

CONTRACTS DOCTORAUX 2025

Titre du projet de thèse : Rôle de l'O-GlcNAcylation d'Otx2 dans le médulloblastome : vers des stratégies thérapeutiques innovantes et personnalisées

Directeurs de thèse : E. Courtade (PhLAM) / C. Biot (UGSF)

Résumé du projet de thèse (en 20 lignes maximum) :

Le médulloblastome est une tumeur pédiatrique agressive du cervelet, souvent associée à un pronostic sombre et des traitements coûteux. Ce projet interdisciplinaire vise à décrypter les mécanismes moléculaires sous-jacents à la progression de cette tumeur, avec un focus sur le rôle du facteur de transcription Otx2, fortement impliqué dans le développement tumoral. Récemment, l'O-GlcNAcylation, une modification post-traductionnelle dynamique, a émergé comme un régulateur clé des propriétés biologiques d'Otx2, mais ses mécanismes restent mal compris. En combinant biophysique, biochimie et médecine translationnelle, ce projet pose les bases pour des thérapies personnalisées plus efficaces et abordables, améliorant ainsi le pronostic des jeunes patients.

Ce projet associe des approches de pointe issues de plusieurs disciplines :

1. Imagerie biophotonique avancée : pour visualiser en temps réel la dynamique de la O-GlcNAcylation à l'échelle de cellules uniques.
2. Chémobiologie et biosenseurs innovants : développés pour détecter et cartographier les modifications d'Otx2.
3. Modèles biologiques multi-échelles : pour explorer l'hétérogénéité des réponses tumorales et identifier des sous-populations cellulaires spécifiques.

En s'appuyant sur l'expertise complémentaire des laboratoires PhLAM (microscopie et imagerie moléculaire) et UGSF (bioconjugaison et chémobiologie), ainsi que sur une collaboration internationale avec la Wisconsin Medical School (USA), le projet établira une cartographie des mécanismes d'action d'Otx2.

Les objectifs incluent :

- Comprendre comment la O-GlcNAcylation influence la stabilité, l'interaction et la dégradation d'Otx2.
- Identifier des sous-populations tumorales réactives ou résistantes.
- Développer des outils diagnostiques et des thérapies ciblées, adaptées à l'hétérogénéité des réponses tumorales.

Date de recrutement envisagée : 01/09/2025

Contact (adresse e-mail) : emmanuel.courtade@univ-lille.fr

Remarques/commentaires supplémentaires : Sujet de thèse fortement interdisciplinaire entre les laboratoires PhLAM et UGSF avec une collaboration internationale (Wisconsin Medical School, Etas-Unis).