



Offre de concours pour l'obtention d'une allocation doctorale

Effets Secondaires Cutanés Après Radiothérapie : Prédiction, Prévention, Pistes thérapeutiques (ESCARP3)

• Descriptif de la thématique de recherche

Malgré les améliorations des traitements par radiothérapie (RT) tant du point de vue des protocoles d'irradiation que des technologies utilisées, il existe toujours une toxicité de ce traitement aux tissus et organes sains. On distingue les toxicités aiguës des toxicités tardives. La toxicité aiguë, apparaissant dans les semaines suivant le traitement, est souvent associée aux réponses inflammatoires après irradiation et n'est pas toujours limitée au champ d'irradiation. La toxicité tardive apparaît dans les mois voire les années après irradiation et est généralement limitée au volume de tissu traité. Pour éviter cette toxicité du traitement par RT, et donc pour améliorer le ratio thérapeutique (mort des cellules tumorales/toxicité aux tissus sains), nous proposons d'essayer de prédire, mais aussi de prévenir l'apparition des effets tardifs au niveau cutané ainsi que de trouver de nouvelles pistes thérapeutiques permettant d'augmenter l'efficacité antitumorale et de diminuer la toxicité aux tissus sains.

Des travaux antérieurs de l'équipe ont mis en avant le rôle de la génotoxicité, de l'inflammation et du stress oxydant dans la discrimination des patients présentant ou non des toxicités cutanées tardives. Nous proposons ici d'étudier plus en détails les effets de la radiothérapie conventionnelle et de la protonthérapie sur le sang et sur des cultures primaires de lymphocytes et de fibroblastes de derme dans le but de découvrir de nouvelles pistes pour la prédiction et la prévention des effets secondaires cutanés et l'augmentation du ratio thérapeutique. Ainsi, des traitements combinés pourront être envisagés afin d'augmenter le bénéfice aux tumeurs et de diminuer le risque aux tissus sains.

• Descriptif de l'unité de recherche :

L'UR Aliments Bioprocédés, Toxicologie, Environnements (59 EC et C) est une Unité de Recherche constituée au 1er janvier 2012 sous tutelle des Universités de Caen et de Rouen. Les projets de l'UR concernent différents aspects de la qualité et de la sécurité des aliments et de l'environnement et de leurs impacts sur la santé humaine. Elle comporte trois équipes, MALIM, EcoTEA et ToxEMAC. L'équipe ToxEMAC, qui accueillera le doctorant, s'intéresse à l'impact sanitaire des polluants environnementaux et de l'hadronthérapie : toxicité cardio-respiratoire et cutanée, cancérogenèse, biomarqueurs d'exposition et impacts sanitaires.

• Profil :

Candidat titulaire d'une licence en biologie ou pharmacien ou médecin, et d'un master en biologie cellulaire, biologie moléculaire, biochimie, toxicologie, radiobiologie ou oncologie. Le sujet implique l'usage de modèles cellulaires, de test cellulaires (test des micronoyaux, cytométrie en flux), de marqueurs immunocytochimiques, biochimiques et moléculaires.

- **Durée du contrat doctoral** : 36 mois (du 01/09/2020 au 31/08/2023)

- **Personnes à contacter pour toute information** :

Directeur de thèse :

Prof François SICHEL

ABTE-ToxEMAC, Bâtiment Recherche, Centre François Baclesse, Avenue du Général Harris

14076 CAEN, France

tel +33 (0)6 710 711 25

francois.sichel@unicaen.fr

Co-encadrante de thèse :

Dr Carine LAURENT

ABTE-ToxEMAC, Bâtiment Recherche, Centre François Baclesse, Avenue du Général Harris

14076 CAEN, France

tel +33 (0)6 16.19.89.16

carine.laurent@unicaen.fr

- **Modalités de candidature** :

Cette offre s'inscrit dans le cadre du concours d'attribution de bourses de thèse de l'école doctorale EdNBISE (Biologie Intégrative, Santé, Environnement, <http://www.normandie-univ.fr/ednbise-497-normande-de-biologie-integrative-sante-environnement-1085.kjsp>). Les candidats devront envoyer un dossier par mail (francois.sichel@unicaen.fr **et** carine.laurent@unicaen.fr) **avant le 10 mai 2020**. Ce dossier comportera **en un seul fichier pdf** : une lettre de motivation, les contacts de deux référents, les relevés de notes et classements de L3, M1 et M2, un curriculum vitae décrivant le parcours antérieur de formation et, le cas échéant, l'expérience de recherche du candidat. Les dossiers seront examinés par une commission de sélection au fil de l'eau et les candidats retenus seront convoqués pour un entretien de présélection avant le 30 mai 2020. Pour le candidat présélectionné, le concours devant le jury de l'EdNBISE aura lieu du 01 juillet au 03 juillet 2020. **Ceci implique une préparation au concours entre le 2 et le 26 juin 2020, période pendant laquelle le candidat devra être disponible.**

Competition offer for a PhD grant: Cutaneous Side Effects After Radiotherapy: Prediction, Prevention, Therapeutic Tracks

- **PhD topic:**

Despite the progresses performed in the field of radiotherapy (RT) both in terms of irradiation protocols and technologies used, toxicity to the healthy tissues and organs still remains the major limiting factor of treatment. In terms of radiation toxicity, we can distinguish early events occurring during or shortly after treatment or late events that take place in a period greater than 6 months after the end of the irradiation, up to several years later. Acute toxicity, occurring within weeks of treatment, is often associated with inflammatory responses after irradiation and is not always limited to the radiation field. Late toxicity appears in the months or even years after irradiation and is generally limited to the volume of tissue treated. In order to avoid RT toxicity, and therefore to improve the therapeutic ratio (death of tumor cells / toxicity to healthy tissues), we propose to try to predict, but also to prevent, the late effects on skin as well to use these knowledges to find new therapeutics to increase anti-tumor efficiency and to decrease toxicity to healthy tissues.

Our previous works have highlighted the role of genotoxicity, inflammation and oxidative stress in the discrimination of patients presenting slight or severe late skin toxicities. Here we propose to

further investigate the effects of conventional RT and protontherapy on human blood and on primary cultures of lymphocytes and skin fibroblasts. Our final goal is to discover new biomarkers to predict late skin toxicity, to prevent such toxicity and/or to increase the therapeutic ratio of RT. Thus, combined treatments may be considered in order to increase the benefit to tumors and reduce the risk to healthy tissue.

- **Research unit:**

“Food Bioprocess Toxicology Environment” is a research unit (RU) created in 2012 from Universities of Caen and Rouen. The RU projects target different aspects of the quality and safety of foods and environment and their impacts on human health. It is composed of three teams, MALIM, EcoTEA and ToxEMAC. The ToxEMAC team, which will host the PhD, is working on the health impact of environmental pollutants and hadrontherapy: cardio-respiratory and skin toxicity, carcinogenesis, exposure biomarkers and health outcomes.

- **Criteria:**

Candidate with a bachelor degree in biology or pharmacist or medical degree, and a master degree in cell biology, molecular biology, biochemistry, toxicology, radiobiology or oncology. The subject involves the use of cellular models, in vitro tests (micronucleus assay, flow cytometry) and skills in immunocytochemistry, biochemistry and molecular biology.

- **Post duration:** 36 months (from 01/09/2020 to 31/08/2023)

- **For informal enquiries on the post candidates should contact:**

PhD director:

Prof François SICHEL

ABTE-ToxEMAC, Bâtiment Recherche, Centre François Baclesse, Avenue du Général Harris
14076 CAEN, France

tel +33 (0)6 710 711 25

francois.sichel@unicaen.fr

PhD co-supervisor:

Dr Carine LAURENT

ABTE-ToxEMAC, Bâtiment Recherche, Centre François Baclesse, Avenue du Général Harris
14076 CAEN, France

tel +33 (0)6.16.19.89.16

carine.laurent@unicaen.fr

- **To apply:**

This competition for a PhD grant is part of the doctoral school EdNBISE (Integrative Biology, Health and Environment, <http://www.normandie-univ.fr/ednbise-497-normande-de-biologie-integrative-sante-environnement-1085.kjsp>) program. Please send your application by email (francois.sichel@unicaen.fr **and** carine.laurent@unicaen.fr) **on or before the closing date 10th May 2020**. Your application will enclose, **in a single pdf file**, a cover letter, the contacts of two referees, your undergraduate, M1 and M2 transcripts of grades and rankings or equivalent, a CV describing your educational background, and, if applicable, your previous research experience. Applications will be examined by a pre-selection committee and pre-selection interviews will be carried out before the 30th of May 2020, until the suitable candidate is found. The final interview in front of the EdNBISE examination board will take place from 1 July to 3 July 2020. **This implies that the pre-selected candidate will have to make him/herself available for an interview training from 2 to 26 June 2020.**