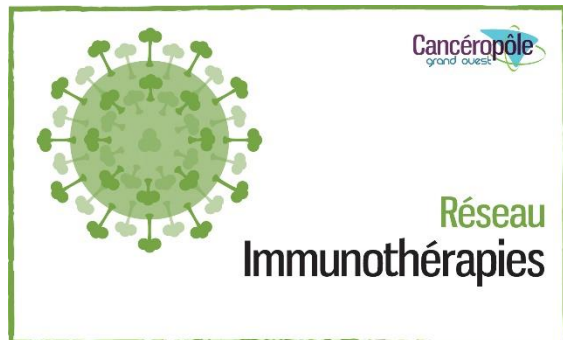




la lettre

n°5

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

La vie du réseau a été marquée par ses désormais traditionnelles **journées scientifiques** qui se sont tenues les 6 et 7 mars au domaine de Port aux Rocs (Le Croisic). Ces journées ont réuni 49 participants, confirmant la forte mobilisation de notre communauté scientifique.

Une large place a été donnée aux **lauréats des différents appels à projets du CGO**. Ces AAP ont permis à des équipes de rejoindre le réseau et donc d'ouvrir le champ des possibles pour de futures collaborations fructueuses. Les journées ont été également l'occasion à de jeunes chercheurs.es de présenter leurs travaux. Je tiens à souligner la qualité des travaux présentés mais surtout l'excellence de leurs présentations. Donc félicitations à eux (et aux superviseurs) !!



Des nouveautés pour cette édition 2025, avec notamment un **Quizz** organisé et mené de main de maître par le Dr Cédric Ménard et une nouvelle rubrique « Actualités en Immunothérapies » qui sera étoffée pour la prochaine édition.

Dans le cadre de la politique scientifique du CGO qui encourage le développement de projets inter-réseaux, le réseau **OncoPédiatrie** a été présenté. L'absence de représentants du réseau n'a malheureusement pas permis d'initier des échanges qui pourront être programmés dans le futur. C Blanquart a présenté le **club Macrophages du GO**, un réseau dédié aux macrophages, mais pas que !! Si vous avez toujours voulu savoir ce qu'il y a derrière le terme « myéloïde », n'hésitez plus, inscrivez vous à ce club (<https://macrophage-grandouest.fr/>) – c'est gratuit et vous y apprendrez plein de choses !!

Ces journées ont également été l'occasion de travailler sur le montage de projets structurants, avec 2 voire 3 propositions de projets qui, bien qu'à des niveaux de maturation différents, soulignent la dynamique du réseau. Fait unique : une idée de projet qui a mûri au cours de la discussion !!

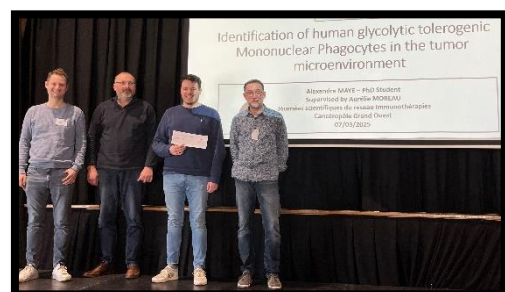
Félicitations à Alexandre Maye qui a obtenu le **prix de la meilleure présentation orale** et à Christophe Blanquart, Damien Luque Paz, Alexandre Maye et Blandine Monel qui ont décroché le prix de la meilleure équipe lors du Quizz !!

Un grand merci aux sociétés Agilent et Miltenyi biotech pour leur soutien financier et matériel ainsi qu'aux membres du CoPil pour avoir assuré l'animation de cette journée. Et une mention spéciale à Françoise Léost pour une organisation sans faille !!

Retrouvez le bilan complet des Journées [en cliquant ici](#).

Vous retrouverez dans cette 5^{ème} lettre vos rubriques préférées, avec notamment le portrait du Dr. Flora Reverchon, lauréate 2024 d'un projet Emergence du CGO.

Cette lettre se veut une vitrine du réseau et de nos travaux scientifiques et un outil d'échanges d'informations. **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 »



« L'interleukine-33 comme un chef d'orchestre de l'interaction du système immunitaire avec le système nerveux central »

Pour commencer, dans quel laboratoire as-tu fais ta thèse ?

Ma thèse a débuté en octobre 2014 sous la direction du Dr Valérie Quesniaux au laboratoire d'Immunologie Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM) à Orléans. Mon projet de recherche doctoral portait sur l'identification du rôle de l'interleukine-33 (IL-33) par son récepteur ST2, dans la mise en place d'une réponse inflammatoire cérébrale lors du développement de la Malaria Cérébrale Expérimentale (ECM). L'infection des souris déficientes pour le gène codant le récepteur ST2 avec le parasite *Plasmodium berghei* Anka a révélé un phénotype de résistance au développement de l'ECM. Nous avons alors montré que la voie IL-33/ST2 participe à la mise en place de l'inflammation dans les vaisseaux cérébraux. Ces résultats m'ont encouragée à développer un projet transversal regroupant l'Immunologie et les Neurosciences dans le but d'identifier les modes d'action d'IL-33 et ses interactions avec les cellules gliales. Je me suis alors intéressée aux altérations cognitives en lien avec l'ECM et les mécanismes neuro-inflammatoires. Nous avons alors mis en évidence une expression massive d'IL-33 par les oligodendrocytes entraînant une exacerbation de la réponse neuro-inflammatoire lors de l'ECM. Ces travaux ont conduit à la publication de trois articles.

Durant ma thèse j'ai réalisé des enseignements en Licence de Biologie à l'Université d'Orléans. J'ai immédiatement apprécié cette mission dans la transmission et le partage avec les étudiants mais également les relations avec l'équipe pédagogique.

Flora Reverchon, est enseignante-chercheuse, nommée MCU en septembre 2021, au sein l'équipe du Pr Stéphane Mortaud « Polluants environnementaux, neurotoxicité et neuro-inflammation » dans le laboratoire INEM Immuno-NEuro-Modulation à Orléans. Elle y apporte son expertise en biologie cellulaire et moléculaire pour mieux comprendre les réponses neuro-inflammatoires.

Mes différentes participations à la fête de la Science, ou encore au concours « Ma Thèse en 180s » m'ont confirmé ma détermination à devenir enseignante-chercheuse.

« Cibler le récepteur 5HT7 de la sérotonine pour diminuer les douleurs neuropathiques : nouveau ligand thérapeutique »

Dans quel laboratoire as-tu fait ton post-doctorat ?

Après l'obtention de mon doctorat en Neuro-Immunologie, en 2017, j'ai intégré le laboratoire de Centre de Biophysique Moléculaire (CBM) pour un premier contrat post-doctoral d'une durée de 14 mois qui consistait à évaluer les propriétés analgésiques d'une nouvelle classe de ligands du récepteur 5-HT7 de la sérotonine sous la direction du Dr Séverine Morisset-Lopez en collaboration avec l'Institut de Chimie Organique (ICOA). Dans ce contexte scientifique, j'ai été responsable de la mise en place des modèles murins de douleur suite à des traitements avec des nouveaux ligands chimiques du récepteur 5-HT7. En parallèle, j'ai eu l'opportunité de développer un second projet autour de la neuro-immunologie intitulé « Neuroinflammation et cognition : intérêt d'un nouveau ligand du récepteur 5-HT7 de la sérotonine comme candidat thérapeutique dans la Sclérose en Plaques ». Ce projet a obtenu le titre « Espoirs de la Recherche » 2019 par la Fondation de la Recherche Médicale et m'a permis d'être financée 3 années supplémentaires. Les grands objectifs de ce projet étaient de caractériser le récepteur 5-HT7 chez des

individus sains en comparaison avec des patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Les résultats ont démontré une surexpression du récepteur 5-HT7 à la surface des lymphocytes T CD4 et des sous-populations Th1, Th2, Treg, Th17, chez les patients SEP. Par ailleurs, les cultures de PBMC stimulées ou non avec un ligand spécifique du récepteur, ont présenté une augmentation de la libération de cytokines pro-inflammatoires. Ces travaux ont conduit à la publication de deux articles.

* Serodolin, a β -arrestin-biased ligand of 5HT7 receptor regulates nociception and pain sensation. El-Khamlichi C., Reverchon F. et al. 2022

* T Lymphocyte Serotonin 5-HT7 Receptor Is Dysregulated in Natalizumab-Treated Multiple Sclerosis Patients. Reverchon F. et al. 2022

« **Traitement anti-cancéreux à la vincristine : identification d'une nouvelle cible thérapeutique des douleurs neuropathiques périphériques** »

Et après ces 4 années de post doc ?

J'ai été nommée MCU en septembre 2021 dans l'équipe du Pr Stéphane Mortaud « Polluants environnementaux, neurotoxicité et neuro-inflammation » dans le laboratoire INEM renommé Immuno-NEuro-Modulation. L'ouverture de ce poste a été une opportunité incroyable. L'équipe s'intéresse depuis de nombreuses années à la neurotoxicité de certains polluants de l'environnement, suite à des expositions principales à faible dose et durant des périodes précoces du développement cérébral. Pour répondre aux différentes problématiques, des modèles d'exposition chez des souris gestantes ont été développés, jusqu'au développement récent de modèles de neurosphéroïdes. Dans ce contexte fertile, j'ai développé mon projet sur la neurotoxicité de la vincristine et les mécanismes neuro-inflammatoires associés.

Ce projet s'intègre parfaitement aux enjeux de l'équipe mais également à la stratégie de l'unité à travers sa transversalité « Neuro-Immuno ». Pour ce projet, j'ai été lauréate de l'AO émergence du canceropole grand ouest en 2024. Après l'administration de vincristine chez les souris, nous évaluons leurs sensibilités tactile et thermique avec des filaments de Von Frey, en lien avec la dynamique de la réponse neuro-inflammatoire. Cette réponse fait intervenir les cellules immunitaires infiltrées mais également, et c'est ce qui m'intéresse énormément, les interactions entre ces cellules et celles du système nerveux. Des acteurs ont été identifiés, comme les neutrophiles, et désormais l'enjeu du projet est de comprendre leur dynamique d'action dans le développement des douleurs neuropathiques périphériques. Pour répondre à nos objectifs, nous développons actuellement des tests *in vitro* avec des chambres de migration. Après l'isolement des neutrophiles à partir de la moelle osseuse des souris, nous testons différentes conditions de stimulation en présence de vincristine afin d'identifier les facteurs favorables à la migration et au recrutement des neutrophiles.

Des rêves professionnels pour l'avenir ?

Je dirais que l'un de mes rêves était de devenir enseignante-chercheuse et il y a quelques années, cela me paraissait inaccessible. Désormais, je préfère parler d'ambition pour l'avenir. L'ambition de développer mes projets de recherche au sein d'un consortium scientifique pluridisciplinaire en France et à l'étranger, et l'ambition d'avoir un rôle à jouer auprès de la nouvelle génération pour transmettre l'envie de s'investir dans le domaine scientifique et de ne jamais cesser de rêver.

Flora Reverchon

INEM, Orléans

flora.reverchon@cnr-orleans.fr

Focus Publications



Vozgirdaite D, Allard-Vannier E, Velge-Roussel F, Douez E, Jolivet L, Boursin F, Chourpa I, Aubrey N, Hervé-Aubert K. *Metformin-encapsulating immunoliposomes conjugated with anti-TROP 2 antibody fragments for the active targeting of triple-negative breast cancer*. Nanoscale. 2025 Jan 7.

Les équipes tourangelles, NMNS, UPR 4301 CBM, CNRS et BioMAP, ISP UMR 1282, INRAE ont publié une étude qui combine le ciblage de la protéine TROP-2 et la vectorisation de la metformine dans le contexte du cancer du sein triple négatif. Ils ont ainsi formulé des immunoliposomes grâce au greffage régiosélectif de scFv anti-TROP2 et ont évalué l'impact de ce ciblage actif sur la délivrance et l'activité antiproliférative de la metformine nanovectorisée.

Focus Publications



Dulery R, Guiraud V, Choquet S, Thieblemont C, Bachy E, Barete S, Todesco È, Arnulf B, Boissel N, Baruchel A, Bay JO, Le Gouill S, Houot R. [*T cell malignancies after CAR T cell therapy in the DESCAR-T registry. Nat Med. 2025 Jan 8.*](#)

Grâce à une analyse de la base DESCAR-T, le registre national des patients traités par CAR-T, cet article évalue le risque de développer un lymphome T directement à partir du produit de thérapie cellulaire. Sur les 3066 patients suivis, 1 seul cas a été documenté qui résultait de la transformation d'un clone de CAR-T administré, soutenant ainsi leur très grande sécurité d'utilisation.



Drouin A, Durand L, Esnault C, Gaboriaud P, Leblond V, Karim S, Fouché M, Dhommée C, Baltus C, Boursin F, Aubrey N, Houben R, Schrama D, Guyétant S, Desgranges A, Viaud-Massuard MC, Gouilleux-Gruart V, Samimi M, Kervarrec T, Touzé A. [*Optimization of Adcitmer, a Monomethyl-Auristatin E bearing antibody-drug conjugate for the treatment of CD56-expressing cancers. Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2025;13:e010897.*](#)

Le carcinome à cellules de Merkel (CCM) est un cancer de la peau rare et agressif, avec plus de cinq mille nouveaux patients diagnostiqués dans le monde et une survie globale à 5 ans estimée à 40 %. En 2018, l'anti PDL1 avelumab, a été approuvé pour le traitement du MCC métastatique, Lorsqu'il est utilisé en première ligne, des taux de réponse objectifs de plus de 50 % sont observés, avec des réponses soutenues seulement chez 50 % des répondants. Malheureusement, des résistances primaires ou secondaires sont observées chez 75 % des patients, ce qui souligne la nécessité de nouvelles options thérapeutiques. Après la publication de la POC d'un ADC anti-CD56 en 2022 (doi: 10.1111/bjd.20770), une optimisation de cet ADC innovant ciblant CD56 dans des modèles de carcinome à cellules de Merkel a été réalisée. L'étude *in vitro* de l'interaction de l'ADC avec les cellules immunitaires (lymphocytes NK, monocytes et neutrophiles) a démontré sa capacité à se lier à la partie Fc des cellules immunitaires conduisant à leur activation. Pour pallier la toxicité induite par cette reconnaissance non désirée, une forme aglycosylée de l'ADC a été générée. Avec cet ADC aglycosylé optimisé, appelé Adcitmer, une activité antitumorale prometteuse *in vitro* sur différentes lignées cellulaires de MCC et également *in vivo* dans un modèle de xénogreffe murine a été mise en évidence.



Léna H, Greillier L, Cropet C, Bylicki O, Monnet I, Audigier-Valette C, Falchero L, Vergnenègre A, Demontrond P, Geier M, Guisier F, Hominal S, Locher C, Corre R, Chouaid C, Ricordel C; GFPC 08–2015 ENERGY investigators. [*Nivolumab plus ipilimumab versus carboplatin-based doublet as first-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer aged ≥70 years or with an ECOG performance status of 2 \(GFPC 08-2015 ENERGY\): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Respir Med. 2025 Feb;13\(2\):141-152.*](#)

Cet essai clinique testait l'efficacité du combo ipi/nivo contre une chimiothérapie standard en 1^{ère} ligne chez les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules de plus de 70 ans OU avec un état général moyennement altéré. Les résultats rapportent un bénéfice clinique à la double immunothérapie uniquement chez les patients en bon état général, alors que l'inverse est observé pour ceux ayant un état général altéré. Les paramètres immunologiques supportant cette dichotomie sont à l'étude et leur compréhension permettra de personnaliser les combinaisons chimio/immuno.

Focus Publications



Devisme C, Stosskopf M, Piquet-Pellorce C, Palmer G, Gabay C, Seyec JL, Samson M, Raguene-Nicol C. *Interleukin-18 Binding Protein (IL-18BP) Deficiency Affects Lymphocyte Activation and IL-18 Expression in a Mouse Model of Liver Inflammation*. Eur J Immunol. 2025 Apr;55(4):e202451579.

Comprendre la réponse immunitaire dans l'hépatite aiguë est crucial. Cet article concerne l'axe IL-18/IL-18BP, un inhibiteur naturel de l'IL-18, dans deux modèles murins d'hépatite aiguë (ConA et MHV-3). L'absence d'IL-18bp n'aggrave pas les lésions, mais entraîne une réduction de l'expression hépatique d'IL-18. L'IL-18 est produit par les hépatocytes (infection virale) et aussi par les macrophages (ConA). L'hépatite virale s'accompagne d'une baisse d'IL-18 circulant et d'une moindre activation des cellules immunitaires hépatiques. Ces données révèlent une boucle de régulation IL-18/IL-18BP et soulignent le rôle central des hépatocytes dans la réponse immunitaire à l'infection virale aiguë.

Offre de thèse



Le département « **Nanomédicaments Nanosondes** », CBM, Tours recherche un.e candidat.e pour la thèse intitulée « **Formats d'anticorps bispécifiques conjugués pour la thérapie ciblée des cancers du sein triple négatif** ».

Le doctorant recherché aura plutôt un profil de biologiste ou pharmacien avec des connaissances en cancérologie et en anticorps thérapeutiques (biotechnologies). Des compétences en biochimie, biologie moléculaire et biologie cellulaire sont demandées.

Pour en savoir plus

Agenda

- 12-14 Mai 2025, 22nd CIMT Annual Meeting, à Mayance, Allemagne.
<https://www.meeting.cimt.eu/>
- 13-15 Mai 2025, EACR - Conference: Defence is the Best Attack, à Barcelone, Espagne.
[Plus d'information](#)
- 23-26 Mai 2025, FOCIS, Advanced Course in Basic & Clinical Immunology, Bangkok, Thaïlande.
[Plus d'information](#)
- 27 Mai 2025, Labcluster Grand Ouest, Brest.
[Plus d'information](#)
- 18-20 Juin 2025, IRCI – Immune Responses in Cancer and Infection, à Lyon, France.
[Plus d'information](#)

Répertoire de compétences des équipes du réseau Immunothérapies

Vous recherchez une **compétence particulière au sein du réseau Immunothérapies** du CGO ? **Le répertoire, accessible en cliquant ici, peut vous aider !**

Les compétences des différents membres du réseau Immunothérapies sont répertoriées en 4 catégories:

- **Expertises scientifiques**
- **Expertises technologiques**
- **Modèles précliniques étudiés**
- **Accès aux cohortes humaines**

Vous accéderez aux coordonnées des membres du réseau Immunothérapies en cliquant sur les items qui vous intéressent.

Des appels à projets en cours

● LA LIGUE CONTRE LE CANCER

◆ **Thérapies cellulaires innovantes**

Date limite de candidature: **13 Avril 2025**

◆ **Allocations de recherche doctorales (1^{ère} année de thèse, pour 3 ans).**

Date limite de candidature: **16 Juin 2025**

◆ **Mobilité cliniciens**

Date limite de candidature: **19 Juin 2025**

◆ **Douleurs et cancers**

Date limite de candidature: **19 Juin 2025**

◆ **Enfants, adolescents et cancer**

Date limite de candidature: **19 Juin 2025**

◆ **Recherche clinique**

Date limite de candidature: **19 Juin 2025**

◆ **Soutien colloques session 2**

Date limite de candidature: **4 Septembre 2025**

◆ **Equipes labellisées 2026**

Date limite de candidature: **8 Septembre 2025**

[En savoir plus](#)

● ARC & SFC

La Fondation ARC et la Société française du cancer lancent un partenariat pour soutenir des courts séjours de chercheurs jusqu'à l'âge de 40 ans, dans des laboratoires d'excellence à l'étranger, avec un objectif technique, technologique et/ou collaboratif.

Date limite de candidature : **17 avril 2025, 15h.**

[En savoir plus](#)

Des appels à projets en cours

● FRM

✦ Environnement et santé 2025

Date limite de candidature : **17 Avril 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ Aide au retour en France & Post-doctorat en France

Date limite de candidature : **22 Mai 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ Amorçages de jeunes équipes

Date limite de candidature : **4 Septembre 2025.**

[En savoir plus](#)

● ANR

✦ PEPR "Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes"

Date limite de candidature : **17 Avril 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ France – Corée du Sud: Intelligence artificielle pour les biotechnologies

Date limite de candidature : **7 Mai 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ PEPR « Organes et organoïdes sur puce (O&OoC) »

Date limite de candidature : **27 Avril 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ LabCom 2025

Date limite de candidature : **22 Septembre 2025.**

[En savoir plus](#)

● COLLABORATION France-Mexique

Date limite de candidature : **2 Mai 2025.**

[En savoir plus](#)

● LA LIGUE CONTRE LE CANCER: CSIRGO

✦ L'appel à projets 2025 des comités départementaux de la Ligue contre le cancer du Grand Ouest (régions Bretagne, Pays de la Loire, Centre Val de Loire) est ouvert.

Date limite de candidature: **14 Mai 2025**

[En savoir plus](#)

● COLLABORATION France-Uruguay

Date limite de candidature : **15 Mai 2025.**

[En savoir plus](#)

● LA FONDATION ARC

✦ Soutien aux manifestations scientifiques

Date limite de candidature : **19 Mai 2025.**

[En savoir plus](#)

✦ Pancréas 2025

Date limite de candidature : **16 Juin 2025, 14h.**

[En savoir plus](#)

✦ Passerelle 2025

Date limite de candidature : **16 Juin 2025, 15h.**

[En savoir plus](#)

Des appels à projets en cours

● LA FONDATION ARC

✦ Soutien aux manifestations scientifiques

Date limite de candidature : **19 Mai 2025**.

[En savoir plus](#)

✦ Pancréas 2025

Date limite de candidature : **16 Juin 2025**, 14h.

[En savoir plus](#)

✦ Passerelle 2025

Date limite de candidature : **16 Juin 2025**, 15h.

[En savoir plus](#)

● INSERM

✦ Cancérologie pédiatrique

Date limite de candidature : **28 Mai 2025**, à midi.

[En savoir plus](#)

✦ Programme "Impact Santé"

Date limite de candidature : **mi-juillet**

[En savoir plus](#)

✦ Chaires 2025

Les Chaires Inserm sont spécifiquement conçues pour des personnes ayant la vision et la capacité de diriger des équipes de recherche dynamiques et de contribuer de manière significative à des projets de pointe aux niveaux national, européen et international. Ce poste est proposé en contrat à durée déterminée (CDD), avec la perspective excitante d'une titularisation au rang de directeur de recherche Inserm à l'issue du contrat.

Trois chaires sont dans le domaine de la cancérologie :

- **Plasticité fonctionnelle des cellules de leucémie lymphoïde chronique dans leurs microenvironnements,**
- **Nouvelle génération de cellules T thérapeutiques pour l'immunothérapie du cancer,**
Poste de recherche de 5 ans proposé au sein de l'unité INCIT (Immunologie et Nouveaux Concepts en Immunothérapie) à Nantes.
- **Étude de l'épissage alternatif dans le système hématopoïétique sain et malin.**

Date limite de candidature : **2 Septembre 2025**, à 17h.

[En savoir plus](#)

● Fonds Villa M

✦ Bourses de recherches

Date limite de candidature : **15 Juin 2025**.

[En savoir plus](#)

● NCI/CRUK

✦ Cancer Grand Challenges 2025

Date limite de candidature : **18 Juin 2025**.

[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