



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',  
Université de Paris - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<http://www.master2bdc.fr/>

Fiche de Projet de Stage M2, Année 2021-2022

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> INSERM - Unité 1152	<b>Responsable du Stage :</b> Dr. Arnaud Mailleux
<b>Intitulé Equipe :</b> Inflammation et Fibrogénèse Pulmonaire	<b>Contacts</b>
<b>ED d'appartenance :</b> Bio SPC (BCMPP), Université de Paris.	Adresse :
<b>Responsable de l'Equipe :</b> Prof. Bruno Crestani	Université Paris 7, UFR de Médecine Site Bichat 6ème étage - 16 rue Henri Huchard 75890 Paris cedex 18
	Email : <a href="mailto:arnaud.mailleux@inserm.fr">arnaud.mailleux@inserm.fr</a>
	Tel : 33-1-57-27-75-84

**Titre du projet :**

**Fibrose Pulmonaire et Cancer : étude in vivo du rôle oncogénique du microenvironnement.**

**Résumé du Projet de Stage** (en 300 mots maximum, mots clés en gras)

Le **cancer broncho-pulmonaire** (CBP) est une comorbidité fréquente des patients atteints de **fibrose pulmonaire** idiopathique (FPI). La prise en charge des patients atteints de ses 2 pathologies est complexe avec un pronostic très sombre. Avec l'émergence de nouveaux traitements anti-fibrosants prometteurs, il est crucial de mieux comprendre la physiopathologie de ces cancers menaçant les patients atteints de FPI. Cependant, la pathogénèse et les mécanismes moléculaires à l'origine des CBP associés à la FPI sont encore mal connus. Il est possible que le remodelage de l'architecture du poumon ainsi que l'altération du phénotype des cellules mésenchymateuses associés à la fibrose pulmonaire favorisent l'émergence des cancers broncho-pulmonaires chez les patients atteints de FPI.

Notre projet consiste à tester in vivo si le microenvironnement de la **fibrose** favorise la tumorigénèse des cellules épithéliales. Nous étudierons l'effet de la fibrose pulmonaire sur la **croissance tumorale** in vivo, en utilisant un modèle d'adénocarcinome pulmonaire chez les **souris transgéniques** exprimant de manière inductible l'oncogène K-RasG12D et présentant une fibrose pulmonaire. Un effet potentiel de la croissance tumorale sur la fibrose sera aussi recherché. L'ensemble des modèles sont d'ores et déjà disponibles et validés.

Ces résultats permettront de mieux comprendre la physiopathologie des cancers chez les patients FPI, pour développer de nouvelles thérapies et améliorer la gestion de ces patients.

**Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)**

1- Marchal-Duval E, Homps-Legrand M, Froidure A, Jaillet M, Ghanem M, Deneuille L, Justet A, Maurac A, Vadel A, Fortas A, Cazes A, Joannes A, Giersch L, Mal J, Mordant P, Mounier CM, Schirduan K, Korfei M, Gunther A, Mari B, Jaschinski F, Crestani B, Mailleux AA

"Identification of Paired-related Homeobox Protein 1 as a key mesenchymal transcription factor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis" bioRxiv 2021.01.15.425870; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.425870>

2- Menou A, Flajolet P, Duitman J, Justet A, Moog S, Jaillet M, Tabèze L, Solhonne B, Garnier M, Mal H, Mordant P, Castier Y, Cazes A, Sallenave JM, Mailleux AA, Crestani B.

"Human airway trypsin-like protease exerts potent, antifibrotic action in pulmonary fibrosis." FASEB J. 2018 Mar;32(3):1250-1264.

3- Brayer S, Joannes A, Jaillet M, Gregianin E, Mahmoudi S, Marchal Sommé J, Fabre A, Mordant P, Cazes A, Crestani B, Mailleux AA.

"The pro-apoptotic BAX protein influences cell growth and differentiation from the nucleus in healthy interphasic cells." Cell Cycle. 2017;16(21):2108-2118.