**Proposition de stage M2 2022**

**Quantification des interactions neurones-macrophages dans le micro-environnement immunitaire tumoral du carcinome épidermoïde cutané**

**Superviseur :** Fabienne Anjuère

**Collaborateurs** : Xavier Descombes (Eq Morpheme, INRIA) . Ce travail fait partie du programme bi-master soutenu par UCA IDEX JEDI. Un euxième étudiant dirigé par Xavier Descombes développera les outils mathématiques nécessaires au projet.

**Laboratoire** : Equipe BRAUD/ANJUERE Regulation des réponses immunitaires aux surfaces muco-cutanées

**Page web de l'équipe** : <https://ipmc.cnrs.fr> **Courriel :** anjuere@ipmc.cnrs.fr

**Mots clés :** microenvironnement tumoral, cancer de la peau, cellules immunitaires, nerfs, imagerie par cytometrie de masse à haute dimension, analyses coputationnelles

**Contexte :** Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) sont le deuxième cancer de la peau le plus meurtrier. Ils sont traités par chirurgie mais peuvent atteindre un stade de maladie invasive associée à des rechutes locales et/ou métastatiques, pour lesquelles aucun traitement curatif efficace n'est disponible. Nous avons caractérisé les mécanismes de suppression immunitaire qui favorisent la progression des CCSC immunitaires immunitaires (Khou, 2020, Luci, 2021, Elaldi, 2021, Goncalves-Maia, 2020, Spenlé, 2020). Nous avons utilisé la technologie d’imagerie de masse, technologie innovante qui permet de déterminer finement les interactions entre la tumeur et les cellules de son microenvironnement sur une seule coupe de tissu. Nous avons déjà réalisé les images de 27 tumeurs et visualisé les neurones sensoriels interagissant avec les macrophages au sein des cSCC en utilisant cette technologie. Nous posons maintenant l’hypothèse que les interactions réciproques entre les macrophages immunosuppresseurs et les neurones sensoriels contribuent à créer un micro-environnement immunitaire tumoral (TiME) favorisant la croissance tumorale. L’objectif genéral du projet est de déterminer les différences entre le TiME des CEC provenant de patients qui ont rechuté ou non afin de révéler des signatures d'échappement tumoral impliquant les macrophages et les neurones et de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques. Ce projet est financé par l’AO Master environné du programme UCA IDEX JEDI et sera mené en étroite collaboration avec l’équipe du Dr Xavier Descombes (Equipe Morpheme, INIRIA, Sophia-Antipolis) qui devéloppe les outils mathématiques nécessaires au projet.

**Objectif du stage de Master 2 et méthodologie**: i) participer à l’analyse des images dejà disponibles en utilisant différents logiciels d’analyse d’images afin de caractériser quantitativement les neurones et les macrophages qui infiltrent les cSCC et de déterminer leurs interactions réciproques; ii) participer à la mise au point d’un deuxième panel d’anticorps pour l’imagerie de masse en utilisant la technique d’immunohistochimie. Nous chercherons à identifer des anticorps ciblant différents sous-types de neurones et de macrophages ainsi que des marqueurs fonctionnels pour analyser dans un deuxième temps les interactions fonctionnelles entre ces cellules.

**Résultats attendus :** En comparant quantitativement et statistiquement les caractéristiques du TiME des tumeurs cSCC récidivantes et non récidivantes, en utilisant une technologie d'imagerie à haute dimension combinée à un pipeline d'analyse informatique optimisé, nous serons en mesure d'identifier des caractéristiques spatiales non appréciées associées à la rechute de la tumeur sur une section de tissu tumoral unique.