

la lettre

n°2

Cher.e.s collègues, cher.e.s immunologistes,

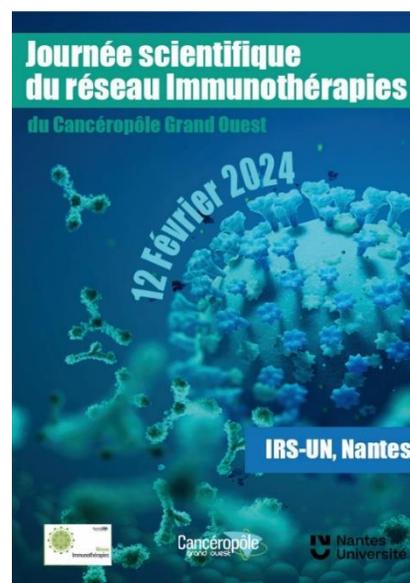
Le principal fait marquant de ce début d'année a été la **journée scientifique du réseau** qui s'est tenue le **12 février** dernier à l'IRS-UN à Nantes. Cette journée a réuni 59 participants (sur 61 inscrits), confirmant une **forte mobilisation** déjà constatée en 2023.

En cohérence avec la politique scientifique du CGO de favoriser les interactions entre les réseaux, Michel Samson et Bertrand Porro ont présenté les thématiques développées dans les réseaux « Exosome Environnemental et Sociétal » et « Sciences Humaines et Sociales ». Jérémy Segard, doctorant à INCIT, a illustré les potentielles articulations entre ces 2 réseaux au travers de son projet « Réarticuler immunité et environnement par le regard ethnographique ». Les chercheurs juniors ont ensuite eu l'opportunité de présenter leurs travaux au cours d'une session qui leur était dédiée. Un grand merci aux orateurs pour la qualité de leurs présentations.

Des propositions ont été faites au travers du questionnaire de satisfaction pour améliorer le programme. Nous essaierons d'intégrer ces propositions pour 2025, sachant que certaines, comme la tenue d'une session posters, dépendra de la mobilisation des équipes. Ce qui est sûr, c'est que la pause déjeuner sera améliorée ...

Cette journée a également été l'occasion de travailler sur le montage de projets structurants, avec pas moins de 3 propositions de projets qui, bien qu'à des niveaux de maturation différents, soulignent la dynamique du réseau.

Un grand merci aux membres du CoPil d'avoir assuré l'animation de cette journée.



Félicitations à Clément RIVIERE, Doctorant au sein de l'équipe BioMAP, Tours (*au milieu sur cette photo*) qui a obtenu **le prix de la meilleure communication orale**.

D'un montant de 250 €, ce prix pourra être utilisé pour financer un déplacement (congrès, autre mobilité) dans le cadre de ses travaux de recherche.

Une présentation du réseau, de ses objectifs et de ses réalisations, point étape du programme 2023-2027, a été faite auprès de la direction du CGO au mois de février. Cet échange a été l'occasion de faire un point sur les forces en immunothérapies dans le GO et de faire remonter des propositions sur les projets à soutenir (du point de vue du réseau Immunothérapies).

Félicitations à **David Chiron**, chercheur au CRCI²NA dans l'équipe « reMove-B Molecular Vulnerabilities of Tumor Escape in mature B-cell Malignancies », Nantes pour avoir été distingué avec la médaille de bronze du CNRS.

Cette lettre se veut une vitrine du réseau et de nos travaux scientifiques et un outil d'échange d'information. **Cette lettre est la vôtre, merci donc de la faire vivre !** Vous retrouverez à la fin de cette lettre toutes les indications nécessaires pour publier vos informations qui sont également disponibles sur le site du CGO (<http://www.canceropole-grandouest.com/>).

Yves Delneste, coordinateur du réseau « Immunothérapies »

Portrait

Lise Boussemart, *Oncodermatologue, PU-PH, INCIT – Eq 2, Recherche clinique et translationnelle dans les maladies de la peau prolifératives et inflammatoires & CHU Nantes.*

lise.boussemart@chu-nantes.fr

Quel est votre parcours ?

Je suis en onco-dermatologue. J'ai fait mes études à Paris puis un post internat à l'Institut Gustave Roussy. J'ai occupé un poste de MCU-PH pendant 5 ans au CHU de Rennes avant de rejoindre le CHU de Nantes en 2020 sur un poste de PU-PH.

Quelle est votre expertise ?

Je me suis **spécialisée sur le mélanome**. Bien que ce cancer soit beaucoup moins fréquent que les carcinomes cutanés qui touchent principalement les personnes plus âgées, le mélanome est le cancer qui pose le plus de problèmes en onco-dermato car il évolue plus souvent vers un stade métastatique.

Mes activités de recherche s'inscrivent dans une démarche translationnelle et sont liées aux actualités cliniques de traitement, avec un focus sur le lien entre génétique, phénotype et réponse aux traitements.

En début d'internat, avant de m'orienter vers la dermatologie, j'ai fait 2 ans de biologie médicale en commençant par faire du séquençage. Comparativement aux dermatologues « classiques », c'est comme si je comprenais 2 langues et cela m'a été très bénéfique pour faire de la recherche en oncogénétique.

Une de mes principales observations a concerné le lien entre héliodermie, c'est-à-dire les signes cliniques visibles des dégâts induits par les UV sur la peau, charge mutationnelle tumorale et réponse aux anti-PD1. Cette étude illustre le caractère visuel de la dermatologie (on peut voir l'héliodermie) et le lien entre la clinique et la recherche translationnelle. Nos travaux récents ont permis de montrer que les patients qui ont une forte héliodermie autour de leur cicatrice de cancer de la peau répondent mieux aux anti-PD1 car ces tumeurs présentent une forte charge mutationnelle due à l'exposition passée aux UV et non réparée.

Quels sont des projets de recherche actuels ?

Auparavant, je m'intéressais aux thérapies ciblées et à l'apparition des mécanismes de résistance. L'émergence des immunothérapies et la place qu'elles ont prises dans le traitement des mélanomes m'ont conduite à m'intéresser à ces nouvelles thérapies. Dans le cadre de mes travaux à l'INCIT, je m'intéresse aux liens entre checkpoints immunitaires, imminogénéité tumorale et réponse des patients.



Pouvez-vous nous parler du projet européen que vous pilotez ?

Je suis en effet coordinatrice d'un projet européen obtenu dans le cadre d'appel à projets Horizon mission cancer 2023. Il intègre 17 partenaires de 12 pays. Ce projet, accepté en août 2023, a été initié début 2024 pour une durée de 4 années. L'Inserm est coordinateur et le CHU de Nantes partenaire. Les critères de sélection étaient l'excellence scientifique, l'impact et la qualité/efficacité de l'implémentation, c'est-à-dire son intégration dans la société.

L'objectif principal sera de **générer un outil théranostique de prédiction de la réponse au traitement par anticorps anti-PD1 dans trois types de cancers, à savoir les mélanomes, les cancers du poumon et de la vessie**. L'analyse des données (statut immunitaire, profil génétique, transcriptome, protéome) permettra également d'identifier des marqueurs associés à une non-réponse au traitement et qui feront l'objet de travaux menés par les équipes de recherche translationnelle du consortium.

Quel projet vous fait rêver ?

Arriver à avoir une certaine notoriété suffisante pour travailler sur des domaines qui ne rapportent pas forcément beaucoup d'argent – comme le rôle de l'alimentation ou de l'activité physique dans la prévention ou le traitement des cancers, domaines qui sont importants mais négligés par les industriels car peu rentables. Le projet européen nous permettra peut-être de commencer à y répondre afin de voir s'il existe des pistes non médicamenteuses pour moduler le système immunitaire.

Des appels à projets en cours

● Appel d'offres Emergence inter-réseaux 2024 du Cancéropôle Grand Ouest

L'Appel d'Offres Émergence inter-réseaux du Cancéropôle Grand Ouest a pour finalité de soutenir des projets de recherche originaux et innovants issus des réseaux ci-dessous :

- Molécules marines, Métabolisme et Cancer (3MC)
- Vectorisation – Imagerie – Radiothérapies (VIR)
- Cancers des Tissus Hormono-dépendants (CasTHor)
- Niches et Epigénétique des Tumeurs (NET)
- Immunothérapies
- Sciences Humaines et Sociales (SHS)
- Exposome environnemental et sociétal
- Oncopédiatrie

L'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.

Le but est de « lever un verrou », de développer une rupture scientifique et/ou technologique, d'accentuer la multidisciplinarité.

Les porteurs devront appartenir à deux réseaux différents et à deux disciplines différentes.

Les projets portés par **des jeunes chercheurs seront favorisés** par rapport aux chercheurs « séniors », sous réserve d'expertises équivalentes.

La subvention maximale est de **30 k€**.

Le projet aura une durée de 18 mois, à compter du 1er septembre 2024

Date limite de dépôt du dossier : **10 avril 2024 à midi**.

Pour accéder au cahier des charges, [cliquez ici](#).

Pour accéder au dossier de candidature, [cliquez ici](#).

● Appel d'offres Mobilité 2024 du Cancéropôle Grand Ouest

L'objectif de cet appel d'offres est de permettre à tout personnel de recherche en cancérologie du GO de se déplacer **pour maîtriser une technologie ou compétence originale, acquérir de nouveaux savoirs faire et de nouvelles techniques**, afin de favoriser le travail collaboratif et l'émergence de nouvelles compétences au sein du Cancéropôle Grand Ouest. **Cette mobilité devra apporter un réel bénéfice à l'équipe dont le candidat est issu.**

Cette mobilité concerne **les jeunes chercheurs** : les doctorants, post-doctorants ou personnel statutaire depuis moins de 5 ans.

Le montant alloué n'excédera pas **2 000 €** par projet mais des co-financements sont possibles.

Date limite de dépôt du dossier : **29 mars 2024 à midi**.

Pour accéder au cahier des charges, [cliquez ici](#).

Pour accéder au dossier de candidature, [cliquez ici](#).

Des appels à projets en cours

● Appel d'Offres Structurant Cancéropôle Grand Ouest / Régions 2024

Depuis 2005 les **Régions Bretagne, Centre-Val de Loire et Pays de la Loire** apportent des financements permettant au CGO de structurer la recherche en cancérologie en faisant émerger des équipes de recherche nouvelles, des plates-formes ou plateaux techniques mutualisés, ou en incitant à des regroupements d'équipes ou de moyens existants afin de générer une plus-value dans le domaine de la recherche en cancérologie.

Pour cette année 2024, il a donc été décidé de lancer un appel à projets visant à financer au moins un projet original et ambitieux de nature à faire émerger et à structurer une image spécifique de l'interrégion Grand-Ouest.

Les projets doivent **permettre l'émergence de projets interrégionaux originaux et compétitifs au niveau européen en rapprochant des équipes de recherche et de cliniciens provenant du tissu régional scientifique** (laboratoires des universités ou des organismes nationaux de recherche), hospitalier (public ou privé orienté vers l'innovation).

Le montant maximal des crédits accordés par projet ne pourra pas excéder **280 k€**.

Date limite de soumission : **3 mai 2024** à midi

Pour accéder au cahier des charges, [cliquez ici](#).

Pour accéder à la trame de la lettre d'information, [cliquez ici](#).

● Appel à projets « Thérapies cellulaires innovantes : nouveaux vecteurs, nouvelles cibles » de la Ligue Nationale contre le Cancer

L'objectif est de soutenir des projets de recherche ambitieux en thérapies cellulaires afin de permettre :

- L'émergence de nouvelles cibles thérapeutiques, par exemple dans le domaine des tumeurs solides ;
- L'émergence de nouveaux vecteurs, par exemple les CAR T-cells allogéniques, les cellules NK ou les macrophages à récepteur chimérique ;
- L'amélioration des thérapies cellulaires existantes.

Les projets pourront être portés par des équipes individuelles ou des consortiums regroupant des équipes mettant en commun des expertises complémentaires et convergentes

Date limite de soumission : **15 avril 2024**

Pour accéder au cahier des charges, [cliquez ici](#).

● Appel à projets de la Fondation Bristol Myers Squibb pour la recherche en Immunologie

La Fondation d'Entreprise Bristol Myers Squibb pour la Recherche en Immuno-Oncologie s'est donnée pour but de promouvoir les initiatives exemplaires et d'intérêt général dans le domaine de la santé et plus particulièrement de l'immuno-oncologie.

En cohérence avec les objectifs du Plan Cancer, l'objectif de la Fondation BMS est à la fois d'encourager l'innovation et de contribuer à l'effort de la recherche française en immuno-oncologie, nouvelle approche thérapeutique porteuse d'espoirs pour les patients.

Date limite de dépôt des dossiers : **11 avril 2024**

Pour en savoir plus, [cliquez ici](#).

Focus Publications



Grard M, Idjellidaine M, Arbabian A, Chatelain C, Berland L, Combredet C, Dutoit S, Deshayes S, Dehame V, Labarrière N, Fradin D, Boisgerault N, Blanquart C, Tangy F, Fonteneau JF. *Oncolytic attenuated measles virus encoding NY-ESO-1 induces HLA I and II presentation of this tumor antigen by melanoma and dendritic cells.* Cancer Immunol Immunother. 2023 Oct;72(10):3309-3322.

Cet article montre que l'utilisation d'un virus de la rougeole oncolytique codant pour un antigène de tumeur (NY-ESO-1) permet sa présentation par des cellules dendritiques et génère une réponse lymphocytaire T CD4 et CD8 spécifique contre cet antigène. Cela pourrait permettre d'améliorer les réponses anti-tumorales chez certains patients.



Obacz J, Archambeau J, Lafont E, Nivet M, Martin S, Aubry M, Voutetakis K, Pineau R, Boniface R, Sicari D, Pelizzari-Raymundo D, Ghukasyan G, McGrath E, Vlachavas EI, Le Gallo M, Le Reste PJ, Barroso K, Fainsod-Levi T, Obiedat A, Granot Z, Tirosh B, Samal J, Pandit A, Négroni L, Soriano N, Monnier A, Mosser J, Chatziioannou A, Quillien V, Chevet E, Avril T. *IRE1 endoribonuclease signaling promotes myeloid cell infiltration in glioblastoma.* Neuro Oncol. 2023 Dec 28: [noad256](#).

Cet article démontre qu'en cas de stress du reticulum endoplasmique, le senseur du mauvais repliement des protéines IRE1 contrôle l'expression de chimiokines par les cellules de glioblastome. Ceci se traduit par un chimiotactisme variable des cellules myéloïdes, en lien probable avec l'infiltration macrophagique intratumorale.



Pelizzari-Raymundo D, Maltret V, Nivet M, Pineau R, Papaioannou A, Zhou X, Caradec F, Martin S, Le Gallo M, Avril T, Chevet E, Lafont E. *IRE1 RNase controls CD95-mediated cell death.* EMBO Rep. 2024 Feb 21.

Cet article démontre qu'en cas de stress du réticulum endoplasmique, le senseur du mauvais repliement des protéines IRE1 module l'expression du récepteur de mort Fas/CD95. Ceci se traduit par une susceptibilité différente à l'apoptose induite par le FasL dans des lignées de cancer du sein ou de glioblastome.



Jullien M, Guillaume T, Le Bourgeois A, Peterlin P, Garnier A, Eveillard M, Le Bris Y, Bouzy S, Tessoulin B, Gastinne T, Dubruille V, Touzeau C, Mahé B, Blin N, Lok A, Vantyghem S, Sortais C, Antier C, Moreau P, Scotet E, Béné MC, Chevallier P. *Phase I study of zoledronic acid combined with escalated doses of interleukine-2 for early in vivo generation of Vγ9Vδ2 T-cells after haploidentical stem cell transplant with posttransplant cyclophosphamide.* Am J Hematol. 2024 Mar;99(3):350-359.

Cet essai clinique de phase I sur 26 patients évalue la possibilité de générer de façon précoce des lymphocytes Tg9d2 après transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Les auteurs observent une augmentation du nombre de Tg9d2 après un traitement zoledronate + Interleukine-2.

Agenda

- **28 Mars 2024, 13h-14h30**, Les Jeudis de la SFI 2024 - Webinaire – Club anticorps - From auto-immunity to therapeutics. Invited speakers : Matthieu Mahevas, MD, PhD, Hôpital Henri-Mondor, Inserm U11-51, INEM, Paris, France & Paul Bastard, MD, PhD, Département de Pédiatrie à l'hôpital Necker Enfants Malades, Institut Imagine , Paris, France & Université de Rockefeller , New York, USA.
https://zoom.us/webinar/register/WN_A099fTnrQuO6MDI-6twUuQ#/registration
- **3-4 Avril 2024**, 8^{ème} édition du Congrès France Bioproduction, Massy.
<https://proxi-event.fr/minisite/congres-france-bioproduction-2/formulaires>
- **15-17 Mai 2024**, “The international symposium of Institut Curie”, Paris.
<https://www.curiesymposium.fr/>
- **15-17 Mai 2024**, 21st annual meeting of the Association for Cancer Immunotherapy , Mainz, Germany.
<https://www.meeting.cimt.eu/>
- **13-14 Juin 2024**, Congrès Incit 24', à Nantes.
<https://incit.fr/congres-incit-24/>
- **18-21 Juin 2024**, “FOCIS 2024 Annual Meeting”, organisé par Federation of Clinical Immunology Societies, San Francisco, USA.
<https://www.focisnet.org/meetings/focis-2024/>
- **1^{er}-2 Juillet 2024**, 18^{èmes} Journées du CGO à Angers.
L'appel à communications vers les jeunes chercheurs est ouvert jusqu'au 18 avril 2024.
[Pour plus d'information](#)
- **10-11 Octobre 2024**, 2^{nde} édition du symposium « Microenvironnement and Immunotherapy of Sarcomas », à Bordeaux.
<https://condorprogram.com/symposium-2nd-edition/>

Divers

- **Offre de recrutement pour poste de Maître de Conférences** en Immunologie à Rennes, dans l'équipe de Karine Tarte, MOBIDIC, UMR INSERM U1236.
Les candidatures sont ouvertes jusqu'au 29 mars sur l'application GALAXIE.
<https://galaxie.enseignementsup-recherche.gouv.fr/antares/can/astree/index.jsp>
- Annonce du **French Club of Young Immunologists**: The Société Française d'Immunologie (SFI) encourages you to join the French Club of Young Immunologists (FCYI) :
The FCYI aims to: (i) Create a network of early career immunologists, (ii) Increase communication between young French immunologists and connect young and experienced immunologists, (iii) Promote the place of young immunologists in France
<https://immunology.fr/fr/club/ji-sfi/>
- **Xenothera** annonce le recrutement du premier patient dans un essai clinique pour évaluer une nouvelle approche immunothérapeutique (XON 7) pour lutter contre les tumeurs solides.
Xenothera est une entreprise nantaise qui collabore avec le laboratoire CR2TI depuis sa création en 2014. XON7 est le quatrième candidat médicament que l'entreprise introduit en clinique. Son premier produit, le LIS1, nouveau traitement d'induction en transplantation, est issu de la recherche du CRTI.
[Pour en savoir plus](#)

Cette Lettre est la vôtre ! Faites-nous part des informations que vous souhaitez communiquer auprès des autres équipes du réseau Immunothérapies

Contact : francoise.leost@univ-nantes.fr