

n°5 parue le 03/04/2023

Au sommaire

Retour sur	p 2-3-4
Nouvelle labélisation: Carte du réseau 2023	p 5-6
Les appels d'offres du CGO	p 7
Une info à partager Faites-le nous savoir!	p 8

Save the Date



Journée des doctorants

11 avril 2023 en visioconférence – Inscription en cours https://escape.canceropole-grandouest.com/#/manifestation/subscription/74



Information en p.7



17èmes Journées du Cancéropôle Grand Ouest

29 et 30 juin 2023 à Vannes - Inscription en cours http://www.canceropole-grandouest.com/index.php/lesactualites/id-17em

grandouest.com/index.php/lesactualites/id-17emesjournees-du-canceropole-grand-ouest-29-30-juin-2023.html



n°5 parue le 03/04/2023



Retour sur... le projet AOE PIMM-Leuk avec J Bourgeais

« Pression intra-médullaire : un verrou du métabolisme énergétique des cellules leucémiques
? » - J Bourgeais/O Hérault (AOE 2020)



<u>j.bourgeais@chu-tours.fr</u> olivier.herault@univ-tours.fr

Introduction

Le développement des leucémies aiguës au sein de la moelle osseuse est caractérisé par l'expansion des cellules leucémiques dans un microenvironnement médullaire riche en cellules souches stromales mésenchymateuses et présentant des propriétés physico-chimiques spécifiques comme une hypoxie majeure et un cadre osseux rigide. Parmi ces facteurs physico-chimiques, l'hypoxie a été fortement étudiée. Il n'en est pas de même de la pression interstitielle, alors qu'il a été publié dans le journal Nature en 2004 qu'elle est un des facteurs limitant l'efficacité thérapeutique en cancérologie.

Méthodes

Les interactions des cellules leucémiques avec le microenvironnement médullaire participent à la régulation du métabolisme oxydatif / énergétique de ces cellules leucémiques, à la régulation de leur cycle cellulaire et à leur chimiorésistance. Le métabolisme est un des hallmarks des cancers, et grâce à l'acquisition récente d'un système reproduisant la pression et l'hypoxie intratumorale (le premier implanté en France), notre équipe a pu évaluer les effets de la pression (+5 PSI) combinée ou non à l'hypoxie (pO2 1%) sur ces paramètres métaboliques liés à la réponse thérapeutique des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) et lymphoblastiques (LAL).

Résultats

Nos données suggèrent un effet majeur de la pression sur le métabolisme énergétique respiratoire et glycolytique modifiant la production globale d'ATP. Fait intéressant, cette inhibition métabolique n'affecte pas de manière significative la prolifération cellulaire, l'apoptose ou le cycle cellulaire, suggérant l'implication de mécanismes permettant à la cellule d'optimiser l'utilisation de son énergie. En parallèle, nous avons également observé un stress oxydatif, dépendant du modèle cellulaire, qui peut s'expliquer par une expression effondrée de GPX1. Une étude approfondie des données métabolomiques et lipidomiques a mis en évidence une modification significative du métabolisme lipidique avec une augmentation de la synthèse d'acétylcholine et de sphingomyéline suggérant une possible altération de la composition des membranes lipidiques et des radeaux lipidiques. Au niveau transcriptionnel, les variations d'expressions observées ont probablement pour origine la modulation des voies YAP1 ainsi que de l'épigénétique chromatinienne.



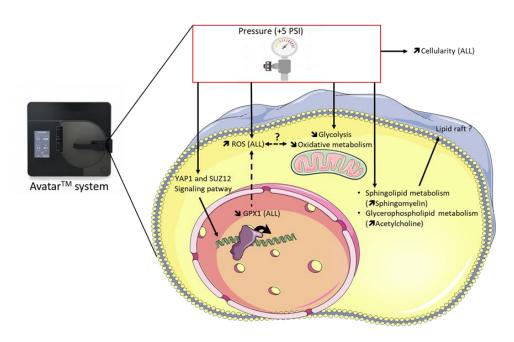
n°5 parue le 03/04/2023



Retour sur... le projet AOE PIMM-Leuk avec J Bourgeais

Conclusion

Nos données suggèrent l'importance de la pression médullaire dans la régulation du métabolisme énergétique/oxydatif des cellules leucémiques. Notre stratégie expérimentale utilisant le système AvatarTM (Xcell Biosciences), précurseurs dans le domaine, nous laissent donc entrevoir un champ d'application extrêmement vaste dans la mise au point de modèle de culture *in vitro* pertinent, se rapprochant au plus près des conditions physiologiques.



Projet PIMM-Leuk Pression intra-médullaire : un verrou du métabolisme énergétique des cellules leucémiques ? Appel d'offres emergence 2020 du CGO

Bourgeais J¹⁻², Picou F¹⁻², Ravalet N¹⁻², Belstein F¹⁻², Le Nail LR²⁻⁴, Gyan E²⁻⁵, Lefevre A⁶, Emond P⁶, Blasco H³⁻⁶, Hérault O¹⁻²⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰

- 1-CHRU de Tours, Service d'hématologie biologique, Tours
- 2-CNRS EMR 7001 LNOX, Université de Tours, Tours
- 3-CHRU de Tours, Service de biochimie, Tours
- 4-CHRU de Tours, Service de chirurgie orthopédique, Tours
- 5-CHRU de Tours, Service d'hématologie et thérapie cellulaire, Tours
- 6-INSERM UMR U1253 iBrain Université de Tours
- 7-Cancéropôle Grand Ouest (CGO), réseau NET "Niches and epigenetics of tumors", Nantes
- 8-FHU GOAL « Grand Ouest Against Leukemia", Angers
- 9-CNRS GDR 3697 Micronit "Microenvironment of tumor niches", Tours

10-OPALE Carnot Institute, Paris



n°5 parue le 03/04/2023



Retour sur... le 1^{er} meeting annuel de la FSTM

5 au 7 décembre 2022 - Fréjus

Le premier congrès annuel de la FSTM a eu lieu les 5 au 7 décembre 2022 à Fréjus.

Il a rassemblé une **60**^{aine} de chercheurs experts du microenvironnement tumoral.

Il a permis aux équipes de présenter leurs travaux de recherche ainsi qu'aux jeunes chercheurs via des communications orales et affichées. Le format du colloque de 3 jours a permis des échanges riches entre les chercheurs et de poursuivre la dynamique initiée par le GDR3697 Micronit.

Les équipes du grand ouest et notamment celles du réseau NET étaient très représentées et ont pu présenter leurs travaux.

2 Keynotes et 7 communications orales /24

- K Tarte (INSERM UMR1236) Rennes
- E Gyan (CNRS LNOx CHU) Tours
- B Brauge (INSERM UMR1236) Rennes
- J Bourgeais (CNRS LNOx/CHU) Tours
- T Marchand (CHU INSERM UMR1036) Rennes
- I Corre (CNRS INSERM CRCI2NA) Nantes
- O Hérault (CHU/ CNRS LNOx) Tours
- F Souaze (CNRS INSERM CRCI2NA) Nantes
- C Blanquart (CNRS INSERM CRCI2NA) Nantes

Pour adhérer à la FSTM, envoyer un message à : contact.cancer.fstm@gmail.com

www.cancer-fstm.fr

4 posters /15

- C Lefebvre et al. (CNRS INSERM CRCI2NA) Nantes
- L Nocquet et al. (CNRS INSERM CRCI2NA) Nantes
- H Lazga et al. (CHU/CNRS LNOx) Tours
- E Dessauge et al. (CHU INSERMUMR1036) Rennes





n°5 parue le 03/04/2023



Nouvelle labélisation 2023-2027 les 8 réseaux du CGO

Continuité des réseaux existants



Réseau Niches et Epigénétique des Tumeurs

Co responsables Olivier Hérault Pierre-François Cartron

Chef de projets Morgan Aubry **Gwenola Cartron**



Molécules Marines, Métabolisme & Cancer Co responsables Sylvain Routier Christophe Vandier

Chef de projets Aurore Lecaille



Cancers des Tissus Hormono-dépendants

Co responsables Gaëlle Fromont Sophie Barillé-Nion

Chef de projets Françoise Leost



Radiothérapies

Dimitris Visvikis Chef de projets Françoise Leost

Responsable



Responsable Yves Delneste

Chef de projets Françoise Leost



Responsable **Bertrand Porro**

Chef de projets: Morgan Aubry

Création de deux nouveaux réseaux



Responsable Michel Samson

Chef de projets Morgan Aubry

Nouveau logo à venir...

Oncopédiatrie

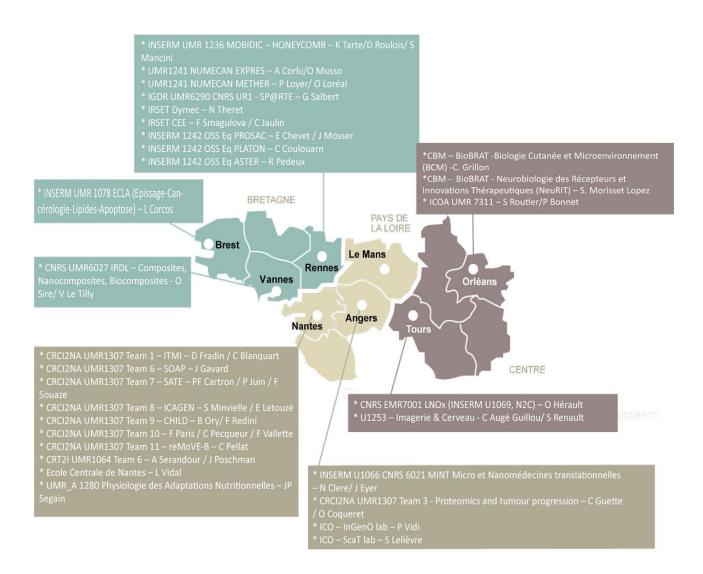
Co responsables Françoise Rédini Isabelle Pellier



n°5 parue le 03/04/2023



Carte du réseau 2023





n°5 parue le 03/04/2023



Les appels d'offres du CGO... AOE inter réseaux 2023



L'APPEL D'OFFRES EMERGENCE INTER RESEAUX 2023 EST EN COURS (deadline 12 mai à midi)

Objectif: soutenir l'émergence de projets innovants ou « à risque scientifique », dont la maturité est encore insuffisante pour répondre aux appels à projets nationaux/internationaux

Durée des projets : 18 mois - Montant maximum par projet : 30 000 euros

Retrouvez tous les informations, cahier des charges, dossier de soumission : http://www.canceropole-grandouest.com/index.php/lesactualites/id-15-fevrier-2023-appel-a-projets-emergence-interreseaux-cgo-2023.html

Calendrier

Lancement de l'Appel d'Offres Emergence inter-réseaux 2023	Semaine 7
Exceptionnellement ; envoi du dossier au CGO à l'adresse ci-dessous : contact@canceropole-grandouest.com	Vendredi 12 mai 2023 – 12 h 00
Envoi des dossiers pour expertises à des experts extérieurs	mai 2023
CPS CGO : retour des expertises	Jeudi 6 juillet 2023
Annonce des projets retenus et signature des conventions	Après le CPS
Autorisation de l'engagement des dépenses	Du 1er septembre 2023 au 28 février 2025
Envoi des Rapports Scientifique et Financier	Dès que possible, le 30 mai 2025, au plus tard



n°5 parue le 03/04/2023



Une info à partager ... Faites-le nous savoir!



Vous souhaitez valoriser l'expertise de votre équipe? Vous avez une annonce à transmettre au réseau?

Vous voulez communiquer sur vos travaux de recherche ou sur une technique/technologie auprès du réseau ?

Cette lettre est la vôtre N'hésitez pas à contacter Morgan et Gwénola

Vous désirez communiquer au niveau du Cancéropôle Grand Ouest (site internet, réseaux sociaux)

Votre interlocuteur au Cancéropôle Grand Ouest est là pour vous répondre : barbarella.speranza@canceropole-grandouest.com

Vos interlocuteurs /rédacteurs:

Olivier Hérault olivier.herault@univ-tours.fr Morgan Aubry morgan.aubry@univ-tours.fr Pierre François Cartron pierre-francois.cartron@inserm.fr
Gwénola Cartron gwenola.Cartron@ico.unicancer.fr