

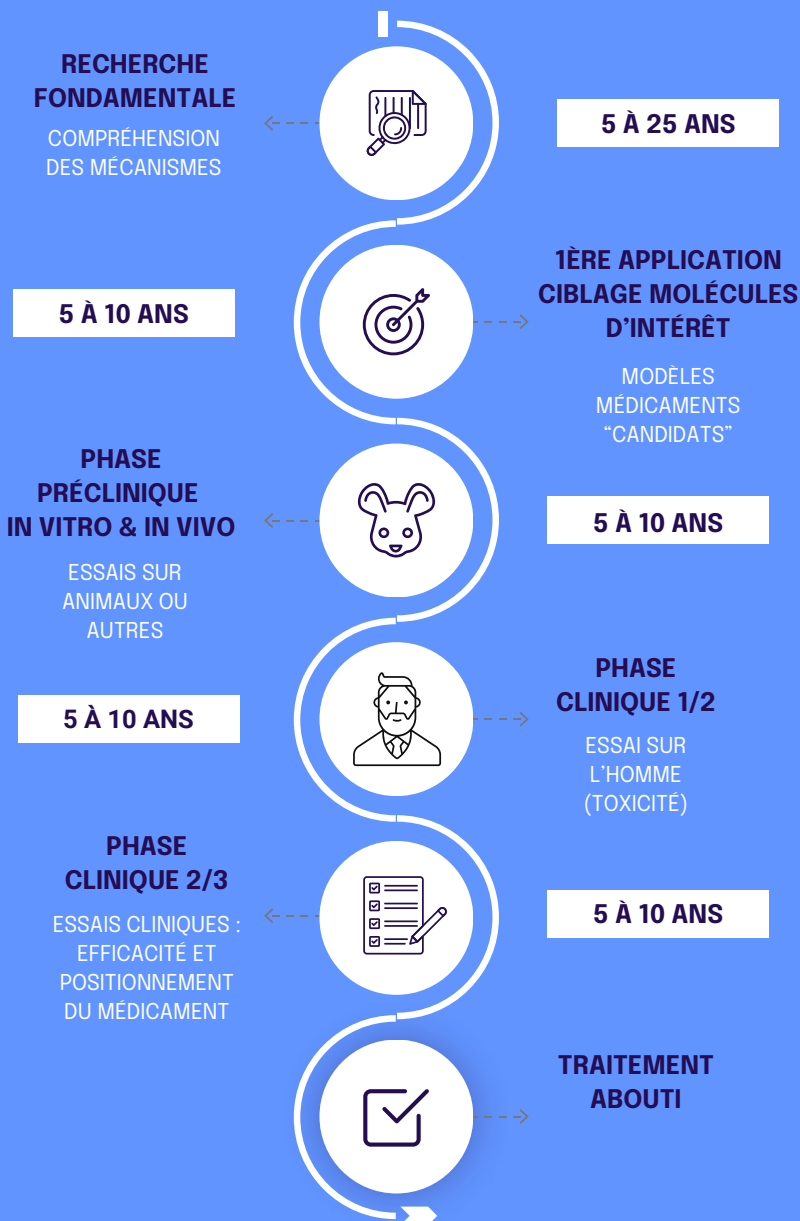
# LIVRET

**RECHERCHE :**  
Mieux comprendre la  
Recherche Financée par le Comité

En savoir plus  
sur la Recherche



# 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 process 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 2024 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.

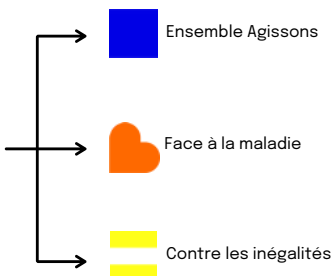
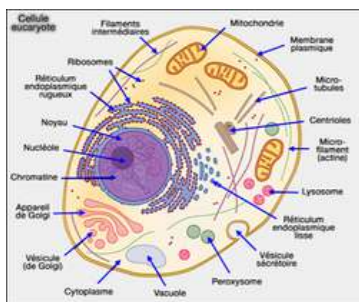
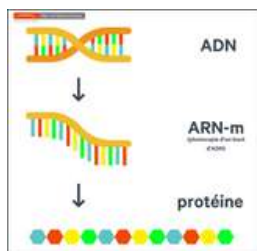
A stylized, handwritten signature in black ink, consisting of a large, sweeping initial 'P' followed by a series of connected loops and a final horizontal stroke.

# L'AIDE

## À LA RECHERCHE MÉDICALE

### Mieux comprendre la recherche sur l'animal :

- Remplacer autant que possible l'expérimentation animale par des recherches in vitro (sur cellules ou amas de cellules dits organoïdes miment les organes mais qui ne peuvent pas remplacer toute expérimentation animale) ou in silico (par modélisation)
- Raffiner en développant des mesures aussi précises que possible : par exemple des mesures en très grand nombre qui permettent de capter beaucoup d'informations (et peuvent éventuellement être réutilisées)
- Réduire le nombre d'animaux en expérimentation animale



# LE SOMMAIRE

LEXIQUE 5

LES PROJETS 6

Consulter



Livret de la Recherche

# LE LEXIQUE

## TOUT COMPRENDRE SUR LA RECHERCHE

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

**ADN - Acide DésoxyriboNucléique** : L'ADN contient toute l'information génétique, appelée génome, permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres vivants.

**ARN - Acide RiboNucléique** : Molécule naturelle présente chez presque tous les organismes vivants et aussi chez certains virus. L'ARN est synthétisé à partir de l'ADN dont il est une copie.

**Cellules stromales mésenchymateuses** : Elles sont présentes dans le mésenchyme de l'embryon, dans le sang de cordon ombilical et plus encore dans la gelée de Wharton (qui entoure le cordon). Elles sont aussi présentes chez l'adulte, mais en très faibles quantités.

**Cytosquelette** : Structure interne qui donne la forme à la cellule et permet ses mouvements.

**Drosophile** : Aussi appelée la mouche du vinaigre. C'est un organisme très utilisé en recherche génétique depuis plus de 100 ans. C'est également un excellent modèle pour étudier de nombreuses maladies humaines, y compris le cancer.

**Éponges marines** : Contrairement à ce que l'on pourrait penser, ce n'est pas une plante, mais un animal. Elle appartient au groupe des Porifera. Les éponges de mer existent depuis des millions d'années. Elles sont présentes dans presque tous les océans du monde.

**Ganglions lymphatiques** : Petites structures disposées le long des vaisseaux lymphatiques et qui sont indispensables à la réponse immunitaire.

**Hémopathie maligne** : Désigne un ensemble de cancers qui se développent à partir des cellules sanguines, notamment les leucémies, les lymphomes et les myélomes.

**Hématopoïèse** : Processus qui permet la production des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes.

**In vitro** : Signifie sous-verre. Fait référence à des procédures expérimentales effectuées en dehors d'organismes vivants. Ne veut pas forcément dire en dehors du vivant puisque des cultures de cellules vivantes peuvent se faire en dehors de leur environnement naturel.

**In vivo** : Signifie dans le vivant. Se réfère à des procédures expérimentales effectuées au sein d'un organisme vivant. Signifie une approche au sein d'un environnement complexe (plus proche des conditions naturelles).

**Isoformes** : Terme général désignant une des formes multiples d'une protéine, différant légèrement entre elles par leur séquence en acides aminés.

**Molécule** : Ensemble d'atomes (au moins deux) identiques ou non, unis les uns aux autres par le biais de liaisons chimiques.

**Néphrectomie** : Opération chirurgicale de l'ablation totale ou partielle d'un des reins.

**Ostéosarcome** : Forme de cancer des os qui peut toucher n'importe qui, mais qui est plus fréquente chez les enfants et les jeunes adultes.

**Préfoldine** : Superfamille de protéines utilisées dans les complexes de repliement de protéines.

**Séquencer l'ARN** : Méthode utilisée pour analyser l'expression des gènes et les études transcriptomiques.

**Transcriptomique** : Étude de l'ensemble des ARN messagers produits lors du processus de transcription d'un génome.

### 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

# Oncologie / Intelligence artificielle



## **BOUKHARI Amine**

***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.

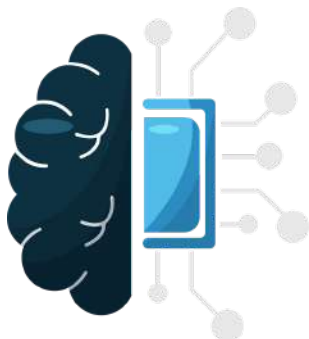
L'objectif de ma thèse est de développer des algorithmes plus simples, nécessitant moins de données, tout en garantissant l'interprétabilité des résultats pour les médecins.

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

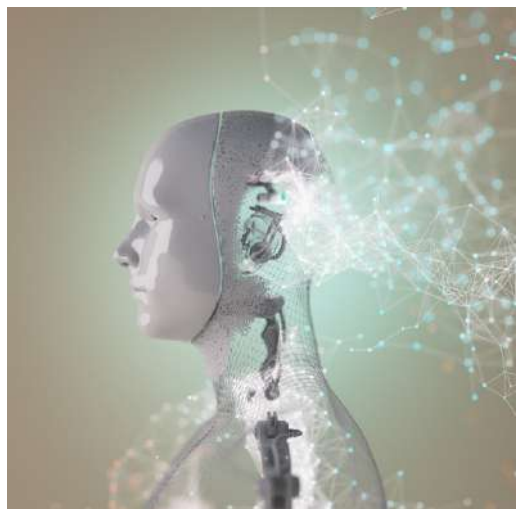


## LES AVANCÉES

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



18 500 €

# Cancer bronchique / CTC / Métastases



## CALLAC Loan

### *Titre du projet : Classification des patients dans le cancer du poumon à petites cellules*

Je suis pharmacienne et étudiante en première année de thèse, et je fais de la recherche en cancérologie.

Je travaille dans le laboratoire OSS (Oncogenesis Stress Signaling) situé au Centre Eugène Marquis. Nos axes de recherche se focalisent sur les tumeurs solides et pour moi plus particulièrement sur le cancer du poumon.

Ma thèse est encadrée par Charles RICORDEL qui est maître de conférences de l'université de Rennes, pneumologue au CHU de Rennes, et chercheur.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Mon projet, d'une durée de trois ans, porte sur le cancer du poumon à petites cellules, maladie au pronostic sombre. La proportion de patients en vie 5 ans après le diagnostic est de seulement 10 à 15%. La grande majorité des patients atteints de ce cancer sont de gros fumeurs (90 %) et ont entre 60 et 65 ans. L'une des particularités de ce cancer est qu'au moment du diagnostic, il y a la présence de cellules tumorales circulantes, c'est-à-dire des cellules cancéreuses qui sont présentes dans le sang.

Dans l'équipe, nous avons mis en place une technique de recueil des cellules cancéreuses à partir d'une simple prise de sang. L'étude de ces cellules nous permet de rechercher des biomarqueurs pour mieux prédire le pronostic des patients. En effet, les patients peuvent bénéficier de l'immunothérapie depuis 2018, mais seulement 15 % d'entre eux tirent un réel bénéfice de ce traitement. Malheureusement, nous ne savons pas les identifier. En 2019, une nouvelle classification a été mise en place en fonction des biomarqueurs présents dans l'ARN. Nous avons constaté qu'en fonction de ce biomarqueur ARN il pouvait y avoir une vulnérabilité à l'immunothérapie.

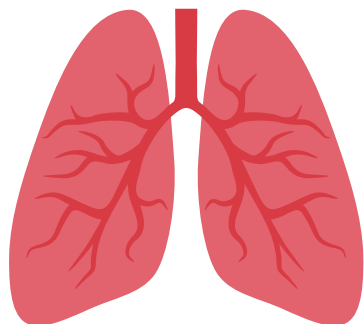
Donc, si on arrive à retrouver ce biomarqueur au sein des cellules cancéreuses circulantes, on pourra prédire le bénéfice ou non de l'immunothérapie et ainsi proposer un traitement plus personnalisé aux patients, et le tout grâce à une simple prise de sang... Nous travaillons actuellement sur les échantillons de plus de 80 patients pris en charge au CHU de Rennes (étude CTC-CPC). Pour le moment, nous analysons les prises de sang faites au début de la maladie. À terme, nous aimerions effectuer ce travail sur des prises de sang tout au long de la maladie, donc lorsque les patients sont sous traitement. Le but est de voir comment évoluent les cellules circulantes, et d'adapter au possible le traitement pendant la maladie.

Au final, ce travail a pour but une meilleure prise en charge des patients : optimiser l'utilisation des traitements, limiter au mieux les effets secondaires de ceux-ci et ainsi améliorer le parcours de soin du patient.

## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue permet d'apporter une aide financière afin de donner les moyens de réaliser ce travail de recherche car les analyses réalisées dans le cadre de ce projet utilisent en effet des technologies très coûteuses.

#POUMON

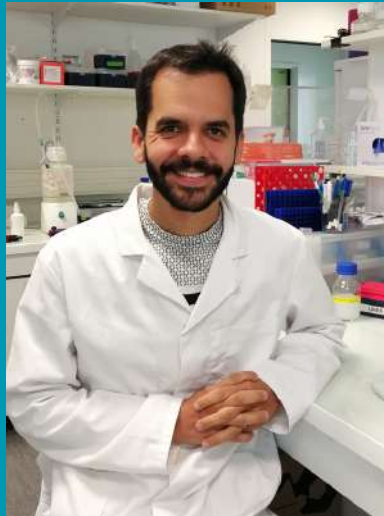


AIDE DE LA LIGUE 35



9 000 €

# ARN non-codant / Pédiatrie / Sang



## COUSIN Elie

*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 deuxième 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 M-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 voire 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 pour cette thèse. La Ligue me permet de réaliser mes travaux de recherche à temps plein.

**AIDE DE LA LIGUE 35**



**9 000 €**

# Éponges marines / Os / enfants-jeunes adultes



## DAYRAS Marie

### *Titre du projet : Éponges marines : une piste prometteuse contre le cancer des os*

Je suis chercheuse post-doctorante dans l'équipe de Pierre-Eric CAMPOS. Je suis chimiste de formation, et j'ai développé une expertise en extraction, purification et identification de produits naturels, notamment marins.

Aujourd'hui, je suis en charge des expérimentations liées à ce projet, de l'extraction des molécules jusqu'à leur caractérisation chimique. Mon rôle est aussi d'assurer la coordination technique avec les laboratoires partenaires.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Il s'agit d'un projet de recherche multidisciplinaire, porté par un consortium de laboratoires du Grand Ouest, réunis autour d'un objectif commun : découvrir de nouvelles molécules à potentiel anticancéreux issues d'**éponges marines** dans le cadre du traitement de l'**ostéosarcome**. Ce cancer des os, rare, est très agressif et touche principalement les enfants et les adolescents.

Le projet implique deux équipes de chimistes et trois équipes de biologistes

- Notre équipe (ICOA - Université d'Orléans) est en charge de l'analyse et de la caractérisation des composés bioactifs :
- L'équipe de Sylvain PETEK au LEMAR (Laboratoire des sciences de l'Environnement MARin) à l'Université de Bretagne Occidentale (Brest), avec qui nous nous sommes répartis les éponges marines à étudier.
- L'équipe de Franck VERRECCHIA au CRCI<sup>2</sup>NA (Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Intégrée Nantes-Angers, Inserm U1307) à Nantes évalue la cytotoxicité des composés sur des lignées de cellules cancéreuses humaines, notamment celles issues de l'ostéosarcome.

- L'équipe de Stéphane BACH de la plateforme KISSf (Kinase Inhibitor Screening platform for secondary metabolites from the sea), basée à la station biologique de Roscoff, spécialisée dans le criblage d'inhibiteurs de kinases à partir de molécules marines. Elle permet d'identifier des composés susceptibles d'interférer avec les voies de signalisation impliquées dans la progression tumorale.
- Enfin, l'équipe de Marie POTIER-CARTEREAU au N2C (Nutrition, Croissance et cancer), à Tours (Inserm UMR 1069), s'intéresse aux effets des composés sur les canaux ioniques et les mécanismes d'invasion métastatique.

Les éponges étudiées ont été collectées autour de l'île de Wallis, dans le Pacifique. Ces organismes marins sont connus pour leur incroyable richesse en métabolites secondaires. Nous cherchons à évaluer si ces molécules peuvent inhiber certaines voies de signalisation impliquées dans la croissance et l'agressivité tumorale.

## LES AVANCÉES

Ce financement a été décisif : il nous a permis de recruter une chercheuse post-doctorante, déjà experte de la thématique, Marie, dédiée à 100 % au projet. Cela garantit une progression rapide et continue dans les travaux.

#ÉPONGE  
#OS



AIDE DE LA LIGUE 35



868 €

# Biologie cellulaire / Cancers du sang



## DUJARDIN Gwendal

### *Titre du projet : Étude des ARN messagers dans les cancers du sang*

Je suis chercheur dans l'unité INSERM 1078 à Brest. L'unité travaille sur la génétique et les cancers et moi plus particulièrement sur la régulation de l'ARN dans les maladies génétiques et les cancers.

Au départ, l'unité travaillait sur la recherche des gènes et des variants impliqués dans des maladies monogéniques, en particulier des maladies plus fréquentes en Bretagne comme la mucoviscidose ou l'hémochromatose.

Suite à l'arrivée de nouveaux chercheurs et, donc l'acquisition de nouvelles expertises, les modèles de maladies se sont diversifiés au sein de l'unité.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Il y a quelques années, il a été découvert qu'il y avait des mutations d'un facteur d'épissage qui s'appelle SF3B1. Il s'agit d'une protéine qui est impliquée dans la maturation des ARN.

Cette protéine est hautement mutée dans les syndromes myélodysplasiques qui sont un type de cancer du sang et ces mutations empêchent la maturation des cellules souches hématopoïétiques, desquelles sont issues toutes les cellules du sang.

Elles vont donc s'arrêter à un stade un peu plus précoce. Elles ne vont pas pouvoir faire ce qu'elles sont censées faire, mais vont quand même se diviser.

Dans le sang, il y aura donc des cellules qui ne servent pas et dont la quantité va augmenter, et qui vont amener une diminution des cellules dont nous avons besoin.

Ce qui va donc créer des types de cancer du sang.

L'objectif de ce projet est de savoir comment l'expression des gènes peut être affectée par une mutation d'un facteur d'épissage.

**#ARN**



Le service de Génétique de Brest a retrouvé des mutations de cette protéine chez des individus atteints de déficience intellectuelle sans qu'ils ne développent de cancer pour le moment.

Ce qui est intéressant c'est qu'il s'agit de la même protéine mutée et qu'elle n'a pas les mêmes effets.

Nous allons donc essayer de comprendre cela, ce qui va peut-être nous permettre de comprendre pourquoi les mutations ne sont pas sur les mêmes domaines et ainsi comprendre un peu mieux comment certaines personnes développent des cancers.

## LES AVANCÉES

Il s'agit de mon premier financement en tant que porteur de projet.

C'est pour moi un signe de confiance de la part de la Ligue et cela me conforte dans mes hypothèses.

Cela m'a également permis d'avoir un support financier pour faire les expériences grâce au recrutement d'un étudiant en thèse.

J'ai également aussi pu créer une collaboration en me faisant connaître localement.

**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Immunologie / Micro-environnement / Lymphocytes T



## GAUTREAU-ROLLAND Laëticia

*Titre du projet : Des lymphocytes T plus forts face aux cellules cancéreuses*

Je suis enseignante chercheur en immunologie. J'enseigne la biologie et notamment l'immunologie à la faculté des sciences de Nantes et je travaille dans un laboratoire de recherche INSERM, CNRS et Universités de Nantes et Angers : le CRCI2NA (Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Intégrée Nantes-Angers).

C'est un laboratoire très important, qui compte environ 330 personnes. L'objectif principal de ce centre est de comprendre le micro-environnement tumoral, c'est-à-dire de comprendre les interactions entre les cellules tumorales et leur environnement. Il s'agit donc des autres cellules qui sont présentes autour des cellules tumorales.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Mon travail consiste à étudier la réactivité des lymphocytes T.

Les lymphocytes T sont des cellules immunitaires qui ont la capacité de reconnaître et de tuer des cellules anormales : cellules tumorales ou cellules infectées par des virus.

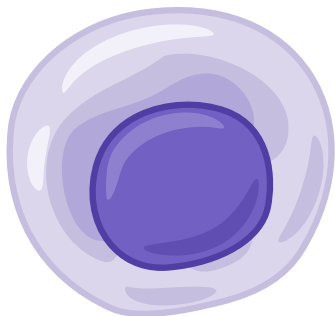
L'objectif de notre projet est de comprendre comment les lymphocytes T peuvent reconnaître de façon optimale leur cible, comment ils s'activent suite à cette reconnaissance et comment ils vont exercer leurs fonctions effectrices, plus précisément qu'est-ce qu'ils vont faire exactement pour combattre les cellules cancéreuses ?

Nous avons compris pourquoi certains lymphocytes T étaient plus réactifs et étaient plus combattants contre des cellules anormales.

En effet, ils expriment une protéine particulière : la protéine Syk.

Le projet que j'ai déposé à la Ligue vise à comprendre plus exactement comment se font ces mécanismes pour ensuite induire l'expression de cette protéine dans des effecteurs anti-tumoraux qui sont utilisés en thérapie pour tuer les cellules cancéreuses.

**#LYMPHOCYTES**



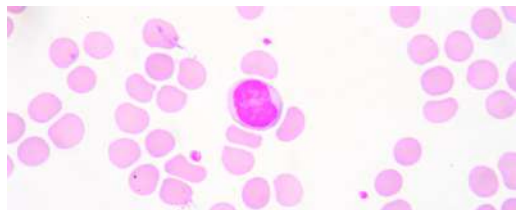
Ces travaux sont réalisés sur des prélèvements sanguins obtenus dans le cadre de dons du sang et donc sur des individus sains.

Le but final de ce projet est d'améliorer les immunothérapies.

## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis :

- d'acheter des réactifs nécessaires pour faire les expérimentations,
- d'acheter des modèles murins qui serviront dans la poursuite du projet,
- d'accéder aux plateformes technologiques pour faire les analyses.



**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Micro-environnement / Système lymphatique / Sang



## GENEBRIER Steve-Alexandre

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

Je suis étudiant en troisième 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.

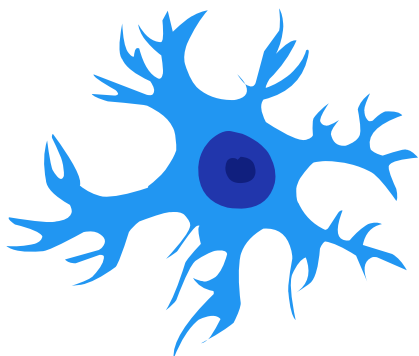
En effet, la cytoponction à l'aiguille a remplacé le retrait chirurgical des ganglions suspects pour poser le diagnostic, ce qui restreint l'accès à des échantillons ganglionnaires pour étudier ce lymphome.

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.

**#GANGLION**



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.

## LES AVANCÉES

L'aide 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 €**

# Biologie Cellulaire / Cycle Cellulaire / Gènes suppresseurs



## GIET Régis

*Titre du projet : Étude d'un régulateur de la division des cellules par inhibition à la lumière*

Je suis chercheur au CNRS, à temps plein, et je travaille à l'Institut de Génétique et Développement de Rennes (IGDR), situé sur le campus de la faculté de médecine de Rennes. Je dirige l'équipe "**Cytosquelette** et Prolifération Cellulaire".

Nous étudions en particulier comment une cellule peut se diviser pour donner naissance à deux cellules filles différentes, et comment certaines erreurs ayant lieu lors de cette division peuvent conduire à des maladies comme le cancer. Pour cela, nous utilisons plusieurs modèles biologiques, dont la **drosophile**, aussi appelée la mouche du vinaigre.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Le projet que nous menons, avec le soutien de la Ligue contre le cancer, porte sur une protéine appelée Polo.

Cette protéine joue un rôle essentiel dans la division des cellules souches, en orchestrant différents changements à l'intérieur de la cellule, notamment au niveau de son cytosquelette (la structure interne qui lui donne sa forme et permet ses mouvements).

Elle participe également à la bonne répartition des chromosomes, qui contiennent l'information génétique.

En plus de ces fonctions, Polo joue un rôle clé dans le contrôle de la prolifération des cellules souches dans les tissus. Elle participe à maintenir un équilibre entre cellules souches (les cellules "mères") et cellules différenciées (les cellules "ouvrières" qui assurent les fonctions du tissu). Cet équilibre est crucial pour le bon fonctionnement de nos organes.

On sait que la version humaine de la protéine Polo est impliquée dans le développement de certains cancers, où des cellules se mettent à proliférer de manière incontrôlée. Pourtant, son rôle précis reste encore mal connu.

Pour mieux comprendre les fonctions de cette protéine, nous avons conçu une version modifiée de Polo, qui peut être inactivée instantanément par la lumière.

Cette approche s'appelle la photo-inhibition, une technique innovante issue de l'optogénétique.

Nous avons intégré cette version de Polo dans le génome de la drosophile, et nous pouvons désormais observer en direct, au microscope, ce qui se passe dans les cellules lorsque l'on désactive Polo.

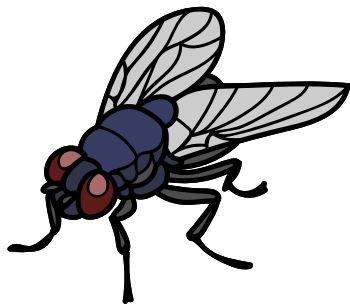
Ces expériences nous permettent d'analyser le rôle de Polo dans un contexte physiologique, c'est-à-dire directement dans un organisme vivant, et au niveau d'une cellule unique en train de se diviser.

## LES AVANCÉES

Le soutien de la Ligue contre le cancer a été essentiel pour mener ce projet.

Il nous a permis de financer les analyses microscopiques avancées, ainsi que l'achat de nombreux réactifs et équipements nécessaires à la culture des cellules souches de drosophile.

#DROSOPHILE



AIDE DE LA LIGUE 35



13 000 €

# Apoptose / Trafic intracellulaire / Sein



## LALLI Claudia

***Titre du projet : Développement de nouveaux composés ciblant la chimiorésistance dans le cancer du sein***

Nous travaillons à l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes dans l'équipe CORint qui étudie la chimie organique de synthèse en lien avec les interfaces. Cette équipe a pour principal objectif de concevoir des composés présentant des propriétés intéressantes en biologie ou en physique.

Notre but en tant que chercheurs académiques, est avant tout de comprendre la réactivité chimique nous conduisant à développer des réactions chimiques nouvelles et à accéder à des structures chimiques originales.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Nous nous intéressons à une protéine qui permet aux cellules cancéreuses d'échapper à l'apoptose.

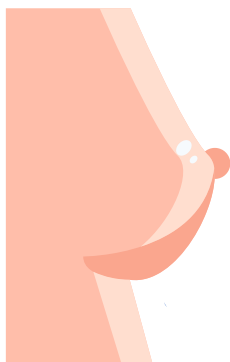
Les cellules cancéreuses, en surexprimant cette protéine IAP, échappent ainsi à la mort cellulaire.

Pour ce faire, cette protéine se lie à une autre protéine dans le mécanisme de défense contre le stress (chimiorésistance par exemple) et donc permet à ces cellules de continuer à vivre et à la tumeur de se développer.

Dans le cadre de ce projet nous essayons de trouver des petites molécules (petits objets faits de carbone, hydrogène et azote principalement) qui vont venir s'insérer entre les protéines et empêcher qu'elles se lient l'une à l'autre de façon à bloquer l'inhibition de l'apoptose et provoquer ainsi la mort de la cellule cancéreuse.

De façon générale, l'approche que nous avons développé consiste dans un premier temps à synthétiser de petites molécules originales, pour ensuite leur trouver des propriétés intéressantes (propriétés biologiques thérapeutiques potentiellement).

**#SEIN**



Dans ce contexte, nous avons découvert qu'une des molécules que nous avons synthétisées est capable de se lier à cette protéine inhibitrice de l'apoptose et nous essayons donc maintenant, grâce au soutien de La Ligue contre le cancer, de l'optimiser ; c'est-à-dire la transformer pour qu'elle se lie encore mieux et de façon plus sélective à cette protéine (l'objectif étant d'éviter l'interaction avec d'autres cibles).

## LES AVANCÉES

À Rennes nous allons procéder à la synthèse de nouvelles molécules, pour cela l'achat de produits chimiques sera nécessaire, ainsi que le financement d'une gratification de stage de fin d'études, équivalent Master 2.

En Italie, l'interaction entre nos molécules et la protéine en question, liée au cancer du sein triple négatif, sera étudiée par la technique RMN (semblable à l'IRM chez l'homme) et là encore une gratification de stage de fin d'études est prévue. Enfin, l'aide de la Ligue permettra le financement des coûts liés à la production de la protéine, qui se fait toujours en Italie.

**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Anatomie pathologique / Micro-environnement des cancers / Rein



## LARDENOIS Aurélie

*Titre du projet : Décoder les cellules  
tumorales pour mieux prédire la  
progression des cancers du rein*

Je suis maître de conférences au sein de l'équipe UrGenT de l'IRSET qui s'intéresse au tractus urogénital : sa physiologie, son développement, sa physiopathologie en lien avec des expositions biologiques (virus) et chimiques (médicaments, perturbateurs endocriniens, ...) et les cancers associés, notamment le cancer du rein.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Avec le Dr. Frédéric CHALMEL (DR Inserm), nous avons développé un axe de recherche sur les cancers urologiques en 2019, suite à l'arrivée au sein de notre équipe du Pr Nathalie RIOUX-LECLERCQ, anatomopathologiste au CHU de Rennes.

Nous travaillons plus spécifiquement sur le cancer du rein à cellules claires (ccRCC) qui représente 2/3 des cancers du rein, avec au diagnostic 30 % des patients atteints de ccRCC qui sont localement avancés ou d'emblée métastatiques. Pour les autres, une **néphrectomie** est proposée. Nous nous intéressons notamment aux tumeurs localisées, identifiées comme étant à bas risque de récurrence, traitées le plus souvent par chirurgie mais dont 10 à 25 % vont évoluer et donner des métastases.

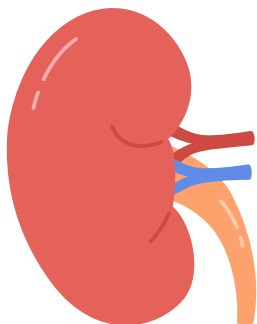
Dans une première étude pilote publiée en 2023, fruit du travail de deux étudiants en thèse, nous avons caractérisé l'expression de l'ensemble des gènes, ou transcriptome, des différentes populations cellulaires présentes dans cinq tumeurs du rein issues du CHU. Ce travail a permis d'identifier une population cellulaire spécifique dont nous avons prédit la fréquence dans une cohorte de 525 échantillons.

Nous avons constaté que la forte proportion de cette population cellulaire au sein d'une tumeur était associée à une survie moins favorable, y compris pour les tumeurs localisées.

Le premier objectif de notre projet est de valider ces résultats auprès d'une deuxième cohorte composée de 1 300 échantillons congelés de cancers du rein mais également des échantillons rénaux non tumoraux. Nous travaillons en ce moment à intégrer les métadonnées cliniques de chacun de ces échantillons.

Dans un deuxième axe, nous ciblons les patients ayant un faible risque de récurrence qui sont suivis pendant 5 ans : 10 patients avec une tumeur du rein localisée sans récurrence à 5 ans, et 10 patients avec une tumeur localisée qui ont récidivé dans les 2 à 3 ans après la néphrectomie. Le but est d'analyser l'expression des gènes directement sur la tumeur primaire des patients afin d'identifier d'autres populations cellulaires « agressives » qui permettent de prédire cette récurrence.

#REIN



## LES AVANCÉES

Le financement permet de générer les données et de les analyser.

AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

# Biologie cellulaire / Expression génétique / Oncogènes / ORL



## LE GOFF Xaxier

### *Titre du projet : Rôle de la protéine PFDN5 dans les cancers de la sphère ORL*

Je suis chercheur au CNRS et travaille dans l'équipe « Expression génétique et Développement » dirigée par le Pr Luc PAILLARD au sein de l'Institut de Génétique et Développement de Rennes (IGDR UMR 6290 CNRS - Université de Rennes ERL Inserm U1305).

Notre équipe s'intéresse aux mécanismes de contrôle de l'expression génétique au niveau des ARN (contrôles post-transcriptionnels), comme par exemple l'épissage alternatif qui permet de produire deux (ou plus) protéines appelées « **isoformes** » à partir d'un même gène.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Notre projet de recherche étudie l'expression et la fonction de gènes impliqués dans le contrôle qualité des protéines dans des cellules issues de cancers. Nous travaillons actuellement sur PFDN5. C'est un gène qui code une des six sous-unités du complexe **préfoldine** impliqué dans le repliement fonctionnel des protéines cellulaires. La protéine PFDN5 possède aussi des fonctions indépendantes de ce complexe, moins bien caractérisées, comme par exemple l'inhibition de c-MYC, un oncogène qui est fortement exprimé dans de nombreux cancers. Cependant, le rôle exact de PFDN5 dans différents cancers est ambigu puisque le gène est parfois surexprimé, parfois réprimé selon le cancer considéré.

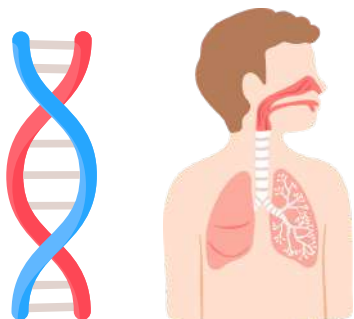
Nos travaux ont montré que la situation est encore plus complexe puisque deux isoformes sont exprimées par épissage alternatif à partir du gène : PFDN5 $\alpha$ , qui a été étudiée jusqu'à présent, et PFDN5 $\gamma$ , pour laquelle aucune donnée fonctionnelle n'existe à ce jour. À partir de bases de données existantes, nous avons observé qu'une forte expression de PFDN5 $\gamma$  est corrélée à une meilleure survie de patients atteints de cancers de la sphère ORL dits « de la tête et du cou » ou encore cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS).

Notre projet de recherche vise à comprendre les fonctions respectives de PFDN5 $\alpha$  et PFDN5 $\gamma$  dans des lignées cellulaires issues de ces cancers. La plupart de ces cancers surviennent dans les tissus épithéliaux de plusieurs régions de la tête et du cou (bouche, nez, pharynx, larynx, glandes salivaires et sinus). Les principaux facteurs de risque de développement des tumeurs sont la consommation d'alcool et le tabac. La radiothérapie est le traitement principal de la maladie, mais la résistance à ce traitement reste un problème courant. De nouvelles options thérapeutiques sont nécessaires pour lutter contre cette pathologie.

## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis de valider certains interacteurs et de produire des lignées cellulaires issues de cancers VADS surexprimant l'une des isoformes PFDN5. Nous avons ensuite évalué la sensibilité de ces lignées à des traitements utilisés pour lutter contre la progression des cancers VADS. De plus, le projet vise à identifier de nouveaux biomarqueurs pouvant être utilisés pour le diagnostic ou pour la réponse aux traitements des cancers VADS.

#GÈNES  
#ORL



AIDE DE LA LIGUE 35



13 000 €

# Cancer colorectal / Microenvironnement tumoral / Intelligence artificielle



## LE ROCHAIS Marion

***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.

Les études qui y sont menées s'articulent autour de deux axes principaux : un axe fondamental dédié à la compréhension des mécanismes régissant l'orientation fonctionnelle d'un Lymphocyte B dans l'autoimmunité, et un axe translationnel visant à développer de nouveaux outils pour améliorer l'efficacité des immunothérapies.

# 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.

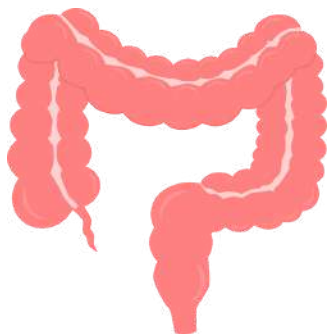
Nous avons choisi ce cancer car il y a une grande cohorte à Brest, du fait de la mise en place il y a plusieurs années (années 80-90) d'un registre recensant les tumeurs digestives dans le Finistère.

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.

#CÔLON



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.

AIDE DE LA LIGUE 35



8 000 €

# Immunothérapie / Cancers du foie / Hépatite B



## MENARD Cédric

***Titre du projet : Modéliser les cancers du foie chez la souris pour comprendre leur résistance à l'immunothérapie***

Je suis enseignant chercheur en immunologie et rattaché à l'équipe Inserm U1242 OSS (Oncogenesis Stress Signaling) hébergée au Centre Eugène Marquis.

L'un des objectifs de notre laboratoire est d'étudier l'environnement des cellules tumorales afin de comprendre leurs structures.

Le laboratoire est composé de 3 équipes dont celle dans laquelle je travaille : l'équipe Platon. Nous nous intéressons aux cancers digestifs et plus particulièrement aux cancers du foie.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Ce sont des cancers avec un taux de mortalité élevé.

L'objectif de nos travaux est :

- d'étudier le système immunitaire des patients car nous savons que l'immunothérapie a une faible réponse dans les cancers du foie.

Notre travail porte sur la molécule TGF bêta qui permet de façonner l'architecture de la tumeur et qui bloque l'action de l'immunothérapie.

L'objectif de notre projet est de :

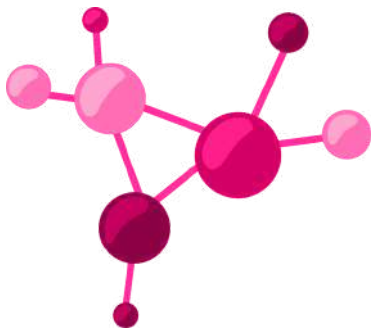
- rendre la tumeur accessible à l'immunothérapie.

Il faut donc lever la barrière physique créée par la molécule TGF bêta autour de la tumeur.

Pour cela, nous greffons des tumeurs d'hépatocarcinome issues de patients du CHU dans des souris pour créer un modèle représentatif de chacun d'eux.

Le but est ensuite de travailler avec un oncologue spécialisé dans les cancers du foie pour proposer des combinaisons thérapeutiques personnalisées et améliorer l'efficacité des traitements.

**#MOLECULE  
#IMMUNOTHERAPIE**



## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue a permis d'acheter les souris et d'analyser les gènes des tumeurs par une biologie moléculaire.



**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Cancer du foie / Alcool / Hépatite B



## MUSSO Orlando

***Titre du projet : Étudier comment les cellules du cancer du foie humain affectent les cellules saines du patient grâce à l'analyse de l'ARN à l'échelle cellulaire***

Je suis chercheur INSERM et médecin anatomopathologiste de formation. Je travaille à l'Institut NuMeCan (Nutrition, Métabolismes et Cancer) de l'INSERM et de l'Université de Rennes. Nous étudions les cancers du foie et les maladies hépatiques.

Le carcinome hépatocellulaire représente 90 % des cancers du foie et est la troisième cause de mortalité des cancers dans le monde.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE

Dans les cancers du foie, comme dans les cancers en général, on observe un dérèglement des mécanismes de cicatrisation en raison d'une inflammation chronique associée à la présence du cancer.

C'est ce qu'on appelle la fibrose intra-tumorale.

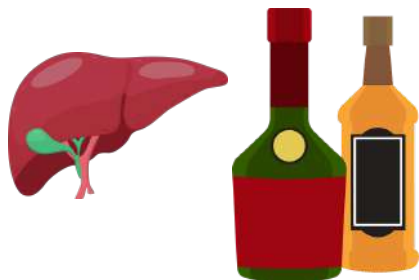
Nous étudions le comportement biologique des cellules présentes dans ces foyers de fibrose intra-tumorale.

Cette fibrose est associée à une résistance aux traitements, notamment aux immunothérapies.

Le but de notre projet est d'identifier les tumeurs enrichies en cette fibrose et de préciser les liens fonctionnels entre les cellules impliquées dans la production de la fibrose, les cellules inflammatoires et les différentes populations de cellules tumorales elles-mêmes.

Dans ce contexte, nous avons déjà identifié les protéines associées à la fibrose intra-tumorale, ainsi que les rapports spatiaux entre la fibrose, les cellules tumorales et les cellules inflammatoires, par des techniques de protéomique et de **transcriptomique spatiale**.

#FOIE  
#ALCOOL



## LES AVANCÉES

Le financement reçu par la Ligue nous permettra premièrement d'étudier 250 carcinomes hépatocellulaires humains par des techniques de séquençage en masse d'ARN messager.

Dans un second temps, et en fonction des résultats obtenus, nous analyserons 20 échantillons soigneusement sélectionnés par séquençage d'ARN messager à cellule unique.



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €

# Cancer Lymphome / Sang / Ganglion / Immunothérapie



## PANGAULT Céline

***Titre du projet : Identifier des médicaments capables de rendre les cellules B tumorales de lymphome bien visibles des cellules tueuses de notre système immunitaire***

Je suis enseignante chercheuse dans l'équipe B\_DEVIL dirigée par le Pr Thierry FEST au sein de l'unité Inserm U1236 du Pr Karin TARTE. Nos travaux portent sur les lymphomes, maladies développées au sein des ganglions lymphatiques aux dépens des lymphocytes, ces globules blancs impliqués dans notre système immunitaire. Ils représentent environ les 4/5e des cancers du sang.

Notre équipe s'intéresse plus particulièrement aux lymphomes diffus à grandes cellules B qui sont parmi les plus fréquents.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Le projet financé par la Ligue porte sur le lymphome à grandes cellules B et nous nous intéressons particulièrement à la cellule tumorale elle-même. Dans l'équipe, nous étudions plus largement le dialogue de cette cellule avec son environnement et en particulier avec le lymphocyte T qui est l'un des acteurs importants de notre défense immunitaire. Le processus tumoral entraîne une dérégulation de ce dialogue en modifiant les deux acteurs impliqués. Nous essayons donc de restaurer cette communication pour que l'immunité du patient participe encore mieux à lutter contre la maladie. Nous allons ainsi tester des molécules de type épi-médicaments pour tenter de restaurer des protéines de surface des lymphocytes impliquées dans ce dialogue, et ainsi améliorer les réponses immunitaires contre la cellule tumorale. L'idée est, pour les patients résistants aux traitements, de combiner ces médicaments à ceux déjà existants qui ont beaucoup évolué ces dernières années mais qui présentent encore des freins. Ces stratégies associant des molécules épigénétiques aux traitements standards sont déjà en cours d'étude dans des essais cliniques menés dans le traitement de divers cancers et/ou d'autres types de lymphomes et permettront une prise en charge encore plus adaptée.

**#TRAITEMENTS**



Notre travail consiste aussi à étudier les mécanismes moléculaires précis impliqués dans ces réactions. Nous évaluons les modifications épigénétiques impliquées, c'est-à-dire les marques sur l'ADN qui vont impacter l'expression des gènes et être alors associées à la résistance. Pour cela, nous utilisons en premier lieu des lignées cellulaires puis, dans un second temps, des échantillons de sujets sains - nous servant alors de contrôles de situations normales - ou de patients atteints de lymphomes à grandes cellules B et pour lesquels nous utilisons des reliquats d'échantillons (de sang ou de ganglions tumoraux) qui ont pu être conservés au Centre de Ressources Biologiques du CHU de Rennes dans le respect de l'anonymat des personnes.

## LES AVANCÉES

Le financement permettra de produire les systèmes de culture cellulaire dans lesquels nous testerons des épidrogues à différentes doses. Il nous permettra aussi de réaliser des analyses moléculaires approfondies, à l'échelle de la cellule unique, en regardant chaque cellule individuellement. Nous pourrons ainsi suivre les modifications induites.

**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Chimiothérapie / Sein / Foie / Sang / Environnement



## PAPIN Marion

***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 permettre 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 anticancéreuses 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 (CRCl<sup>2</sup>NA, 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



4 000 €

# Synthèses chimiques / Lumière / Thérapie cellulaire



## PAUL Frédéric

*Titre du projet : Optimisation de substances  
permettant le traitement du cancer  
par la lumière*

Je suis directeur de recherche au CNRS, responsable d'un groupe de chimistes à l'Institut de Sciences Chimiques de Rennes. Nos activités sont centrées sur l'étude des interactions entre les molécules et la lumière.

Nous cherchons à mieux comprendre comment la lumière interagit avec les molécules et à savoir comment modifier leur structure pour leur conférer des propriétés désirables.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Plus précisément dans ce cadre, nous cherchons à ce que nos molécules utilisent l'énergie lumineuse pour détruire efficacement les cellules cancéreuses. Ces molécules se servent de celle-ci pour rendre l'oxygène de l'air « agressif », c'est-à-dire faire que celui-ci détruit tout ce qu'il y a autour.

Comme il y a toujours de l'oxygène dissous dans les cellules cancéreuses, nos molécules vont le transformer en une substance nocive qui va les détruire dès qu'elles seront illuminées. Pour cela, nous travaillons avec deux grandes familles de molécules (ou photosensibilisateurs) déjà connu(e)s.

Nous les avons optimisé(e)s pour cette tâche, en leur mettant des « antennes » pour mieux capter la lumière dans un domaine spectral spécifique, afin qu'elles effectuent leur travail thérapeutique avec un maximum d'efficacité. Une fois cette optimisation réalisée, il faut encore « modifier » chimiquement ces photosensibilisateurs afin qu'ils puissent pénétrer dans les cellules.

En effet, l'objectif est de travailler dans le « vivant » or la plupart d'entre eux ne sont pas solubles dans l'eau.

Après avoir identifié les plus performants d'entre eux, notre travail consiste donc à les rendre solubles dans l'eau sans modifier leurs performances thérapeutiques. C'est là un défi de taille !

Dans ce projet financé par la Ligue, plutôt que de modifier nos photosensibilisateurs en leur « greffant » des fonctions solubilisantes (ou hydrophiles), nous nous proposons de les « charger » tels quels dans des substances pouvant jouer le rôle de « vaisseaux moléculaires » (ou polymères hydrosolubles) afin de les acheminer directement au sein des cellules cancéreuses sans modification chimique. Ceci représentera un gain important en temps et en coût. Il restera alors à faire pénétrer l'ensemble dans les cellules cancéreuses avant de déclencher leur destruction par illumination. À cet égard, l'objectif de notre projet est d'évaluer quelle est l'efficacité de cette nouvelle approche.

#LUMIÈRE



## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue permettra d'acheter du matériel, de recruter un étudiant en master pour la réalisation des analyses, et de faire des tests cellulaires.

AIDE DE LA LIGUE 35



13 000 €

# Environnement / Expression génique / Pesticides



## RAVALET Noémie

***Titre du projet : Étude de l'impact des pesticides sur certaines cellules de la moelle osseuse***

Je suis Maître de Conférences Universitaire-Praticien Hospitalier (MCU-PH) à l'Université et au CHU de Tours.

Je travaille au sein du service d'Hématologie biologique dirigé par le Pr Olivier HERAULT et j'effectue mes recherches dans l'unité INSERM UMR 1069 N2COx « Niche, Nutrition, Cancer et Métabolisme Oxydatif » dirigée par le Pr Christophe VANDIER.

Dans cette équipe, nos recherches sont particulièrement centrées sur le micro-environnement tumoral et sur les lipides, agissant sur le métabolisme et la signalisation calcique.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Nous travaillons sur l'impact de pesticides à faible dose, qui peuvent être retrouvés dans l'alimentation et les eaux de boisson.

Nous avons démontré que les cellules stromales mésenchymateuses de la moelle osseuse, exposées à de faibles doses d'un cocktail de 7 pesticides, présentent des anomalies métaboliques, moléculaires et fonctionnelles en lien avec l'inhibition d'une enzyme, l'aldéhyde déshydrogénase 2 (ALDH2).

Ces mêmes anomalies ont été retrouvées dans des cellules stromales de patients présentant un syndrome myélodysplasique (état pré-leucémique).

D'après nos résultats, ces pesticides pourraient favoriser l'apparition d'hémopathie maligne, tels que les syndromes myélodysplasiques, et les leucémies aiguës.

En parallèle, nous avons mis en évidence des altérations transcriptomiques dans les cellules stromales mésenchymateuses de sujets sains présentant une hématoïèse clonale, qui est également associée à un risque accru d'hémopathie maligne.

Notre objectif est donc de répondre à la question suivante : une exposition des cellules stromales mésenchymateuses à de faibles doses de pesticides entraîne-t-elle les mêmes altérations transcriptomiques que la présence d'une hématoïèse clonale ?

Cela pourrait nous permettre d'identifier des altérations transcriptomiques qui pourraient favoriser l'évolution vers une hémopathie maligne.

Pour cela, nous allons utiliser des cellules stromales mésenchymateuses de patients jeunes, sans hémopathie maligne, recrutés dans le cadre d'un protocole de Recherche constitué en 2016-2017 que nous exposerons à un cocktail de 7 pesticides, puis nous allons séquencer l'ARN de chaque cellule individuellement.

## LES AVANCÉES

Le financement de la Ligue nous a permis d'acheter des réactifs pour la mise en culture de cellules en présence de pesticides ainsi que l'achat de matériel/réactifs de séquençage haut débit.

#PESTICIDES



AIDE DE LA LIGUE 35



13 000 €

# Foie / environnement / Carcinome hépatocellulaire / Exposome environnemental / Exposome sociétal



## SAMSON Michel

***Titre du projet : Cancer du foie : quelles influences de notre environnement et de nos modes de vie ?***

Je suis directeur de recherche à l'Inserm et je dirige l'IRSET et France Exposome, tous deux localisés à Rennes. L'IRSET est un institut de recherche dédié à la santé humaine.

Nous y étudions les risques pour la santé liés à l'environnement et aux conditions de travail. Environ 350 personnes y travaillent, et nous accueillons chaque année entre 50 et 100 stagiaires, principalement étudiants en master ou en école d'ingénieur.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



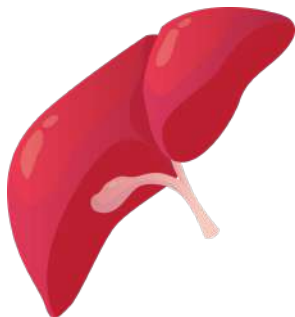
Notre projet vise à mieux comprendre pourquoi certaines personnes développent un cancer du foie. Il s'agit d'une collaboration entre plusieurs équipes de recherche du Grand Ouest (Bretagne, Pays de la Loire et Centre-Val de Loire). Notre approche est centrée sur les patients : nous partons de leur histoire, de leur environnement, de leur mode de vie. Aujourd'hui, on sait que les personnes en surpoids ou obèses présentent souvent une stéatose hépatique, qu'on appelle aussi « maladie du foie gras ». Cette maladie peut évoluer vers la fibrose, la cirrhose, puis parfois vers un cancer du foie. Les principales causes identifiées du cancer du foie sont l'alcool, les infections chroniques par les virus des hépatites B et C, les troubles métaboliques liés à une alimentation déséquilibrée, et peut-être aussi certaines expositions environnementales, comme les pesticides. Dans notre projet, nous étudions deux grandes dimensions de l'exposome, c'est-à-dire l'ensemble des expositions que subit une personne tout au long de sa vie : l'exposome chimique et l'exposome sociétal. Pour la partie chimique, nous analysons des échantillons biologiques (sang, urine, parfois selles) de patients atteints d'un cancer du foie, à différents stades de la maladie.

Ces patients sont suivis dans les CHU de la région et font partie de deux cohortes : l'une régionale (70 patients) et l'autre nationale. Nous nous intéressons aussi aux enfants et adolescents en situation de surpoids, pour mieux comprendre les facteurs qui pourraient favoriser très tôt une atteinte du foie. Une cohorte spécifique est en train d'être mise en place, grâce à un oncopédiatre du CHU de Tours. C'est une première en France. L'exposome sociétal, quant à lui, prend en compte les habitudes de vie des patients : alimentation, logement, profession, stress, qualité du sommeil, etc. L'objectif à long terme est double : améliorer la prévention et le dépistage (par exemple en multipliant les consultations en hépatologie et les échographies du foie, seul examen permettant aujourd'hui de poser un diagnostic précoce), mais aussi proposer un meilleur suivi et des traitements plus adaptés aux patients.

## LES AVANCÉES

Ce soutien nous a permis une mise en place des protocoles nécessaires pour analyser les échantillons biologiques. Il a permis de recruter une chimiste spécialisée dans l'analyse des marqueurs d'exposition. Grâce à elle, nous allons pouvoir détecter des traces infimes de substances chimiques auxquelles les patients ont été exposés.

#FOIE



AIDE DE LA LIGUE 35



868 €

# Chélates / Peptides / Tumeurs Hépatiques



## TAFFOUREAU Baptiste

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

Je suis doctorant en troisième 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.

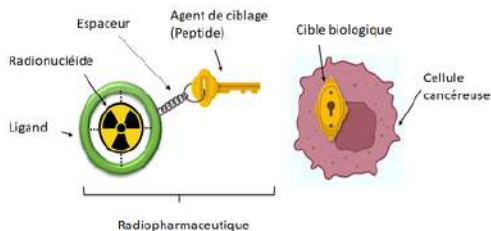
Ce projet est réalisé en collaboration avec l'Institut NuMeCan à Rennes, l'équipe CRCI<sup>2</sup>NA à Nantes, et le Centre Eugène Marquis de Rennes. Cette collaboration me permet de mettre le radioélément à l'intérieur des molécules que j'ai synthétisées, et de réaliser des études *in vitro* (afin d'étudier 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*.

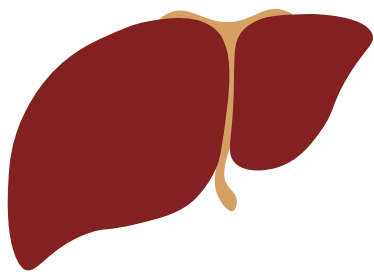
## LES AVANCÉES

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 (deuxième 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 €

# Diagnostic / Gènes suppresseurs / Génétique moléculaire



## TOURNIER Isabelle

*Titre du projet : Décoder l'ADN pour une  
meilleure prise en charge du cancer*

Je suis professeure à l'Université d'Angers et rattachée à l'équipe Inserm « Immunité Innée et Cancer » du CRCI<sup>2</sup>NA.

Au sein de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest, je suis responsable d'un groupe de recherche qui s'appelle l'Unité de Génomique Fonctionnelle.

L'objectif de nos travaux est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancers, en étant capable de détecter et de donner du sens à l'ensemble des variations génétiques (mutations) présentes dans ces tumeurs. Nous nous intéressons également à comprendre l'origine de formes familiales de cancer.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Notre projet vise à comprendre l'effet des mutations détectées dans les gènes impliqués dans le cancer, en particulier celles survenant dans les régions non-codantes des gènes.

En effet, chacun d'entre nous présente un très grand nombre de variants génétiques dans son ADN.

Une très grande majorité de ces variants n'affecte pas notre santé et explique notre diversité.

Cependant, certains variants peuvent avoir un effet fort sur l'expression de nos gènes et être à l'origine de cancers.

Il est très compliqué de distinguer ces variants pathogènes des autres variants bénins.

Nous développons donc des approches expérimentales pour tester l'effet des variants, en particulier des non-codants, sur la fonction des gènes et leur niveau d'expression.

Le projet concerne en particulier le gène TP53, gène le plus souvent muté dans les cancers et surnommé « Gardien du génome ».

Pour cela, nous utilisons des cultures de cellules humaines immortalisées comme « tubes à essai » et nous pouvons confirmer les effets observés sur des prélèvements biologiques issus de patients (biopsies, pièces opératoires...).

Grâce à un précédent financement de la Ligue, nous avons mis au point un test fonctionnel dédié aux régions non-codantes de TP53.

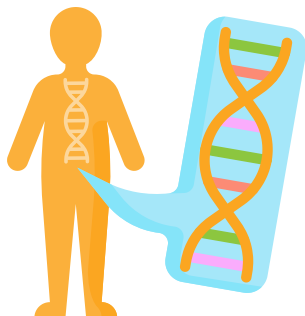
A l'aide de cet essai, nous avons pu analyser une soixantaine de variants détectés chez les patients et nous avons documenté l'effet délétère de certains d'entre eux.

## LES AVANCÉES

Ce soutien a permis l'analyse des 60 variants non-codants de TP53, ce qui a souligné l'importance de séquencer ces régions non-codantes pour le diagnostic des patients.

Nous avons mis en évidence un nouveau mécanisme par lequel le gène TP53 était altéré. Nous souhaitons donc explorer ce nouveau mécanisme et évaluer la possibilité de prédire quels variants sont associés à cet effet pour faciliter le travail des praticiens.

**#GÈNES  
#FEMME  
#ENFANT**



**AIDE DE LA LIGUE 35**



**10 000 €**

# Chimie / Détection précoce / Risques de récurrence



## TRUPIER Raphaël

***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.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



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

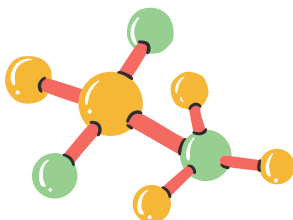
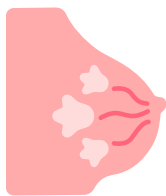
Ces molécules seront fixées sur des anticorps qui sont capables de reconnaître les tumeurs.

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 cancer : 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.

**#MOLECULE**  
**#SEIN**  
**#CERVEAU**



## 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**



**4 000 €**

# ADN tumoral circulant / fragmentomique / épigénétique



## VON GRAFENSTEIN Klaus

***Titre du projet : Fragmentation de l'ADN  
plasmatique : vers une détection précoce  
et multi-cancer par simple prise de sang***

Je travaille au sein de l'IRSET (Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail) en tant qu'étudiant doctorant en bio-informatique.

L'équipe dans laquelle je travaille recherche de nouveaux biomarqueurs tumoraux circulants, détectables dans la circulation sanguine.

Chez un patient atteint de cancer, le renouvellement des cellules tumorales est très important et donne lieu à la libération de fragments de leur génome dans la circulation sanguine soit l'ADN tumoral circulant.

# EXPLICATION DE L'ÉTUDE



Mon projet vise à détecter d'autres signatures de réactivation de ces éléments transposables en utilisant les profils de fragmentation de l'ADN circulant.

Le renouvellement cellulaire implique notamment la mort cellulaire programmée (ou apoptose), au cours de laquelle des nucléases fragmentent l'ADN au niveau des régions à chromatine ouverte.

Or, il a récemment été montré qu'une région transcriptionnellement active présentait un profil de découpe différent d'une région inactive. Un des objectifs de ma thèse est de voir si j'observe plus de coupures dans les éléments réactivés et si je peux ainsi détecter des signatures cancer-spécifiques dans le plasma de patients atteints de cancers.

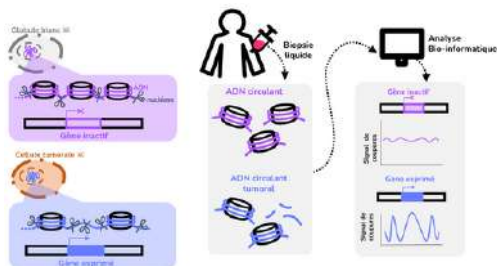
## LES AVANCÉES

Le financement couvre ma bourse de thèse et a permis mon recrutement sur ce projet depuis octobre 2024. Je suis en train de mettre en place toutes les analyses en bio-informatique et statistiques nécessaires à ces études.

Après avoir une preuve de concept sur une première famille d'éléments transposables, mon but sera ensuite d'étudier d'autres régions comme marqueurs potentiels pour concevoir des modèles encore plus robustes.

Ce projet a des implications à la fois fondamentales et biomédicales : il permettra d'acquérir des connaissances approfondies sur la biologie des biomarqueurs tumoraux circulants non géniques et conduira au développement de tests diagnostiques non invasifs plus efficaces, adaptés à tous les types de cancers, en se basant sur l'universalité de ces facteurs.

#ADN



AIDE DE LA LIGUE 35



10 000 €



**COMITE D'ILLE-ET-VILAINE  
DE LA LIGUE CONTRE LE CANCER**

Association reconnue d'utilité publique  
20, rue d'Isly - 35000 RENNES  
Tél. 02 99 63 67 67  
[www.liguecancer35.fr](http://www.liguecancer35.fr)

