

Samantha Conte



Doctorante 3e année (laboratoire C2VN)

Appel d'offre: Mission – collaboration (nov. 2022)

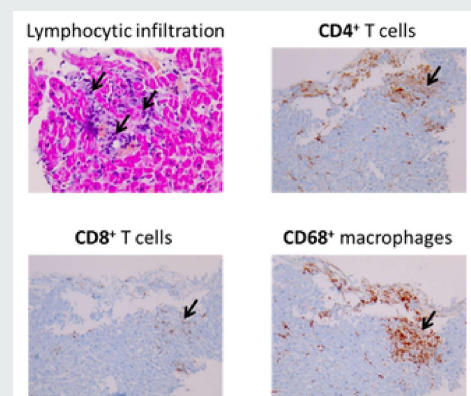
Lieu de la mission : Plateforme ImpedenCELL, Caen

Titre de la thèse: Étude des mécanismes physiopathologiques de la myocardite induite par l'immunothérapie anti-cancéreuse dans un modèle de cellules souches pluripotentes induites différenciées en cellules cardiaques

Depuis 2011, les immunothérapies anticancéreuses permettent de traiter un nombre croissant de patients atteints de cancers particulièrement agressifs. Leur principe est de restaurer l'activité du système immunitaire pour détruire les cellules cancéreuses. Ces traitements peuvent provoquer des inflammations de différents organes qui sont la plupart du temps mineures. Malheureusement, dans de très rares cas, l'immunothérapie provoque une inflammation dans le tissu cardiaque, induisant une myocardite qui est létale pour près d'un patient sur deux. Aujourd'hui, la cause et les mécanismes de cette myocardite restent peu compris et font l'objet de mon travail de thèse. Les biopsies cardiaques étant difficiles à réaliser et très risquées pour le patient, j'utilise un modèle de cellules génétiquement modifiées (hiPSC pour human induced Pluripotent Stem Cells) issues des cellules sanguines des patients.

J'ai mis au point la différenciation de ces cellules hiPSC en cellules cardiaques pour étudier les mécanismes associés à la myocardite. Pour cela, je compare les résultats obtenus dans les cellules qui proviennent de patients traités pour un mélanome, et qui ont fait une myocardite après immunothérapie, avec les cellules de patients qui n'ont pas fait de myocardite. Les résultats que j'ai obtenus montrent que les cellules cardiaques des patients qui ont fait une myocardite ont une réponse inflammatoire différente des cellules cardiaques de patients qui n'ont pas fait. Grâce au soutien de l'Institut MarMaRa, j'ai pu me déplacer à Caen, sur la plateforme ImpedanCELL, et bénéficier de leurs équipements et expérience afin d'étudier les mécanismes de mort cellulaire associés à l'inflammation dans les cellules cardiaques. Ces travaux sont en cours d'analyse et devraient donner lieu prochainement à une publication.

Figure: Endomyocardial biopsy from a 78 years old patient with metastatic melanoma who developed myocarditis following anti-PD-1 and anti-CTLA-4 bi-therapy. (Unpublished data from the Medi-CO center, North Hospital, AP-HM, Marseille)



samantha.conte@etu.univ-amu.fr