

L'équipe du professeur Feuillard obtient le label Ligue nationale contre le cancer

L'équipe Mécanismes moléculaires de lymphomagenèse de l'UMR CNRS 7276CRIBL* (CHU de Limoges - Université de Limoges – CNRS) obtient le label « Ligue nationale contre le cancer » pour le projet « Activation NF-Kappa B, c-Myc et lymphomagenèse B : des souris et des hommes ». Interview de Jean Feuillard

Sur quoi portent les travaux de recherche de votre équipe ?

Nous nous intéressons aux mécanismes de transformation du lymphocyte B en cancer, appelé lymphome et plus particulièrement aux gènes impliqués dans cette transformation. Deux grands champs sont impliqués dans ce processus : les lymphomes à croissance rapide dits agressifs avec comme mécanisme principal l'augmentation de la prolifération des cellules cancéreuses et les lymphomes à croissance lente dits indolents avec comme mécanisme de résistance la mort cellulaire programmée.

Etes-vous nombreux à travailler sur cette thématique ?

Nous sommes seulement cinq à six équipes à travailler dans ce domaine au niveau national. Sur le plan international, c'est beaucoup plus difficile à quantifier.

Quelles sont les spécificités du projet que vous avez déposé ?

Il repose sur un historique basé sur le développement et l'analyse de modèles cellulaires pour comprendre les modèles de tumeurs humaines.

Entre 2005 et 2012, nous avons beaucoup travaillé sur les modèles cellulaires et sur les tumeurs humaines afin de tenter d'établir des correspondances entre l'in-vitro et l'in-vivo. Donc sur des séries de patients et sur des constructions cellulaires qui permettent d'étudier une partie du processus.

A partir de 2012, stratégiquement, nous nous sommes orientés vers des modèles animaux sur lesquels repose le projet. Le titre du projet intégrant « des souris et des hommes » veut refléter le dialogue au sens de la recherche du terme entre l'étude des patients, les modèles cellulaires et les modèles murins. Il s'agit de générer les questions à partir des patients, de développer les outils pour théoriser la maladie au niveau cellulaire ou sur des modèles murins qui permettra de réinterroger ensuite le modèle humain. c-Myc et NF-Kappa B sont des facteurs transcriptionnels de régulateurs d'expression de gènes. c-Myc est impliqué dans le facteur de prolifération cellulaire et dans beaucoup de cancers. NF-Kappa B est particulièrement impliqué dans le dialogue de la réponse immune (réponse inflammatoire, la maturation des lymphocytes B,...). Dans notre projet, il s'agit de comprendre le pont qui existe entre les lymphomes agressifs et les lymphomes indolents et si c-Myc et NF-Kappa B peuvent dialoguer pour l'un ou l'autre de ces deux types de cancers qui sont très différents. Les tumeurs humaines permettent donc d'identifier les points qui semblent sensibles, ceux-ci seront ensuite testés sur des modèles cellulaires, puis développés sur des modèles murins. Les modèles murins permettront alors d'étudier la genèse de la tumeur et de tester nos hypothèses sur les acteurs de la réponse de l'organisme (notamment du système immunitaire). Nous avons déjà pu montrer que NF-Kappa B était à la fois activateur de la prolifération de la cellule B mais qu'il induit aussi le système immunitaire à tuer la cellule B qui prolifère.

Quels sont les objectifs ?

Notre objectif est vraiment de comprendre les mécanismes, de faire un retour sur la tumeur et sur ses biomarqueurs afin de permettre de faire un meilleur diagnostic et un pronostic pour les patients.

Quel a été le processus de demande de labellisation ?

La demande repose sur un trépied articulé autour de la notoriété de l'équipe, de la qualité du projet, mais aussi politique à travers les soutiens des ligues régionales contre le cancer, de nos tutelles (CHU, Université de Limoges, CNRS), de la Région via le Comité Orientation Recherche Cancer (CORC) et l'Agence Régionale de Santé (ARS) du Limousin. Cette labellisation était aussi très liée au démarrage déjà amorcé du projet et à la présentation de résultats préliminaires prouvant notre investissement.

Ces soutiens et nos engagements ont pu créer un contexte favorable. Néanmoins, pour la Labellisation Ligue Nationale contre le Cancer, les deux critères absolument déterminants sont les travaux antérieurs (notoriété) et la qualité du projet (n'oublions pas que le financement par Ligue contre le Cancer repose sur l'action de bénévoles et le recueil des dons). Il ne faut donc pas avoir peur de s'exposer et de soumettre en présentant un tel projet.

Comment seront utilisés les crédits alloués par la ligue ?

Nous avons une allocation annuelle de 90 000 € fléchés en fonctionnement sur une durée de quatre ans. Cela représente les $\frac{3}{4}$ des crédits annuels de fonctionnement de l'équipe. La reconduction de cette subvention annuelle est soumise à une justification annuelle de l'utilisation des crédits, mais aussi à la production d'un rapport scientifique prouvant l'avancée des travaux. C'est une démarche naturelle de rendre des comptes à un financeur. Elle nous oblige par ailleurs à rentrer dans la démarche et à avoir un fil conducteur sur la durée prévue, mais aussi à envisager une demande de reconduction de la subvention au-delà des quatre ans.

Que pouvez-vous attendre de cette labellisation ?

C'est une évaluation sans complaisance par des pairs sur nos recherches. Elle traduit leur confiance. Quand on travaille dans le domaine du cancer, c'est très important d'obtenir des labellisations qui vont être les vecteurs de la notoriété d'une équipe et nous apporte une reconnaissance sur la qualité de nos recherches. Ce message positif et encourageant donné à notre équipe de recherche va nous donner de la visibilité. C'est une impulsion pour prétendre à d'autres financements, notamment en termes de moyens humains.