



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',
Université Paris Cité - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<https://master2bdc.ijm.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2025-2026

Unité INSERM ou CNRS ou Université : UNIVERSITE SORBONNE PARIS-NORD	Responsable du Stage : Pr Géraldine Falgarone – Dr Léa Rémy-Tourneur
Intitulé Equipe : Unité de Recherche en Ingénierie Tissulaire (URIT)	Contacts Adresse : UFR SMBH, Bureau 114 1 rue de Chablis 93000 Bobigny
ED d'appartenance : École doctorale Sciences, Technologies, Santé Galilée	Email : g.falgarone@aphp.fr lea.remy-tourneur@parisdescartes.fr
Responsable de l'Equipe : Pr Didier LUTOMSKI	Tel : GF 07 77 30 40 53 LRT 07 88 68 67 10

Titre du projet : Lien entre polyarthrite et cancer : la dérégulation des voies de mort cellulaire par MET comme cible moléculaire commune induisant une inflammation chronique

Résumé du Projet de Stage (en 300 mots maximum, mots clés en gras)

L'étude des liens physiopathologiques entre les maladies chroniques permet de proposer de nouvelles approches thérapeutiques. Notre équipe a identifié une **mutation constitutionnelle activatrice du gène MET** qui a permis d'établir, pour la première fois, un **lien génétique entre cancers et maladies auto-immunes**. Les souris transgéniques MET hétérozygotes développent des inflammations chroniques avec l'expression d'une polyarthrite rhumatoïde et d'une maladie de Sjögren, de phénotype modéré. Ce modèle apparaît comme idéal pour étudier le passage de l'auto-réactivité à l'auto-immunité sévère. L'activation de la voie MET étant connue pour être liée à des processus anti-apoptotiques, nous faisons l'hypothèse que la mutation activatrice de MET modifie **les voies de mort cellulaire** dans les cellules présentatrices d'antigène (CPA), **cellules dendritiques** ou lymphocytes B, qui sont impliquées dans la production des auto-anticorps. Ces modifications combinées à l'inflammation chronique liée à l'activation de MET pourraient directement favoriser l'émergence de l'auto-immunité.

Dans notre programme de recherche, nous voulons suractiver la voie MET en associant des facteurs génétiques à des facteurs environnementaux pour imiter les processus physiopathologiques du cancer et des maladies chroniques inflammatoires de l'homme. Ainsi, nous caractériserons les phénotypes de nos **souris transgéniques** qui sont maintenant à l'état homozygote. Nous développerons également un autre modèle de souris transgéniques résultant du croisement des souris GLD (défaut d'apoptose lié à un défaut de Fas Ligand) et MET homozygotes. Nous décrirons les caractéristiques fonctionnelles des CPA et étudierons leur implication dans l'émergence de l'autoimmunité. Notre approche sera ainsi à même de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques pour les rhumatismes débutants de manière à prévenir le développement des formes sévères et plus largement de proposer des traitements pour contenir le processus inflammatoire et empêcher l'autoimmunité.

Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)

El Bouchtaoui M, et al. A Constitutional Activating MET Mutation Makes the Genetic Link between Malignancies and Chronic Inflammatory Diseases. Clin Cancer Res. 2019:4504-15.