 (gliome) l'interne devra participer à la collecte des échantillons cliniques en coordination avec le service d'anatomopathologie de la Timone (Pr. D. Figarella-Branger).

Débouchés :

Postes d'enseignants-chercheurs

Postes hospitalo-universitaires en pharmacie hospitalière

Postes de chercheurs (recherche publique ou recherche privée)

Contact :

Site web <http://www.cro2-marseille.pharmacie.univ-mrs.fr/>

Contact herve.kovacic@amu-univ.fr tel : 04 91 83 56 27