

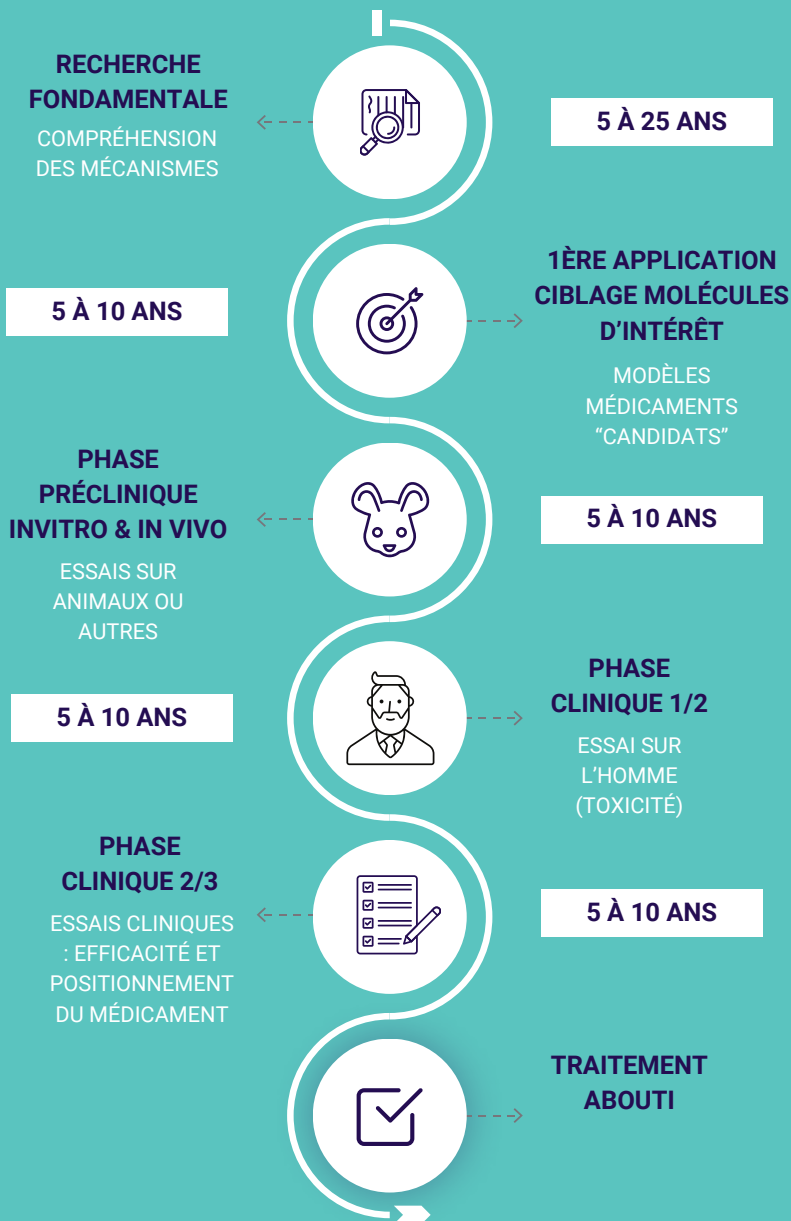
© Astrot Comptat



La Recherche

Mieux comprendre les projets financés par le Comité 35

Les étapes de la recherche médicale



L'ÉDITO

LE MOT DU PRÉSIDENT



Une des missions fondamentales de la Ligue contre le Cancer est le soutien à la recherche. Celui-ci se fait soit sous forme de dotation aux équipes après appel à projets, soit sous forme de financement de bourses de thèse ou de post-doctorat. Ce soutien financier est essentiel pour permettre aux équipes de développer de nouvelles recherches et accompagner les jeunes chercheurs passionnés par le domaine du cancer.

Le comité 35 consacre une part importante de ses ressources, exclusivement issues de dons et legs, pour aider les équipes de recherche rennaises et régionales. La sélection des dossiers suit un processus rigoureux où seule la qualité du projet et l'expérience des équipes sont prises en compte par un conseil scientifique constitué de personnalités toutes extérieures à l'inter-région Grand Ouest, de façon à éviter tout conflit d'intérêt.

Communiquer sur les recherches soutenues par la Ligue nous paraît important. C'est tout d'abord un devoir vis-à-vis des milliers de donateurs soutenant l'action de la Ligue. C'est aussi une façon de mettre à l'honneur la recherche régionale et de montrer qu'elle tient sa place dans le concert international.

Vous trouverez dans ce livret une présentation des projets soutenus en 2023 par le Comité 35. Vous pourrez en apprécier l'originalité et la diversité et vous pourrez identifier les grandes équipes qui ont porté ces projets.

Un grand merci aux chercheurs qui ont pris le temps de nous rencontrer et de vulgariser leur projet et merci également aux bénévoles qui se sont rendus disponibles pour ces rendez-vous.

Un grand merci à tous les donateurs qui permettent ce soutien continu à la recherche en cancérologie.

L'AIDE À LA RECHERCHE

LE SOUTIEN APPORTÉ PAR LE COMITÉ 35

Chaque année, le comité d'Ile-et-Vilaine de La Ligue contre le Cancer finance des projets de Recherche fondamentale retenus dans le cadre d'appels à projets structurés en deux temps forts.

Le premier permet de co-financer des thèses (ARED : **A**llocations de **R**echerche **D**octorales) pendant 3 ans grâce au partenariat avec la région Bretagne : 3 à 4 bourses sont ainsi financées chaque année par les comités bretons.

Le second est porté par les Comités du Grand-Ouest (Bretagne, Pays de la Loire et Centre-Val de Loire) et est diffusé auprès des équipes de recherche de ces régions afin de co-financer des projets pendant 1 an.

En 2023, ce sont 76 dossiers qui ont été déposés. Seuls les meilleurs projets (notés A) sont financés par le comité 35, ce qui représente 14 projets soutenus en 2023.

Chaque projet déposé est doublement évalué par une centaine d'experts bénévoles extérieurs à la région Grand Ouest. Parmi ces experts, 24 sont sélectionnés afin de constituer le **C**onseil **S**cientifique **I**nter-**R**égional du **G**rand-**O**uest (CSIRGO), présidé par le Pr Marie-Dominique GALIBERT.

Le CSIRGO participe également au financement de prix posters afin de valoriser les travaux de recherche des étudiants.

De plus, le comité 35 participe chaque année à l'opération « Tous unis contre le cancer des enfants et des ados » en partenariat avec les magasins Leclerc afin de promouvoir la recherche contre les cancers pédiatriques.

Enfin, depuis deux ans, les 15 comités du Grand-Ouest financent également des post-doctorants dans le cadre de l'appel d'offres du **C**ancéro

ôle **G**rand **O**uest (CGO).

LE SOMMAIRE

LEXIQUE 5

LES PROJETS 6

Télécharger
le livret



LE LEXIQUE

TOUT COMPRENDRE SUR LA RECHERCHE

Les mots expliqués ci-dessous apparaissent en *jaune* dans les textes.

Culture Cellulaire : ensemble de techniques de biologie utilisées pour faire croître des cellules hors de leur organisme (ex-vivo) ou de leur milieu d'origine, dans un but d'expérimentation scientifique ou de fécondation in vitro.

Cytoplasme : désigne le contenu d'une cellule, il est constitué d'un réseau de filaments protéinés qui confère à la cellule sa forme et son organisation interne et lui permet de se déplacer

Ganglions lymphatiques : petites structures "nodulaires" disposées le long des vaisseaux lymphatiques et qui sont indispensables à la réponse immunitaire

Génome c'est le patrimoine génétique d'une espèce vivante.

INRAE : Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Mitochondrie : usine de production d'énergie de la cellule

Monocytes : globules blancs qui participent à la défense immunitaire du corps contre les infections

Organoïdes : une petite structure biologique en trois dimensions qui reproduit certaines fonctions d'un organe

Peptide : polymère formé d'acides aminés, qui sont les constituants des protéines

Plasmocyte : globules blancs qui produisent des anticorps pour protéger le corps des agents pathogènes

Tumeurs solides : un amas solide de cellules (comme les carcinomes ou les sarcomes)

CODE COULEUR :



Thèse financée dans le cadre de l'appel d'offres ARED-Région Bretagne



Projet financé dans le cadre de l'appel d'offres CSIRGO

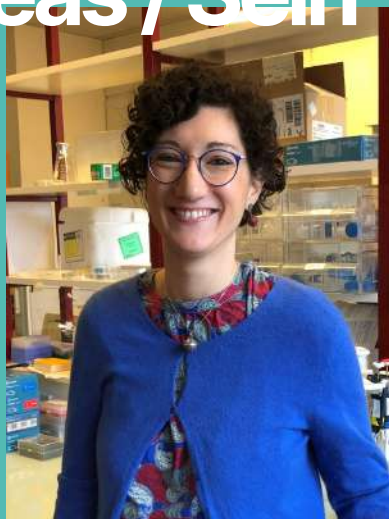


Projet financé dans le cadre de l'appel d'offres CGO



Thèse financée dans le cadre de l'appel d'offres ARED FHU-CAMIn

Biologie cellulaire / Appareil génital / Pancréas / Sein



Giulia BERTOLIN

***Titre du projet : Comment bloquer la protéine
Aurora parfois très présente
dans les cancers du sein ?***

Je travaille à l'IGDR (Institut de Génétique et Développement de Recherche). Nous sommes un laboratoire de Recherche Fondamentale. Nous travaillons sur comment la **mitochondrie** (l'usine de production d'énergie de la cellule) communique avec le reste de la cellule.

Dans des modèles de cancer du sein, le laboratoire a mis en évidence que ce « dialogue » est défaillant. Nous essayons de comprendre les mécanismes de ces défaillances au niveau moléculaire grâce à des approches innovantes en microscopie.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



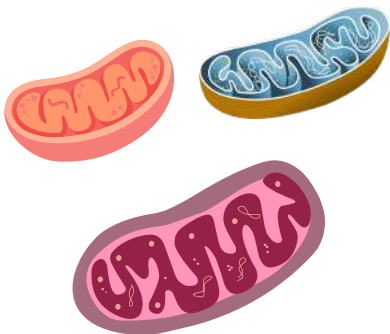
La protéine Aurora A a été identifiée dans la mitochondrie (projet financé par la Ligue en 2014), et elle est connue depuis longtemps comme étant surabondante chez certains patients atteints de cancer du sein. Nous avons mis en évidence qu'elle a une part importante dans la mitochondrie, et donc dans la production de l'énergie de la cellule. Lorsqu'elle est trop abondante, elle entraîne une trop importante production d'énergie ce qui conduit à la multiplication des cellules cancéreuses.

Ici, nous travaillons sur des lignées de cellules cancéreuses développées dans le cadre du cancer du sein. Pour cela, nous faisons des expériences sur 3 types de cellules :

- Des cellules sans surabondance d'Aurora A
- Des cellules avec une légère surabondance d'Aurora A
- Des cellules avec une forte surabondance d'Aurora A

Nous cherchons donc à comprendre comment bloquer Aurora A dans son rôle de production d'énergie au niveau de la mitochondrie.

#MITOCHONDRIE



Pour cela, nous travaillons en collaboration avec l'équipe de Laurent DESAUBRY à Strasbourg.

Nous avons testé environ 30 molécules de nouvelle conception produites par Laurent DESAUBRY, et 5 à 6 semblent prometteuses. Les molécules actuellement utilisées chez les patients pour bloquer Aurora A étant trop toxiques et très génériques, nous cherchons des composés plus spécifiques et moins toxiques.

Les meilleures molécules seront ensuite testées directement sur des cellules cancéreuses de patientes.

LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis d'explorer les effets des molécules, en élargissant le nombre de molécules analysées.

Nous avons ainsi pu en tester environ 30 au lieu de quelques-unes. Il nous a également permis de produire de meilleures molécules et d'avoir des résultats plus solides.

Nous avons donc pu commencer à publier des premiers résultats dans un manuscrit actuellement en cours d'évaluation par les pairs.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Immunologie / Immunothérapie / Plèvre / Poumon



Nicolas BOISGERAULT

*Titre du projet : Reprogrammer les tumeurs
avec des virus thérapeutiques*

Je travaille au Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes Angers (CRCI2NA).
C'est un laboratoire qui regroupe 13 équipes (environ 400 personnes).

Dans mon équipe, nous étudions les cancers thoraciques et plus particulièrement le mésothéliome qui est un cancer de la plèvre (tissu qui entoure les poumons) dû à l'amiante.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

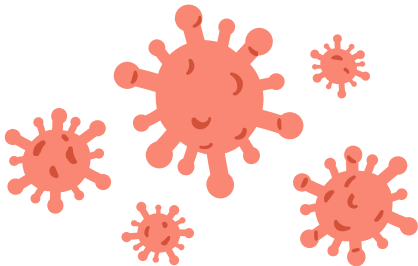


L'objectif de mon projet est de comprendre et de modifier le micro-environnement tumoral. Nous étudions différents types de cellules normales présentes dans les tumeurs :

- Les cellules immunitaires : cellules normales mais dont le rôle immunitaire dysfonctionne lorsqu'on les retrouve dans une tumeur, elles peuvent donc devenir pro-tumorales
- Les cellules endothéliales : elles forment les vaisseaux sanguins et aident notamment la tumeur à grossir grâce à l'afflux de sang
- Les cellules stromales : elles donnent à la tumeur sa structure et jouent un rôle de soutien pour la survie tumorale

Pour notre projet, nous utilisons l'approche virothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de virus atténués dits « oncolytiques » capables de cibler les cellules tumorales sans endommager les cellules saines. On utilise notamment le virus de la rougeole et celui de la vaccine (variole de la vache) pour infecter les cellules tumorales et ainsi réactiver le système immunitaire. Ce travail est réalisé en utilisant des cellules tumorales dérivées de patients, mais aussi du sang de donateurs sains (EFS).

#VIRUS



Nous réalisons des tests immunitaires ou de toxicité chez la souris mais nous utilisons également des modèles de tumeurs en 3D (des "boules" constituées de cellules tumorales, on parle alors de "sphéroïdes"), ou bien des morceaux de tumeurs obtenus à partir de prélèvements effectués au bloc opératoire.

LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis de mettre en place un projet en collaboration avec une équipe de l'unité MOBIDIC à Rennes qui est experte sur les cellules stromales (Dr ROULOIS et Dr MOURCIN). Faire collaborer 2 équipes n'est pas toujours simple mais ce financement permet d'initier des travaux.

Ce financement va notamment permettre de comprendre comment les virus oncolytiques modifient les cellules stromales. Les analyses bio-informatiques, qui ont un coût important et demandent une expertise particulière, seront réalisées à Rennes. Notre équipe pourra ensuite modifier les virus avec des gènes thérapeutiques pour voir si nous sommes capables de modifier de façon bénéfique les cellules stromales afin qu'elles réacquièrent des propriétés antitumorales.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Oncologie / Intelligence artificielle



Amine BOUKHARI

Titre du projet : Optimiser l'intelligence artificielle dans le domaine médical grâce à des modèles en 3D

Je suis issu d'une formation en traitement d'image ce qui permet d'extraire de l'information d'une image tel que la forme, la texture et autres caractéristiques. Ces informations peuvent être utilisées par la suite pour un diagnostic ou une planification chirurgicale par exemple.

J'effectue ma thèse dans le laboratoire LATIM situé à Brest et travaille en collaboration avec un laboratoire situé en Autriche, à Vienne.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Tout d'abord, l'intelligence artificielle (IA) permet d'effectuer des tâches complexes, parfois difficiles même pour les humains, en apprenant à partir d'exemples et en nécessitant de grandes quantités de données pour s'améliorer.

Elle est particulièrement utile pour assister les médecins, notamment dans les déserts médicaux, en leur permettant d'accomplir le même travail avec la même qualité, mais avec moins d'efforts et en moins de temps.

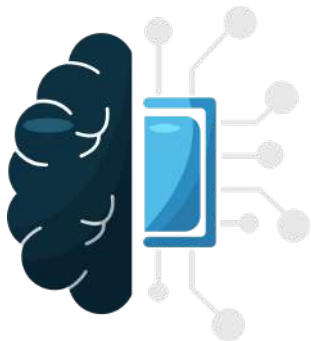
L'objectif de ma thèse est de développer des algorithmes plus simples, nécessitant moins de données, tout en garantissant l'interprétabilité des résultats pour les médecins.

Nous utilisons donc un nouveau type d'IA en 3D, nommé DEBI-NN, qui est conçu pour être moins complexe.

Nous cherchons à mieux comprendre le fonctionnement de ces nouvelles IA en reproduisant des problèmes concrets afin d'identifier les erreurs générées par l'IA et de les corriger pour une utilisation future.

Le but final est d'intégrer cette intelligence artificielle dans différents domaines, y compris l'oncologie.

#IA



LES AVANCÉES

Grâce à la Ligue nous avons pu financer du temps dédié au projet, mettre en place une collaboration entre le laboratoire de Brest et celui de Vienne.

Les premiers résultats ont été présentés en conférence en juillet dernier.

L'outil sur lequel je travaille est général, il pourra ensuite être utilisé par d'autres chercheurs puis enfin par des médecins.



AIDE DE LA LIGUE 35



8 000 €

Biologie cellulaire / Système lymphatique



David CHIRON

***Titre du projet : Exploration de nouvelles
vulnérabilités thérapeutiques dans les
lymphomes B agressif***

Je suis chercheur au CNRS, dans l'équipe 11 du laboratoire CRCI2NA. Nous étudions la résistance dans les pathologies hématologiques, et plus particulièrement au niveau des hémopathies B (lymphomes et myélomes).

Ce sont malheureusement des pathologies incurables à cause de rechutes systématiques malgré des progrès thérapeutiques ces dernières années (survie sans rechute au-delà de 10 ans dans les essais cliniques actuels).

Notre but est de comprendre la résistance des cellules responsables de ces rechutes.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Nous nous sommes concentrés sur le lymphome B et nous avons pu étudier plusieurs mécanismes de résistance. Il s'agit des mutations génétiques (altérations du **génom**e) et du micro-environnement tumoral. Nous avons remarqué qu'il y a une véritable communication entre la tumeur et son micro-environnement.

Elle le corrompt afin que ce dernier lui apporte les signaux et nutriments nécessaires pour qu'elle puisse se développer. En regardant de plus près, nous nous sommes rendu-compte de la présence d'anomalies génétiques pouvant influencer sur le dialogue avec le micro-environnement.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence une convergence des signaux et anomalies vers les voies NFκB (déjà connues en cancérologie). L'objectif de notre projet est de trouver les points faibles de cette voie de signalisation afin d'interrompre le dialogue entre la cellule et le micro-environnement. Pour cela, nous travaillons in-vitro sur des cellules soit issues de lignées cellulaires tumorales (mais qui sont indépendantes du micro-environnement) soit sur des échantillons sanguins de patients (cohorte de 300 patients dont 20% sont exploitables pour la Recherche fonctionnelle).

#GÈNES



LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis de modifier des lignées cellulaires grâce à la méthode Crispr-Cas9.

Il s'agit de ciseaux moléculaires qui permettent de façon très précise de modifier le génome des cellules en induisant des mutations génétiques retrouvées chez les patients.

Nous pouvons donc étudier l'impact de ces mutations sur la résistance à certaines drogues.



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Biologie cellulaire / Expression génique / Foie



Anne CORLU

Titre du projet : Etude des tumeurs du foie cultivées en 3D pour améliorer les traitements

Directrice de recherche au CNRS, je travaille à l'institut NuMeCan : Nutrition Métabolisme et Cancer, unité de recherche, [INSERM](#), [INRAE](#) et Université de Rennes.

Il s'agit de comprendre l'impact des facteurs liés à la nutrition sur les métabolismes et la santé, leurs rôles dans le déclenchement de maladies chroniques et de cancers, plus particulièrement celui du foie. L'alcool, une alimentation déséquilibrée (excès de graisses, sucre...) et un style de vie sédentaire contribuent au développement de la maladie du foie associée à un dysfonctionnement métabolique, et font partie des facteurs de risque d'un cancer du foie.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Les hépatocytes sont les cellules majoritaires dans le foie. Elles assurent les fonctions du foie, et ont une extraordinaire capacité de division qui permet au foie de se régénérer.

Cependant cette régénération peut se dérégler et conduire à une prolifération non contrôlée.

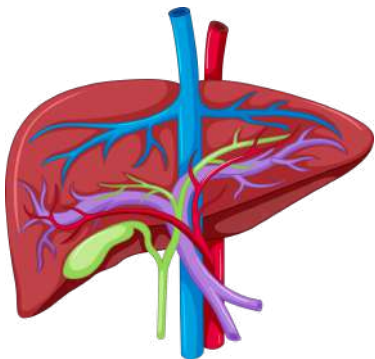
De plus, lors d'un cancer du foie, les hépatocytes perdent leur fonction et peuvent acquérir des propriétés de cellules fœtales, ou souches, qui contribuent à l'échappement aux traitements anticancéreux.

Notre objectif est d'identifier les acteurs responsables du dérèglement fonctionnel des hépatocytes.

Pour cela, nous travaillons sur des lignées cellulaires ainsi que sur des cellules dérivées de tissus tumoraux et non-tumoraux d'échantillons de patients cultivées en 2D ou 3D (**organoides**).

Ces cellules nous permettent de modéliser l'hétérogénéité des tumeurs et de tester le lien entre les acteurs du dérèglement de la fonction de l'hépatocyte et la résistance aux traitements anti-cancéreux.

#FOIE



LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis d'acquérir des réactifs pour la **culture cellulaire** nécessaires à l'obtention et au développement de modèles in vitro à partir d'échantillons de patients, d'analyser les fonctions de ces cellules, comme leur prolifération et leur capacité métabolique.

Nous avons identifié une piste pour rendre plus sensible ces cellules tumorales aux anti-cancéreux en modifiant leur métabolisme énergétique.

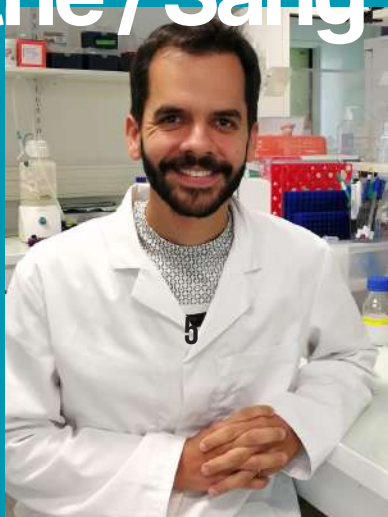


AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

ARN non-codant / Pédiatrie / Sang



Elie COUSIN

Titre du projet : Comprendre les mécanismes impliqués dans les rechutes des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant

Je suis médecin pédiatre spécialisé en onco-hématopédiatrie et je suis en 1ère année de thèse de science à l'Institut de Génétique et du Développement de Rennes au sein de l'équipe Gène, expression et oncogénèse dirigée par le Pr Marie-Dominique GALIBERT sous la direction du Dr Frédéric MAZURIER et du Pr Virginie GANDEMER.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

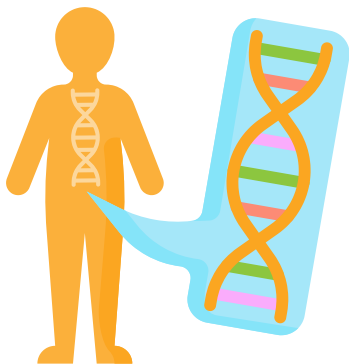


La leucémie aiguë lymphoblastique B (LAL-B) est le cancer le plus fréquent chez l'enfant. Cette maladie est associée à un bon pronostic, mais 15 à 20% des patients rechutent. Une piste sérieuse explorée par l'équipe Gène, expression et oncogénèse (GEO) à l'IGDR pour mieux comprendre pourquoi certains enfants atteints de LAL-B rechutent est celle du gène CD9. En effet, l'expression du gène CD9 au sein de la cellule leucémique lui confère une particulière agressivité. Nous avons pu démontrer que la présence du CD9 permettait à la cellule leucémique de migrer vers des organes spécifiques dits « sites sanctuaires » comme le testicule. En bloquant l'expression du CD9 au sein la cellule leucémique, l'équipe est parvenue à diminuer les capacités de migration des cellules cancéreuses leucémiques appelées « blastes ». Mieux connaître les mécanismes qui permettent l'apparition du CD9 au sein de la cellule leucémique est essentiel pour mieux comprendre la rechute, l'anticiper puis l'empêcher.

Mon travail de thèse s'intéresse plus particulièrement au rôle des ARN non codants dans la régulation du gène CD9.

Les ARN non codants sont de petites molécules de plus en plus étudiées dans le domaine de la cancérologie.

#GÈNE/ENFANT



Grâce à l'outil Cirscan développé par Rose-Marie FRABOULET et le Dr Yuna BLUM au sein de l'équipe GEO, nous espérons identifier les réseaux d'ARN non codants impliqués dans la régulation du gène CD9 au sein de la cellule leucémique. Ces réseaux pourront servir de marqueur de rechute voir même être ciblés par des « ARN médicaments » pour prévenir la rechute induite par le gène CD9.

Pour établir les réseaux d'ARN non codants impliqués dans la régulation du gène CD9, nous sommes en train de constituer une biobanque d'échantillons de moelle osseuse d'enfants atteints de LAL-B au diagnostic et en cas de rechute. Cette étude sur échantillons de patients nommée ReALL CD9 prévoit d'inclure 50 patients atteints de leucémie aiguës lymphoblastiques B et âgés de moins de 18 ans diagnostiqués aux CHU de Rennes, Angers et Brest sur 5 ans.

LES AVANCÉES

Sans l'aide de La Ligue, ces travaux ne seraient pas possibles. J'ai la chance de bénéficier en tant que médecin d'un financement Fédération Hospitalo-Universitaire CAMIn (Cancer-Microenvironnement et Innovation) pour cette thèse. La Ligue participe directement au financement de ma thèse et me permet de réaliser mes travaux de recherche à temps plein au sein de l'équipe GEO. en cours d'évaluation par les pairs.

AIDE DE LA LIGUE 35



9 000 €

Immunologie / Système lymphatique



Karine CROZAT

Titre du projet : Comment le lymphome agressif corrompt-il les cellules sentinelles de notre système immunitaire ?

Je suis chercheuse CNRS et travaille à l'INSERM (Institut National en Santé et Recherche Médicale).

Nos travaux portent sur le lymphome diffus à larges cellules B, un type de cancer du sang, agressif et difficile à traiter. Environ 40 % des patients atteints de ce lymphome ne répondent pas aux traitements.

Notre objectif est de comprendre pourquoi il y a une telle résistance aux traitements, afin de proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques et d'augmenter l'efficacité du traitement actuel.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Pour ce projet, nous travaillons en collaboration avec un clinicien, le Dr Mikaël ROUSSEL.

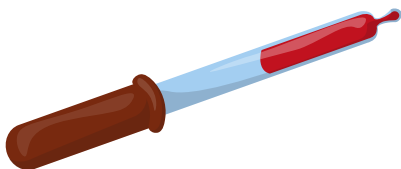
En analysant les échantillons de sang des patients, il a remarqué que certaines cellules du système immunitaire, appelées cellules sentinelles, étaient altérées chez les patients.

Ces observations laissent penser que ces cellules sentinelles joueraient un rôle dans le développement de ce lymphome.

Les cellules sentinelles ont pour fonction de détecter des cellules anormales et d'activer une défense immunitaire protectrice.

Ces cellules en présence du lymphome se modifient radicalement : le lymphome les détourne de leur fonction première en leur envoyant des signaux trompeurs pour pouvoir les utiliser à son profit. La réponse immunitaire est alors détournée, les lymphocytes ne sont plus activés et ne jouent plus leur rôle de protection face à la tumeur.

#TRAITEMENTS



L'objectif du projet est donc de mieux comprendre comment le lymphome corrompt ces cellules sentinelles. Nous pourrions alors trouver des façons de déjouer les effets du lymphome et permettre à ces cellules de retrouver leur fonction principale.

Nous travaillons à la fois sur des prélèvements sanguins de patients, sur des biopsies obtenues lors d'essais cliniques mais également sur des modèles animaux pré-cliniques.

Nous développons aussi une bio-banque de lymphomes à partir de biopsies de patients afin de faciliter le transfert de nos avancées vers l'application clinique.

LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis de mettre au point et d'utiliser une technique d'analyse coûteuse, à haut contenu d'informations, qui permet d'observer simultanément plus de 40 paramètres différents sur un large éventail de cellules.

Cette technologie nous permet d'explorer plus finement et de façon plus précise les altérations des cellules sentinelles chez les individus atteints de lymphome.

AIDE DE LA LIGUE 35



7 000 €

Virus d'Epstein-Barr / Virus d'Herpès



Van Trang DINH

***Titre du projet : Comprendre la furtivité du virus
d'Epstein-Barr pour dévoiler les cancers
associés au système immunitaire***

Je suis doctorant en 3ème année à l'Université de Bretagne Occidentale, dans un laboratoire de Recherche (Génétique, Génomique fonctionnelle et Biotechnologies) qui étudie les maladies génétiques humaines, plus précisément dans l'équipe ASTRE dirigée par le Pr Marc BLONDEL.

Notre objectif est de comprendre les anomalies, génétiques ou non, qui sont responsables des cancers gastriques, hématologiques ou des cancers liés au virus Epstein-Barr (EBV).

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Le virus EBV est présent chez 90 % de la population, il s'agit d'un virus latent (silencieux), sans symptôme, sauf dans certaines conditions où il peut être responsable de cancers du système lymphatique, de l'estomac ou du nasopharynx.

C'est un virus qui échappe au radar immunitaire mais qui possède tout de même une faiblesse : sa protéine EBNA1 qui est essentielle à sa survie mais qui attire l'attention du système immunitaire.

Le virus essaye donc de limiter au niveau minimal la production de cette protéine.

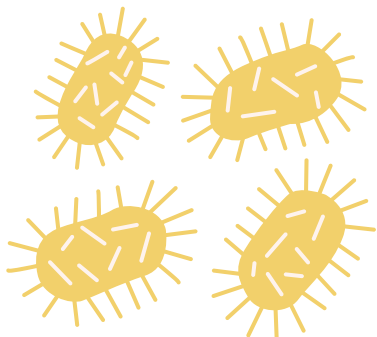
Nous essayons donc de comprendre comment le virus d'EBV limite la production d'EBNA1, ce qui conduit à son échappement à la reconnaissance par le système immunitaire.

Cela nous permettra de développer des thérapies ciblées pour contrer l'activité du virus et révéler au système immunitaire les cellules tumorales des cancers liés à ce virus.

Pour cela, nous travaillons sur des cellules humaines de patients infectés par EBV.

Le projet a été initié dans l'équipe il y a une douzaine d'année.

#VIRUS



LES AVANCÉES

Le soutien de la Ligue a permis de financer 50% de ma thèse et donc de financer les travaux de recherche présentés ci-dessus.

Avec ce travail, nous avons découvert que la protéine EBNA1 est elle-même capable de contrôler sa propre quantité dans le corps humain, pour échapper au système immunitaire.

Comprendre plus en détail ce mécanisme permettra de définir de nouveaux points d'intervention pour contrer l'activité de ce virus oncogénique et pouvoir ainsi proposer de nouvelles pistes de traitement.



AIDE DE LA LIGUE 35



8 750 €

Biologie cellulaire / Système lymphatique / Sang



Thierry FEST

Titre du projet : Comprendre la prolifération de certaines cellules tumorales dans les cancers du sang et du système lymphatique

Je suis le chef du service d'Hématologie biologique au CHU de Pontchaillou dans lequel nous travaillons sur la biologie cellulaire hématologique et l'hémostase.

Je travaille également dans l'unité de recherche INSERM U1236 dirigé par le Pr Karin TARTE et y anime l'équipe B_DEVIL qui étudie les lymphocytes B, leur différenciation et leur réponse à des stimuli. Ces cellules de l'immunité nous intéressent car elles sont à l'origine d'un grand nombre de lymphomes (cancers ganglionnaires) ainsi que des myélomes (cancers de localisation osseuse).

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Les lymphocytes B produisent des anticorps à la suite de leur différenciation en cellules sécrétrices d'anticorps, les **plasmocytes**. Les lymphocytes B peuvent se déréguler et venir proliférer ou s'accumuler, et cela peut conduire au développement de cancers : lymphomes, leucémies chroniques, myélomes multiples.

La fréquence de ces cancers augmente dans les pays occidentaux en lien probablement au vieillissement de la population et à des facteurs environnementaux encore mal compris.

À Rennes, plus de 150 nouveaux cas sont recensés par an. De réels progrès thérapeutiques ont été effectués ces dernières années.

Notre recherche vise à étudier le fonctionnement du lymphocyte B afin de mieux comprendre et interpréter les anomalies biologiques constatées au cours des cancers qui découlent de ces cellules.

Plus précisément, notre travail s'attache tout particulièrement à décrypter les événements moléculaires qui contribuent à la métamorphose des lymphocyte B en plasmocytes, productrices d'anticorps.

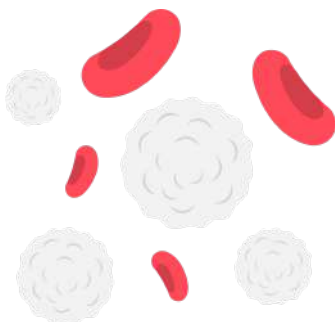
Nous avons récemment identifié l'enzyme PIM2 comme facteur de premier plan dans cette métamorphose cellulaire en agissant sur un grand nombre de protéines contribuant à la modification et à l'adaptation de leur fonction au cours de la différenciation. Nos travaux nous conduisent aujourd'hui à réfléchir sur des nouvelles modalités de traitement qui s'appuieraient sur l'inhibition de PIM2 au cours de certains lymphomes et myélomes.

LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis la production et la différenciation de lymphocytes B en vue de leur analyse protéique globale.



#PLASMOCYTES



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Micro-environnement / Système lymphatique



Steve-Alexandre GENEBRIER

*Titre du projet : Comprendre le cancer du sang
grâce à la génétique des souris*

Je suis étudiant en deuxième année de thèse dans l'équipe du Pr Karin TARTE, laboratoire UMR1236.

Il s'agit d'un laboratoire qui étudie entre autres le lymphome folliculaire, un cancer du sang qui touche les **ganglions lymphatiques**, des petites structures disposées le long des vaisseaux lymphatiques et qui sont indispensables à la réponse immunitaire. Le laboratoire s'intéresse particulièrement au microenvironnement de ce cancer, c'est-à-dire aux cellules non tumorales au sein des ganglions lymphatiques atteints de ce lymphome.

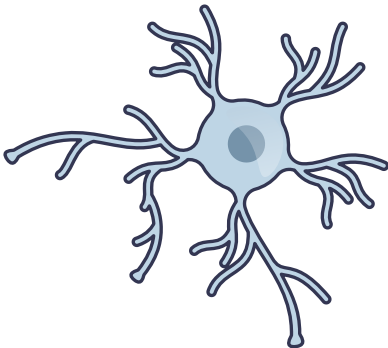
EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Mon projet porte sur le développement du lymphome folliculaire et utilise des souris génétiquement modifiées. Ces modèles animaux sont indispensables pour étudier cette pathologie du fait de son développement très lent chez les patients, qui prend plusieurs années, et de la rareté des échantillons humains disponibles. En effet, la cytoponction à l'aiguille a remplacé le retrait chirurgical des ganglions suspects pour poser le diagnostic, ce qui restreint l'accès à des échantillons ganglionnaires pour étudier ce lymphome.

L'objectif du projet est d'étudier l'impact de la mutation de différents gènes, préalablement décrits comme importants dans la mise en place du lymphome folliculaire, sur le microenvironnement. Pour cela, nous immunisons nos souris génétiquement modifiées avec du sang de mouton pour déclencher une réponse immunitaire et amorcer le développement du lymphome. Nous vérifions grâce à une prise de sang 10 jours plus tard que la réponse immunitaire a bien eu lieu. Nous réimmunisons nos souris tous les mois pendant 3 mois avant de les euthanasier et de récupérer les organes d'intérêt (ganglions mésentériques, rate et fémurs) pour les analyser par différentes techniques.

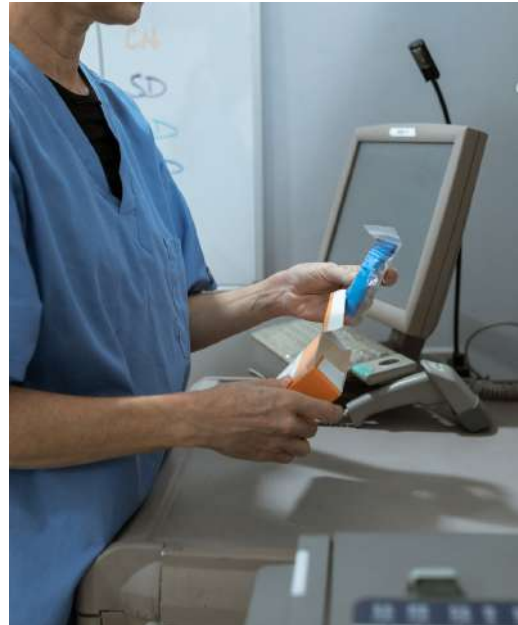
#GANGLIONS



LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis de financer 50% de ma thèse et donc financer les travaux de recherche présentés ci-dessus

Les résultats seront obtenus à la fin de ma thèse, c'est-à-dire au bout de 3 ans de travail.



AIDE DE LA LIGUE 35



9 000 €

Immunologie / Immunothérapie / ORL



Anne JARRY

Titre du projet : Immunité et immunothérapie dans les cancers ORL nasosinusiens

Je suis chercheur Inserm à Nantes au sein de l'U1302 / INCIT
« Immunologie et Nouveaux Concepts en Immunothérapie »
dans l'équipe 3.

Les projets de cette équipe visent à étudier la modulation de la
réponse immunitaire T dans certains cancers (mélanome, cancer
colorectal) et à développer/optimiser des stratégies
d'immunothérapie anti-tumorale.

Je travaille plus spécifiquement sur les interactions entre cellules
tumoraux et lymphocytes T infiltrant la tumeur dans le cancer
colorectal chez l'homme, ainsi que sur les mécanismes
d'échappement des cellules tumorales au système immunitaire.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



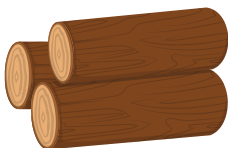
Le projet financé par la Ligue concerne un cancer de la sphère ORL, le cancer nasosinusal de type intestinal, localisé dans les fosses nasales et les sinus, qui comporte des similitudes biologiques avec le cancer colorectal.

Il s'agit d'un cancer rare, qui se développe dans un contexte de maladie professionnelle chez les travailleurs du bois et du cuir (menuisiers, charpentiers...) et qui est détecté à des stades souvent avancés. Le taux de survie à 5 ans est de 50 à 80%. Ces tumeurs étant peu sensibles à la chimiothérapie, les traitements actuels sont la résection chirurgicale et la radiothérapie.

Il est nécessaire de développer d'autres stratégies thérapeutiques, surtout pour les patients non opérables ou en récurrence métastatique.

L'objectif de ce projet est de caractériser de manière approfondie le microenvironnement immunitaire des cancers nasosinusiens, très mal connu, afin d'identifier de potentiels marqueurs pronostiques et des sous-groupes de patients qui pourraient bénéficier de stratégies d'immunothérapie, comme c'est le cas pour certains sous-types de cancer colorectal.

#BOIS
#CUIR



Nous travaillons en étroite collaboration avec des cliniciens du CHU de Nantes (ORL, oncologues, anatomo-pathologistes), ce qui nous permet d'avoir accès à du matériel tumoral provenant d'une cohorte de patients opérés par les chirurgiens du service ORL (environ 170 patients actuellement). Ceci nous permet d'analyser in situ sur coupes de tissu la densité et la nature de l'infiltrat immunitaire dans ces cancers nasosinusiens ainsi que d'étudier l'expression de certains gènes de l'immunité et les mutations présentes dans ces tumeurs.

LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis d'avancer plus rapidement grâce à des stratégies expérimentales à haut débit (au niveau ARN et protéine) ainsi qu'à des études génétiques, qui nous ont permis d'étudier l'expression de biomarqueurs et de gènes impliqués dans la réponse immunitaire et la croissance tumorale. Nous avons ainsi pu montrer la présence d'un infiltrat immunitaire important susceptible de moduler la croissance tumorale dans environ un tiers des patients, ce qui apporte la preuve de concept que certains patients pourraient bénéficier d'une immunothérapie en complément des traitements actuels.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Intelligence artificielle / Côlon



Marion LE ROCHAIS

*Titre du projet : Le rôle clé des amas de cellules
immunitaires dans le pronostic du cancer
colorectal*

Notre laboratoire travaille sur les maladies auto-immunes et plus particulièrement sur les lymphocytes B et le lien avec le cancer.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



En analysant les lymphocytes B et leur micro-environnement, nous avons trouvé des structures lymphoïdes tertiaires (SLT). Ce sont ces structures que nous avons étudiées pendant 3 ans dans le cadre du cancer colorectal. Elles sont présentes dans différents types de cancers solides et sont corrélées à la survie des patients.

Nous avons choisi ce cancer car il y a une grande cohorte à Brest, du fait de la mise en place il y a plusieurs années (années 80-90) d'un registre recensant les tumeurs digestives dans le Finistère.

Il y a une forte prévalence en Bretagne des cancers digestifs (consommation de produits d'origine animale, exposition aux pesticides, disparités régionales d'accès aux soins et de participation au dépistage).

Nous travaillons sur les tissus (pièces opératoires) de patients répertoriés entre 2005 et 2021 soit environ 800 patients.

Nous utilisons une technologie nommée Hyperion qui permet de regarder les structures, de les définir afin de savoir quels types cellulaires sont présents. Nous avons ainsi pu trouver 3 stades différents.

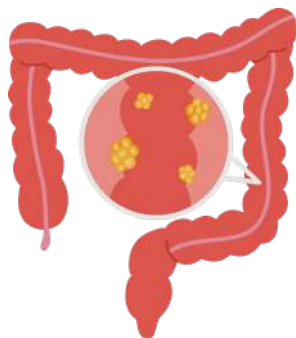
Nous pouvons ensuite en immunohistochimie regarder ces structures et savoir quel est leur stade ainsi que leur nombre. Nous avons fait le lien avec des données cliniques et avons pu déterminer que selon le nombre et le stade des SLT il y avait un impact sur la survie et la récurrence du patient.

Le service d'anatomopathologie est en train de passer au numérique. Ils ne travailleront plus sur microscope mais directement sur ordinateur. Les lames seront scannées. J'ai ainsi pu numériser les lames et manipuler les logiciels d'analyse d'images. L'utilisation de ces nouvelles techniques numériques permet de zoomer comme un microscope sans perte d'information, tout en permettant l'utilisation d'intelligence artificielle pour aider le clinicien dans son diagnostic.

LES AVANCÉES

La Ligue a permis de mener à bien ce projet en nous permettant de mieux comprendre les SLT en les détaillant et mieux appréhender leur influence sur le pronostic vital des patients et leur capacité de récurrence. Le lien avec la survie des patients étant démontré, l'objectif est à présent que ce nouveau critère de diagnostic soit utilisé par les anatomopathologistes et les oncologues.

#COLON



AIDE DE LA LIGUE 35



16 000 €

Imagerie médicale / Métastases / Foie



Nicolas LEPAREUR

Titre du projet : Elaboration de molécules pour l'imagerie et/ou la thérapie du cancer du foie.

Je suis ingénieur-chercheur en chimie au sein de la radiopharmacie du Centre Eugène Marquis.

Je fais également partie de l'équipe METHER du laboratoire NuMeCan de l'INSERM. Nous étudions les nouvelles molécules pour le traitement des cancers digestifs et notamment les cancers du foie.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Nous travaillons actuellement sur un projet déjà initié il y a quelques années. Il s'agit de **peptides** (un peptide est un polymère formé d'acides aminés, qui sont les constituants des protéines) radiomarqués développés pour l'imagerie et le traitement du cancer du foie (CHC) qui est le 3ème cancer le plus mortel et le 6ème en termes d'incidence. En France, 60 % des cancers du foie sont dus à l'alcool ou à une mauvaise alimentation. Il y a environ 4 000 nouveaux cas par an. Nous avons identifié des récepteurs spécifiques de la tumeur et développé des biomolécules capables d'identifier les cellules tumorales et non pas les cellules saines.

Nous travaillons sur des molécules qui servent à relier le peptide et l'isotope radioactif ; nous les testons pour ensuite garder les biomolécules les plus performantes, en termes de marquage et de stabilité. Nous travaillons en lien avec l'équipe de Sandrine CAMMAS-MARION à l'ENSCR et mettons ensuite en place des tests répétables, in vitro et in vivo.

Cette démarche permet de mettre en place une médecine personnalisée avec pour objectif de donner le bon traitement à la bonne personne, en associant de plus en plus la thérapie et le diagnostic. On parle alors de théranostique.

**#ALCOOL
#ALIMENTATION**



LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis d'accueillir Baptiste TAFFOUREAU au sein de l'équipe de Sandrine CAMMAS-MARION, ce qui a permis d'entamer plus rapidement la réalisation d'expériences ainsi que l'achat des produits indispensables pour la recherche en médecine nucléaire (consommables, lignées cellulaires...).



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Biologie cellulaire / Génétique / Immunologie / Sang



Damien LUQUE PAZ

Titre du projet : Etude du rôle des globules blancs dans certains cancers du sang

Je suis enseignant chercheur en hématologie biologique au CHU d'Angers et dans l'unité INSERM CRCI2NA Equipe 4 dirigée par Yves DELNESTE.

Notre laboratoire travaille autour de l'immunité et du cancer. Mon travail porte principalement sur les leucémies chroniques, appelés syndromes myéloprolifératifs. Il s'agit de cancers du sang liés à une anomalie acquise, c'est-à-dire une prolifération en excès de cellules dans la moëlle osseuse. Plusieurs maladies sont provoquées par ces anomalies.

Notre objectif est de mieux comprendre les pathologies, les différentes formes, les mutations acquises (non héritées de nos parents) et de proposer une meilleure prise en charge.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Il s'agit d'un projet qui porte donc sur les syndromes myéloprolifératifs et le rôle des **monocytes**, qui sont des cellules sanguines de l'immunité, dans le développement de la fibrose dans la moelle osseuse et la production des facteurs inflammatoires.

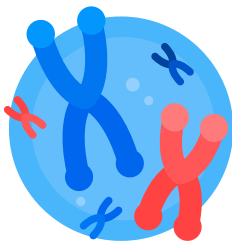
50 patients nouvellement diagnostiqués sur les sites d'Angers, de Cholet et de Saumur seront recrutés.

Un prélèvement sanguin de 20 mL sera fait pour chacun d'eux afin d'étudier les protéines de l'inflammation et les gènes exprimés par les monocytes.

L'analyse de chaque échantillon sera faite le jour du prélèvement et durera un jour entier.

Le but de ce projet est d'identifier des signatures afin d'aider au diagnostic et d'identifier des cibles pour le développement futur de thérapies innovantes.

#GÈNES



LES AVANCÉES

Le financement a permis d'amorcer le projet en achetant les réactifs afin de faire toutes les mises au point des techniques puis d'analyser les premiers patients inclus (durée de recrutement 2 ans).

Le projet est co-financé par le CHU d'Angers.

Des résultats préliminaires pourraient être obtenus à la fin de l'année 2024 avec les 15 premiers patients.



AIDE DE LA LIGUE 35



8 000 €

Cycle cellulaire / Génétique / Appareil génital / Os / Sein



Raphaël METIVIER

Titre du projet : Influence de la prolifération cellulaire sur les régulations hormonales

Je suis chargé de Recherche au CNRS et à l'Université de Rennes, dans l'équipe SP@RTE de l'IGDR (Institut de Génétique et Développement de Rennes). Nous travaillons sur les mécanismes qui permettent à des ensembles de gènes de s'exprimer dans une cellule en fonction de circonstances spécifiques : au cours de la différenciation cellulaire, de l'adaptation de la cellule à des signaux extérieurs comme les hormones et plus particulièrement les œstrogènes (hormones sécrétées chez la femme).

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Ces hormones sont impliquées dans le développement du cancer du sein et dans celui de l'endomètre (utérus). Nous cherchons à comprendre les mécanismes impliqués dans le développement de ces 2 cancers et le développement de leur résistance à certains traitements.

Dans ces deux cas, nous étudions les mécanismes d'action du récepteur aux œstrogènes, une protéine exprimée dans la cellule qui va s'activer en se liant à ces hormones, puis réguler la transcription de certains gènes.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence que les gènes régulés par les œstrogènes et certaines molécules thérapeutiques utilisées dans le traitement du cancer du sein étaient extrêmement différents en fonction de la prolifération cellulaire et que le récepteur aux œstrogènes employait des mécanismes de régulation différents.

Je travaille principalement sur l'analyse de données (activité bio-informatique) générées par des techniques d'analyse à grande échelle, en lien avec le séquençage du génome. Ces techniques nous permettent par exemple d'identifier tous les gènes exprimés dans des cellules en culture traitées par des hormones ou des composés d'intérêt.

#OESTROGÈNES



D'autre part, elles nous permettent également de caractériser tous les sites de liaison du récepteur des œstrogènes autour des gènes qu'il régule. L'intégration de toutes ces données concourt à l'identification des mécanismes impliqués dans la régulation de ces gènes.

Afin d'aborder ces problématiques, je travaille essentiellement sur 3 types de cellules en culture (pour le cancer du sein) et sur des échantillons provenant de souris (pour le cancer de l'endomètre). Il s'agit de cellules cancéreuses hormono-dépendantes, non hormono-dépendantes et résistantes aux traitements.

LES AVANCÉES

Grâce au financement de la Ligue, nous avons pu déjà confirmer certains résultats, notamment en lien avec la fonction des œstrogènes au cours de la prolifération cellulaire.

D'autre part, nous avons pu initier des expériences à grande échelle visant à caractériser les mécanismes d'action d'un anti-œstrogène, toujours au cours de la prolifération cellulaire, grâce au financement de séquençage d'échantillons par des plateformes françaises spécialisées.

AIDE DE LA LIGUE 35



5 000 €

Biologie cellulaire / Génétique / Système lymphatique



Grégory NOEL

Titre du projet : Étude du rôle des mutations impliquées dans les cancers du sang

Je suis chargé de recherche, financé par l'EFS (Établissement Français du Sang), dans l'Unité Inserm U1236 à la Faculté de Médecine de Rennes. Je travaille au sein de l'équipe BIGReS qui est composée de 2 chercheurs statutaires, 2 ingénieurs-techniques et 6 étudiants. Nous nous intéressons aux lymphocytes B (qui produisent des anticorps).

Il y a deux volets dans l'équipe :

- Un dans lequel nous essayons de produire des lymphocytes B thérapeutiques
- Un autre dans lequel nous essayons de comprendre les modifications du génome qui ont lieu lors du développement des lymphomes.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



On essaie de comprendre les modifications du génome qui ont lieu lors du développement des lymphomes. Le modèle que nous essayons de mettre au point pourra également servir à explorer par la suite un grand nombre de maladies hématologiques et immunologiques.

J'aime bien comparer le génome, l'ADN, à un livre de recettes. Ce livre permet de fabriquer toutes les protéines de notre corps qui vont s'assembler pour former les tissus.

Chaque page du livre donne une protéine et est appelé gène. Les cellules font des photocopies des gènes (l'ARN) qui vont sortir du noyau pour se retrouver dans le milieu vital de la cellule, appelé **cytoplasme**. Dans ce cytoplasme, l'ARN va donner les protéines.

Dans les lymphomes, on retrouve souvent des erreurs (mutations) dans le livre de recettes qui vont engendrer des mauvaises protéines ou une inhibition de la production de certaines protéines. Lorsqu'une mutation engendre une prolifération incontrôlée de la cellule, le gène ciblé est appelé oncogène.

Le but de notre projet est d'identifier toutes les erreurs qu'il y a dans le livre de recette et qui vont donner naissance à des syndromes lymphoprolifératifs au niveau des lymphocytes B ; C'est à dire toutes les mutations créant des oncogènes.

Nous travaillons actuellement sur les cellules souches hématopoïétiques appelées CSH (cellules précieuses qui se trouvent dans la moëlle). Ces CSH sont capables de créer tout le système hématologique et immunitaire et sont donc très utiles en recherche et thérapie. Grâce à l'injection de ces cellules, nous pouvons recréer, dans des souris irradiées (qui n'ont plus de système hématologique/immunitaire), un nouveau système immunitaire. Sept jours après l'injection des CSH, les souris ont reconstitué du sang avec des globules rouges et, au bout de 1 mois, des cellules lymphoïdes.

Nous avons trouvé un protocole pour immortaliser les CSH afin de maintenir leur fonctionnalité « souche » en culture dans nos incubateurs. Nous allons engendrer des mutations sur ces cellules pour essayer de modifier les recettes du livre et voir si ces mutations entraînent des proliférations anormales de lymphocytes B lors d'une injection à des souris irradiées.

Des mutations repérées chez les patients seront induites dans les CSH des souris afin d'identifier leurs rôles dans la survenue de syndrome prolifératif.

Le but est donc de voir quelles mutations vont être néfastes pour aider au diagnostic mais aussi réfléchir à des stratégies de réparation. Je travaille également sur des CSH humaines pour améliorer la thérapie cellulaire en induisant des mutations réparatrices dans ces cellules.

LES AVANCÉES

Le projet a débuté il y a déjà 3 ans (avant l'obtention du financement). Grâce au financement de la Ligue, nous avons pu acheter des consommables, réaliser toutes les expérimentations grâce à l'accueil d'un Master 2 et acheter un logiciel d'analyse de cytométrie.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Chimiothérapie / Sein / Foie / Sang



Marion PAPIN

Titre du projet : Améliorer l'efficacité des traitements contre le cancer en agissant sur leur environnement

Je suis chercheuse post-doctorante (après la thèse) au laboratoire INSERM U1069 N2COx (Niche, Nutrition, Cancer et Métabolisme Oxydatif) à Tours dirigé par le Pr Christophe VANDIER et le Pr Olivier HERAULT.

Nous travaillons sur plusieurs thématiques centrées autour de la niche tumorale, c'est-à-dire le cancer et son microenvironnement, pour étudier notamment le développement des cancers, leur progression, leur résistance aux traitements.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Le projet STRO-TARGET (porté par le Pr Olivier HERAULT, N2COx) a pour but d'améliorer l'efficacité des traitements anti-cancéreux, en ciblant le microenvironnement du cancer. En effet, lors du développement du cancer, la tumeur va modifier ce qui l'entoure, son microenvironnement, et l'éduquer pour permette à la tumeur de résister aux traitements anti-cancéreux.

Le but du projet est donc de comprendre comment le microenvironnement de la tumeur réagit aux traitements anti-cancéreux afin de pouvoir cibler ses réactions qui favorisent la résistance aux traitements anti-cancéreux. Ceci pourrait permettre, à terme, de proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant le microenvironnement du cancer, à combiner aux thérapies anti-cancéreuses existantes, pour améliorer leur efficacité en limitant les mécanismes de résistance et donc le risque de rechute aux traitements.

Ce projet est réalisé en collaboration avec plusieurs laboratoires de recherche INSERM à Nantes, Rennes et Tours (CRCI²NA, NuMeCan, iBrain), et s'intéresse à plusieurs cancers (leucémie aiguë, cancer du sein, cancer du foie) sous différents aspects (métabolisme, génétique, substances libérées...).

#TRAITEMENTS



Il est réalisé à partir de prélèvements tumoraux qui sont comparés à des échantillons provenant d'individus sains.

LES AVANCÉES

Le projet était déjà en partie financé par le Cancéropôle Grand Ouest lorsqu'il a bénéficié d'un co-financement de la Ligue.

La subvention reçue permet de financer des études complémentaires sur les lipides. Ils sont impliqués dans la composition des cellules (composition des membranes), sont des sources d'énergie pour celles-ci, et participent à l'envoi de messages entre cellules. Certains sont déjà connus pour avoir un rôle protecteur et d'autres plutôt un rôle néfaste, vis-à-vis des cancers.

Certains lipides pouvant être modulés par l'alimentation, ces recherches pourraient avoir un impact au niveau de la prévention.

D'ici la fin d'année, les différentes analyses (métabolisme, génétique, substances libérées...) seront réalisées. En 2025, une intégration de toutes les données expérimentales obtenues sera réalisée afin d'identifier des nouvelles cibles thérapeutiques.

AIDE DE LA LIGUE 35



1 000 €

Génétique / Immunothérapie / Poumon



Rémy PEDEUX

Titre du projet : Mieux comprendre le cancer du poumon pour proposer de nouveaux traitements

Le laboratoire est rattaché à l'université de Rennes et à l'INSERM mais il est hébergé au Centre Eugène Marquis. Nous étudions les **tumeurs solides**. Il est composé de 3 équipes :

- L'équipe PROSAC dirigée par Eric CHEVET travaille sur les glioblastomes (tumeurs du cerveau)
- L'équipe PLATON dirigée par Cédric COULOUARN travaille sur les cancers hépatiques (foie)
- Mon équipe, ASTER qui travaille sur les cancers du poumon et du sein.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Le cancer du poumon est le plus mortel. Plus de 50 000 nouveaux cas sont répertoriés chaque année en France. Le projet se concentre uniquement sur le cancer du poumon à petites cellules (CPC) qui est très agressif. Sa survie à 5 ans est inférieure à 7% et la cause principale est le tabac. Environ 5 000 nouveaux cas sont détectés chaque année en France.

Notre travail de recherche est en lien avec les cliniciens d'oncologie thoracique du CHU qui font partie de l'équipe de recherche.

Ce projet a été initié car il n'y a pas eu de nouveau traitement depuis la fin des années 80, et donc pas de médecine personnalisée. Depuis 2018, les patients sont traités par chimiothérapie et immunothérapie administrées de manière concomitante. Seulement 10% des patients traités par chimiothérapie et immunothérapie répondent de façon favorable au traitement.

L'objectif du projet est de mieux comprendre la maladie afin de proposer de nouveaux traitements. Pour cela, nous souhaitons identifier des biomarqueurs qui prédisent de manière précoce la réponse aux traitements.

#TABAC



Les patients atteints de ces cancers ne sont généralement pas opérés, nous ne pouvons donc pas travailler sur des pièces opératoires. C'est pourquoi nous utilisons les prélèvements sanguins faits chez les patients lors des consultations. Cela nous permet d'utiliser les cellules tumorales circulantes (CTC) présentes dans ces prélèvements sanguins. Le projet a été initié en 2016 avec une 1ère étude clinique qui a concerné 60 patients. Une 2ème étude devrait être réalisée conjointement entre Rennes, Brest et St Malo et concernera environ 120 patients.

LES AVANCÉES

Grâce à la Ligue nous avons pu accueillir un master 2, Mme Loan CALLAC (pharmacienne qui souhaite s'orienter vers une carrière en Recherche).

Elle a mis en place une technique de PCR digitale qui permet de détecter l'ADN avec une très grande sensibilité.

Cela va nous permettre de détecter la présence de CTC dans le sang alors que ces cellules sont très peu nombreuses (en moyenne 8 cellules par millilitre). Elle va poursuivre ce projet en thèse pendant 3 ans dans le laboratoire.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Chélates / Peptides / Foie



Baptiste TAFFOUREAU

***Titre du projet : Élaboration de molécules pour
l'imagerie et/ou la thérapie du cancer du foie***

Je suis doctorant en 2ème année de thèse au laboratoire COrint de l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes hébergé à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes. Les recherches du laboratoire portent sur la synthèse et la caractérisation de différents types de molécules trouvant des applications dans des domaines variés, notamment dans le domaine biomédical.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Je travaille sur la synthèse de radiopharmaceutiques : il s'agit de molécules qui vont pouvoir fixer des radioéléments ayant une visée diagnostique et/ou thérapeutique.

Mon projet consiste à préparer cette molécule, à greffer sur cette molécule un agent reconnaissant les cancers du foie (carcinome hépatocellulaire).

L'objectif de ce projet est de synthétiser de nouveaux radiopharmaceutiques, c'est-à-dire réussir à réunir en une seule molécule un agent de ciblage (peptide) pour cibler la tumeur, un ligand pour fixer le radioélément (éviter la libération dans l'organisme) qui, en fonction du rayonnement, va permettre de réaliser soit du diagnostic soit de la thérapie, et un espaceur qui relie les 2 éléments tout en conservant les spécificités de chaque élément.

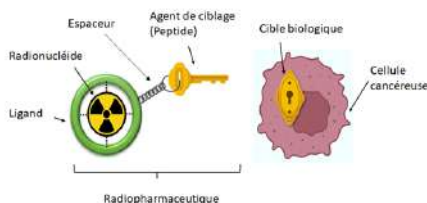
Ce projet est réalisé en collaboration avec l'Institut NuMeCan à Rennes, l'équipe CRCI²NA à Nantes, et le Centre Eugène Marquis de Rennes. Cette collaboration me permet de mettre le radioélément à l'intérieur des molécules que j'ai synthétisées, et de réaliser des études in vitro (afin d'étudier l'efficacité du radiopharmaceutique sur les cellules) et in vivo chez des souris.

Nous utilisons donc des cellules cancéreuses de souris et d'humains. Il faudra ensuite environ 10 ans pour qu'un traitement puisse être distribué aux patients. Nous avons obtenu environ 12 molécules radiomarquées : seulement 3 ou 4 seront testées in vivo.

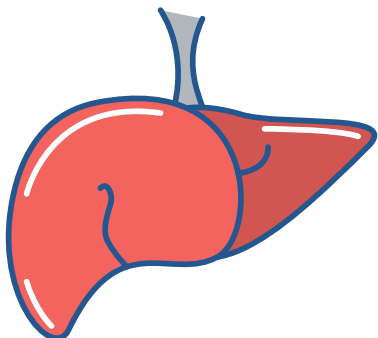
LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue, en partenariat avec la Région Bretagne, a permis de financer 50% de ma thèse et donc de financer les travaux de recherche présentés ci-dessus.

Grâce à cette subvention, nous avons également pu financer l'achat de consommables et de produits, participer à des congrès, nationaux et internationaux, et accueillir des stagiaires (2ème année de BUT et Master 2) afin de participer à la mise au point des synthèses et la production des radiopharmaceutiques.



#FOIE



AIDE DE LA LIGUE 35



17 500 €

Biologie cellulaire / Micro-environnement / Foie



Nathalie THERET

***Titre du projet : Etude du microenvironnement
des tumeurs du foie***

Je suis directrice de recherche à l'INSERM (Institut National en Santé et Recherche Médicale) et je travaille à l'Irset (Institut de Recherche en Environnement, Santé et Travail), une unité mixte de recherche (INSERM-Université de Rennes-EHESP) à Rennes. Les travaux de recherche de notre équipe portent sur le rôle de l'environnement fibrotique sur le cancer du foie.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Quand le foie subit des agressions chroniques (hépatites B et C, alcool, maladies liées au métabolisme comme l'obésité), il y a une inflammation chronique des tissus qui conduit au développement d'une fibrose dont le stade le plus avancé est la cirrhose.

La fibrose est un dépôt excessif de matrice extracellulaire très riche en collagène de type 1, qui conduit à une rigidification du tissu affectant les fonctions hépatiques.

La cirrhose constitue alors le risque majeur de survenue d'un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) avec une survie globale à 5 ans très faible (18%).

Le but de notre projet vise à caractériser l'évolution de cet environnement fibrotique qui va favoriser les lésions tumorales pour identifier des marqueurs et des cibles thérapeutiques permettant d'intervenir avant la survenue du cancer.

LES AVANCÉES

Au cours de ces trois dernières années, nous avons identifié l'implication d'une nouvelle protéine (la fibuline 3) dans la progression de la fibrose par des approches expérimentales classiques.

Grâce à l'utilisation de la bio-informatique, nous avons aussi développé un modèle prédictif du comportement des cellules responsables de la fibrose (les cellules étoilées).

L'apport de la bio-informatique est aujourd'hui indispensable pour comprendre la complexité de la maladie et orienter les recherches vers les solutions les plus prometteuses.

#PROTÉINE



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

Chimie / Détection précoce / Risques de récidive



Raphaël TRIPIER

Titre du projet : Vers des molécules thérapeutiques ciblant exclusivement les cellules cancéreuses dans le cancer du sein et du cerveau

Je suis Professeur à l'Université de Bretagne Occidentale, le Docteur Julie PINEAU est la post-doctorante recrutée dans le cadre de notre projet. Notre équipe est complétée par le Docteur Nathalie LE BRIS. Nous travaillons sur la synthèse de molécules pour l'imagerie et la thérapie.

Notre travail se situe tout au début de la Recherche. Nous fabriquons des molécules dites « cages » qui vont avoir des applications biomédicales en médecine nucléaire, pour l'imagerie et la thérapie des cancers.

EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Le projet vise à développer de nouvelles molécules, à étudier leur stabilité ainsi que leur devenir dans l'organisme.

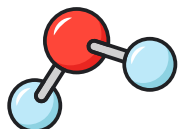
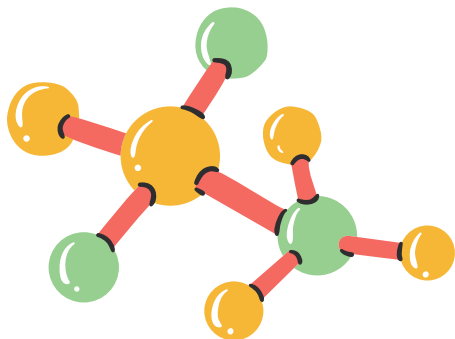
Ces molécules seront fixées sur des anticorps qui sont capables de reconnaître les tumeurs.

L'objectif est d'identifier au moins une molécule qui cible spécifiquement les cellules cancéreuses sans affecter les cellules saines.

Notre recherche se concentre sur deux types de cancers : le cancer du sein et le glioblastome (cancer cérébral).

Des tests sur cellules (in vitro) seront effectués pour évaluer l'efficacité des molécules développées puis les plus prometteuses seront étudiées sur modèle animal (in vivo) sur des souris porteuses de tumeur (par groupe de 5) ce qui pourra ouvrir la voie, espérons-le, à des essais cliniques.

#MOLECULES



LES AVANCÉES

Le financement attribué a permis de mettre en lien plusieurs laboratoires, favorisant ainsi des échanges fructueux.

Nous avons également pu financer une post-doctorante dont le savoir-faire enrichit notre projet.

Cette expérience constitue une excellente opportunité pour sa carrière, lui permettant de valoriser ses compétences qui sont très recherchées.

La Ligue finance donc non seulement des postes précieux pour accélérer la recherche, mais contribue également à leur formation.

Les molécules ont été obtenues au cours des premiers mois du programme et finalisées juste avant l'été 2024.

Nous attendons, prochainement les premiers résultats concernant leur étude in vitro sur cellules.

Ces travaux novateurs laissent espérer des publications et, pourquoi pas, des brevets.

AIDE DE LA LIGUE 35



1 000 €



**LA LIGUE
CONTRE
LE CANCER**
ILLE-ET-VILAINE



Comité d'Ille-et-Vilaine de la Ligue Contre le Cancer
20 rue d'Isly - CS 11152 - 35 011 Rennes cedex -
02 99 63 67 67 - cd35@ligue-cancer.net -
www.liguecancer35.fr