



Giorgio Seano
Chef d'équipe
Tél : +33 1 69 86 30 61

Les tumeurs cérébrales sont composées de tumeurs primaires du système nerveux central (telles que le glioblastome (GBM)) et de tumeurs métastatiques secondaires (provenant de mélanomes, lymphomes ou encore de cancers du poumon ou du sein). Les tumeurs cérébrales sont particulièrement mortelles, et jusqu'à présent, peu d'améliorations des traitements permettent d'allonger la survie des patients.

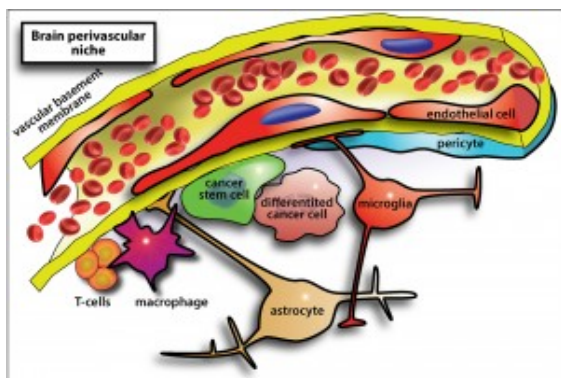


Fig. 1: Microenvironment of the brain perivascular niche (from Seano, *Curr; Opin Oncol.* 2018)

Mécanismes de résistance dans les tumeurs cérébrales

Les tumeurs cérébrales sont intrinsèquement résistantes aux thérapies (radio ou chimiothérapies) et le taux de récurrence est très élevé. La compréhension des mécanismes de résistance de ces tumeurs aux thérapies anticancéreuses est l'un des défis les plus importants en recherche actuellement, afin de pouvoir développer des alternatives thérapeutiques pour les patients en clinique. Un élément physiopathologique clé concerne la niche périvasculaire de la tumeur (**Fig. 1**). Les tumeurs cérébrales font parties des tumeurs les plus densément vascularisées (**Fig. 2**). Ainsi la richesse en niches périvasculaires peut constituer un avantage sélectif pour les cellules cancéreuses cérébrales par rapport à d'autres tumeurs moins richement vascularisées. La compréhension des interactions moléculaires entre les cellules tumorales et la niche périvasculaire est nécessaire afin de trouver de nouveaux points d'action

thérapeutiques.

Modèle préclinique et microscopie intravitale

Pour ce faire, nous développons des stratégies dans l'animal vivant, en utilisant des technologies d'imagerie intravitales (**Fig. 3**) qui nous permettent de visualiser de façon dynamique des sous-classes de cellules tumorales dans leur microenvironnement *in vivo* avec un niveau de résolution « single cell ». Nous utilisons également de façon extensive des biopsies de patients que nous mettons en culture afin de développer des modèles cellulaires utilisables pour des approches translationnelles *in vitro*.

Fonds et collaborations

Notre équipe est actuellement financée par le programme ATIP-Avenir du CNRS et de l'INSERM, ainsi qu'une subvention collaborative interne à l'institut Curie (PIC3). Nous avons obtenu une bourse de doctorat en science co-financée par un fond de l'Union Européenne (IC-3i PhD program). Le projet avait également été sélectionné par l'ARC-Jeunes Chercheurs (Offre déclinée).

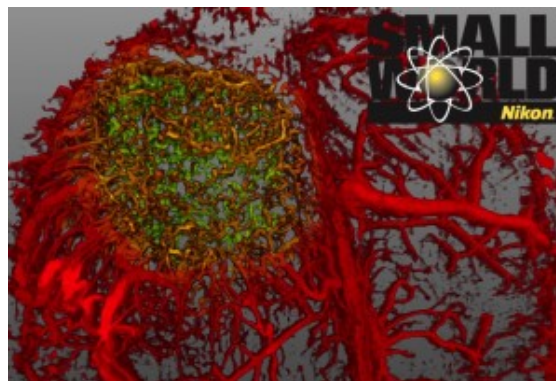


Fig. 2: Live imaging of perfused vasculature in a mouse brain with glioblastoma (5th at the 2015 Nikon small world Competition)

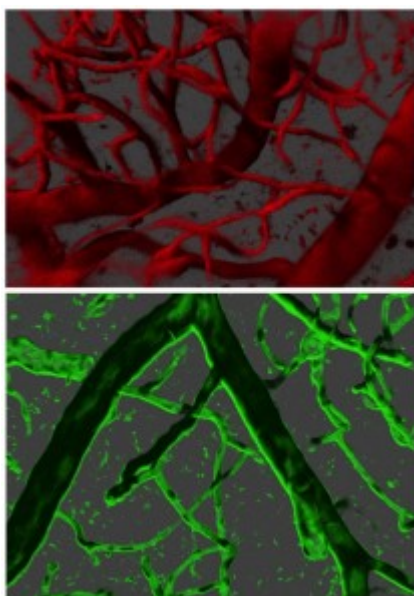


Fig. 3: Multi-photon imaging of the brain cortex vasculature, blood flow (top) and endothelial cells (bottom)

Nous avons d'ores et déjà constitué un réseau de collaborateurs nombreux, hautement expérimentés, qui fourniront à mon groupe de recherche une expertise multidisciplinaire nécessaire à l'accomplissement de ce projet innovant et ambitieux : les docteurs Marie Dutreix (Institut Curie, biologie des radiations), Pierre Verrelle et Philip Poortmans (Institut Curie, radiation et oncologie), Chiara Villa (Hôpital Foch, neuropathologie), Claire Lugassy (Institut Curie, oncologie expérimentale), Raymond Barnhill (Institut Curie, anatomopathologie), Hiroaki Wakimoto (Dana-Farber/Harvard Cancer Center, neurochirurgie, modèles de xénogreffes dérivées de patients) et Sylvie Roberge (Harvard Medical School, chirurgie animale).

Le Dr G. Seano a publié 26 articles, présenté 16 séminaires sur ses recherches, examiné 15 papiers, reçu 2 prix prestigieux, 2 bourses de voyage, et 5 bourses d'étude très compétitives pour ses travaux de recherche. Ses centres d'intérêts scientifiques sont l'angiogenèse tumorale, la cooptation des vaisseaux sanguins, la migration cellulaire et les mécanismes de résistance aux thérapies anti-cancéreuses. En 2017, il a été sélectionné comme chef d'équipe Junior au Centre de Recherche de l'Institut Curie où

il met en place son nouveau laboratoire.

Publications clés

Année de publication : 2019

Giorgio Seano, Rakesh K Jain (2019 Nov 4)

Vessel co-option in glioblastoma: emerging insights and opportunities.

Angiogenesis : [DOI : 10.1007/s10456-019-09691-z](https://doi.org/10.1007/s10456-019-09691-z)

Giorgio Seano, Hadi T Nia, Kyrre E Emblem, Meenal Datta, Jun Ren, Shanmugarajan Krishnan, Jonas Kloepper, Marco C Pinho, William W Ho, Mitrajit Ghosh, Vasileios Askoxylakis, Gino B Ferraro, Lars Riedemann, Elizabeth R Gerstner, Tracy T Batchelor, Patrick Y Wen, Nancy U Lin, Alan J Grodzinsky, Dai Fukumura, Peigen Huang, James W Baish, Timothy P Padera, Lance L Munn, Rakesh K Jain (2019 Apr 6)

Solid stress in brain tumours causes neuronal loss and neurological dysfunction and can be reversed by lithium.

Nature biomedical engineering : 230-245 : [DOI : 10.1038/s41551-018-0334-7](https://doi.org/10.1038/s41551-018-0334-7)

John D Martin, Giorgio Seano, Rakesh K Jain (2019 Feb 12)

Normalizing Function of Tumor Vessels: Progress, Opportunities, and Challenges.

Annual review of physiology : 505-534 : [DOI : 10.1146/annurev-physiol-020518-114700](https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114700)

Année de publication : 2018

Amelie Griveau, Giorgio Seano, Samuel J Shelton, Robert Kupp, Arman Jahangiri, Kirsten Obernier, Shanmugarajan Krishnan, Olle R Lindberg, Tracy J Yuen, An-Chi Tien, Jennifer K Sabo, Nancy Wang, Ivy Chen, Jonas Kloepper, Louis Larrouquere, Mitrajit Ghosh, Itay Tirosh, Emmanuelle Huillard, Arturo Alvarez-Buylla, Michael C Oldham, Anders I Persson, William A Weiss, Tracy T Batchelor, Anat Stemmer-Rachamimov, Mario L Suvà, Joanna J Phillips, Manish K Aghi, Shwetal Mehta, Rakesh K Jain, David H Rowitch (2018 Apr 24)

A Glial Signature and Wnt7 Signaling Regulate Glioma-Vascular Interactions and Tumor Microenvironment.

Cancer cell : [DOI : 10.1016/j.ccell.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.020)

Ethel R Pereira, Dmitriy Kedrin, Giorgio Seano, Olivia Gautier, Eelco F J Meijer, Dennis Jones, Shan-Min Chin, Shuji Kitahara, Echoe M Bouta, Jonathan Chang, Elizabeth Beech, Han-Sin Jeong, Michael C Carroll, Alphonse G Taghian, Timothy P Padera (2018 Mar 24)



Lymph node metastases can invade local blood vessels, exit the node, and colonize distant organs in mice.

Science (New York, N.Y.) : 1403-1407 : [DOI : 10.1126/science.aal3622](https://doi.org/10.1126/science.aal3622)

Giorgio Seano (2017 Nov 15)

Targeting the perivascular niche in brain tumors.

Current opinion in oncology : 54-60 : [DOI : 10.1097/CCO.0000000000000417](https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000417)