

URGENT Proposition de poste AHU, candidature à transmettre avant le 28 mai 2019

DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DES TUMEURS SOLIDES

ISPB Faculté de Pharmacie de Lyon – Université Lyon 1, Novembre 2019

Ce poste est destiné à un biologiste titulaire d'un M2, souhaitant se perfectionner en biologie moléculaire (génétique somatique).

ACTIVITES HOSPITALIERES

ETABLISSEMENT HOSPICES CIVILS DE LYON, Groupement hospitalier Est

SERVICE : **Pr Sophie Collardeau-Frachon**

Centre de Pathologie Est

UF Biopathologie moléculaire

Adresse : 61, Bd Pinel 69800 BRON

Contact : **Dr Carole Ferraro-Peyret** carole.ferraro-peyret@chu-lyon.fr Tel 0619736620

Description du service

L'UF de Biopathologie moléculaire est composée de 3 Biologistes de la spécialité (Dr M Barritault (PHC) - Dr PP Bringuier (MCU-PH) - Dr C Ferraro-Peyret (MCU-PH)) et de 7 techniciens de laboratoire.

La Pr M Brevet et le Dr D Meyronnet, pathologistes, sont particulièrement investis dans le diagnostic moléculaire des tumeurs, et participent également à l'activité de l'UF.

L'assistant participera à la formation des internes du service et autres stagiaires (5AHU, externe, IUT...)

Le personnel travaille en étroite collaboration avec les 17 médecins pathologistes séniors du service (2 PHU-PH, 7 MCU-PH, 3 PH, 2 AHU, 3AH) qui prennent en charge le diagnostic morphologique de la tumeur, pour l'intégration des résultats au compte-rendu anatomopathologique. Le service est également composé de 35 techniciens, 2 OP-Bio 8 secrétaires et 1cadre.

Activités : recherche des anomalies génétiques des tumeurs solides

L'UF « Biopathologie moléculaire » réalise et développe des analyses de **caractérisation moléculaire des tumeurs solides**. Il s'agit d'une **plateforme hospitalière** dédiée au diagnostic en cancérologie, soutenue par l'INCA (voir rapport INCA sur les plateformes de

Biologie Moléculaire : <http://www.e-cancer.fr/soins/plates-formes-hospitalieres-de-genetique-moleculaire>). La caractérisation moléculaire des tumeurs est désormais incontournable dans la prise en charge des patients tant sur le plan diagnostique que pronostique et thérapeutique.

A ce jour les analyses les plus fréquemment réalisées sont des recherches **de mutations ou altérations génétiques** dans **les cancers du poumon** (gènes *EGFR*, *KRAS*, *BRAF*, *PI3KCA* et *ERBB2* : 1700 patients par an), **le cancer colorectal** (gènes *KRAS*, *NRAS* et *BRAF* : 750 patients par an) et les **GIST** (tumeurs stromales gastro-intestinales) (mutations de *cKit* et *PDGFR*, *Braf*, et *Kras* : 50 patients par an). En **neuro-oncologie** sont recherchées la codéletion 1p/19q, la méthylation du promoteur du gène *MGMT*, les mutations des gènes *IDH1/IDH2*, des histones *H3.3* et *H3.1* et l'amplification du gène *EGFR* : 650 patients par an). La recherche de **transcrits de fusion**, validée pour les réarrangements de ROS, ALK, RET ou NTRK1 dans les ADK pulmonaires, de KIAA/BRAF dans les gliomes, est également en plein essor.

Cette UF est également un **centre de recours** pour le diagnostic des patients susceptibles de présenter un **syndrome de Lynch** (recherche dans le tissu tumoral de l'instabilité des microsatellites et de la méthylation du promoteur de *MLH1* ; 550 patients par an). Ce syndrome est confirmé par la perte d'expression d'une ou plusieurs protéines impliquées dans la réparation de l'ADN (*MLH1*, *PMS2*, *MSH2* ou *MSH6*), expression que nous recherchons en utilisant des techniques d'immuno-histochimie sur des coupes de tissu tumoral.

- **Activité de biologie moléculaire de l'UF Biopathologie moléculaire (2018) = 3722** dossiers ; 5500 actes/an ; 9 322 100 RIHN (financement INCA)

Autres marqueurs d'activité : points SIGAPS ; pour le laboratoire (2014-2018) : 4030 ; pour l'UF Biopathologie moléculaire : 360

L'assistant participera à l'activité globale de l'UF :

- La sélection des tissus d'intérêt et l'extraction des acides nucléiques : microscope optique extraction automatisée (Maxwell), macrodissection ou microdissection laser selon les tissus
- Suivi de la réalisation des analyses par les techniciens sur les équipements mutualisés de la plateforme Biogenet du GHE (Dr V Tardy et S Pinson) : PCR en temps réel, séquenceur, pyroséquenceur, équipement pour séquençage haut débit : S5, IonChef, MiSeq, PCR digitale;
- Interprétation et Validation des résultats ; 50% de nos prélèvements proviennent de laboratoires privés : rôle privilégié de conseil, d'orientation pour la recherche de certaines mutations.
- Gestion du système qualité (l'UF est en cours d'accréditation)

- Participation aux RCP

- Activités plus spécialisées auxquelles l'assistant peut être associées :

- Participation à la mise en évidence des Syndromes de Lynch (interprétation des recherches d'instabilité des microsatellites par analyse de fragments, lecture des lames d'immunohistochimie : niveau d'expression des protéines de réparation de l'ADN, interprétation des recherches de méthylation de *MLH1*) ; participation aux RCP

La caractérisation moléculaire des tumeurs est désormais incontournable dans la prise en charge des patients. Celle-ci nécessite de **développer, en permanence, la recherche de marqueurs, dits émergents**, à visée diagnostique, pronostique ou prédictifs de réponse aux thérapeutiques ciblées. Plusieurs développements sont en cours actuellement, comme par exemple :- la recherche des transcrits de fusion via la technologie nanostring (mise au point, validation de nouveaux panels),

-la recherche de mutations ciblées et de CNV (copy number variation) par ddPCR,

- la recherche de l'instabilité des microsatellites *par NGS*

- la recherche de méthylation des promoteurs de *MGMT* ou *MLH1 par NGS*

ACTIVITES DE RECHERCHE

Les biologistes ou anatomopathologistes de l'UF de Biopathologie ont une activité de recherche rattachée au **Centre de Cancérologie de Lyon** dirigé par le Pr A Puisieux, SFR Lyon Est Université Lyon 1 ; U1052R, CNRS 5286, Inserm 1052.

- ✓ Dr C Ferraro-Peyret (MCU-PH) : Equipe du Dr T Renno « Immunité innée et tumorigénèse »
- ✓ Dr M Barritault (PHC) et Dr D Meyronnet : Equipe du Dr Mathieu Gabut « Transcriptome des cellules souches »
- ✓ Pr M Brevet : Equipe du Pr C Dumontet « Anticorps Anticancer »

Compte tenu de ces rattachements à différentes équipes de recherche, plusieurs orientations de projet de recherche et sujets de thèse de doctorat peuvent être proposés à l'assistant, qui pourra ainsi choisir en fonction de son projet professionnel. Le projet de recherche sera translationnel, en lien avec l'activité hospitalière.

ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT

Le département pédagogique des Sciences Biomédicales B de la faculté de pharmacie de Lyon regroupe les enseignants-chercheurs de 6 disciplines fondamentales : Biochimie, Biologie Moléculaire, Biologie Cellulaire, Biotechnologie, Génétique et Oncologie Moléculaire. L'ensemble des enseignants-chercheurs de notre département pédagogique effectue un travail pédagogique supérieur à la charge statutaire.

L'équipe pédagogique de notre département sera composée de :

- 13 enseignant-chercheurs titulaires (charge d'enseignement de 192h ETD)
- 1 enseignant-chercheur titulaire, Alain Puisieux PU-PH en biochimie, qui a une décharge d'enseignement DEVU (Directeur de Centre de Recherche) entraînant 96H de décharge.
- 1 AHU : Alexandre Janin (96h ETD)

Profil d'enseignement

L'AHU recruté réalisera des enseignements essentiellement en formation commune de base des études de Pharmacie (3^{ème} et 4^{ème} année) et il apportera également une aide précieuse dans la préparation au concours d'internat.

Le/la candidat(e) interviendra dans les enseignements suivants pour un total de 96h équivalent TD :

- UE 3.15 Thrombose-Néphrologie (3^{ème} année): 12h TP
- UE 4.3 Endocrinologie – métabolisme – nutrition (4^{ème} année) : 32 h TP + 10h ED
- UE 4.6 Hépatologie – Gastrologie – entérologie (4^{ème} année): 28h TP
- UE C1 préparation au concours d'internat (5^{ème} année, filière internat): 20h ED
- UELC 6B préparation à la prise de fonction d'interne en biologie médicale (5^{ème} année, filière internat): 6h ED
- UE C3 Recherche Projets tutorés (5^{ème} année filière internat) : 15h ED

Le/la candidat(e) devra avoir des connaissances dans le domaine de la biologie médicale et plus spécifiquement en biochimie clinique.