

Lettre d'information



Au sommaire :

- retour sur le colloque annuel
- bilan des projets financés par l'appel d'offres structurant
- retour sur la journée technologique
- soutenance de thèse d'Alexis David
- publications

Dates à retenir

**28 et 29 mai 2025 – Colloque annuel du Réseau Molécules marines, métabolisme et cancer
au Domaine La Terrasse des Oliviers à Mansigné (72)**

Des prix pour la meilleure communication seront remis aux doctorant(e)s en 1^{ère} ou en 2^e année.

Vous pouvez dès lors et déjà :

- envoyer vos propositions de présentation :

Contact : Aurore Lecaille : douaud@med.univ-tours.fr

- vous inscrire :

<https://escape.canceropole-grandouest.com/#/manifestation/subscription/100>





Temps fort incontournable du réseau, le colloque a eu lieu, pour la dixième fois à Mansigné en mai dernier, et a réuni 81 participants parmi les 91 inscrits.

L'objectif de ces journées était d'aborder la recherche translationnelle en cancérologie par les sessions Plates-formes et nouveaux outils, Biomolécules marines et exploration, Modulation de la progression tumorale, Canaux ioniques et signalisation calcique, Immunomodulation et Métabolisme et cancer, thématiques phares du réseau.

Une conférence du Professeur Sylvain Routier avait pour sujet « Les produits de la mer, une source d'inspiration pour la découverte de médicaments, notamment sur le cancer ».

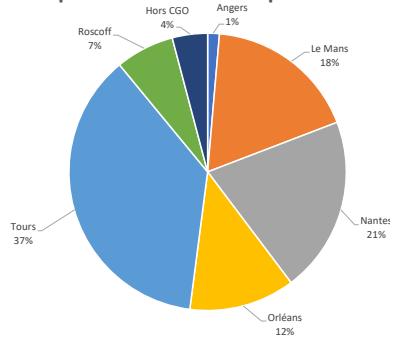
Dans le cadre des interactions inter-Cancéropôles, nous avons eu le plaisir d'inviter Chris Planque (IRCM, Inserm UMR 1194, Montpellier) du Cancéropôle Grand Sud-Ouest qui a nous exposé ses travaux de recherche sur le gliome et nous a partagé ses différentes expertises.

Le colloque permet chaque année, de faire le point sur les projets en cours, d'en faire émerger entre les participants, de rencontrer de nouveaux chercheurs et d'intégrer de nouvelles équipes dans le réseau.

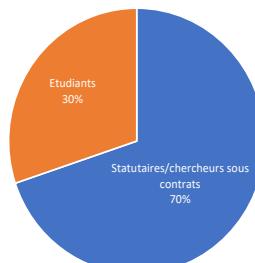
Nous tenons à remercier :

- tous les conférenciers pour la grande qualité scientifique de leurs communications et tous les participants toujours nombreux chaque année
- l'Université du Mans qui a soutenu pour la dixième année consécutive le colloque
- Damien Brechet et Hervé Chaulet de la société Agilent et Inès Hoang de la société MedChemExpress pour leur soutien
- la Fondation ARC qui a permis de remettre quatre prix de la meilleure communication à quatre doctorantes: Aude Lemettre (Inserm UMR 1069, N2Cox), Manon Brisard (ICOA, UMR7311, Orléans), Edith Loisy (CRCI2NA, Inserm UMR 1307/CNRS UMR 6075, Nantes) et Petra Cutuk (CBM UPR 4301, Orléans)
- Pascal Habert et toute son équipe pour leur accueil chaleureux et leur disponibilité durant nos journées.

Répartition des inscrits par ville



Statutaires/chercheurs sous contrats vs étudiants



Nouveaux participants vs personnes ayant participé au moins une fois au colloque du réseau



Bilan du projet « Réseaux protéiques membranaires : ciblage des tétraspanines comme acteurs de la communication cellulaire » Appel d'offres structurant Cancéropôle Grand Ouest/ Régions 2021



Ce projet, porté par Jean-Michel Robert (EA1155-IICiMed Département de Chimie médicinale, Nantes) a débuté en mai 2022 et s'est achevé en octobre 2025. Les objectifs étaient d'étudier l'utilisation des tétraspanines comme cibles potentielles pour une action thérapeutique sur les pathologies prolifératives.

4 équipes multidisciplinaires du réseau : EA1155-IICiMed Département de Chimie médicinale (JM Robert, C Logé, S Kra, C Ambeu, Nantes), Inserm UMR 1069, N2Cox (M Potier-Cartereau, O Pertagaz, A Lemettre, Tours), Station biologique de Roscoff, UMR 8227 équipe physiologie (S Bach, B Baratte, T Robert, C Piroud) et Inserm UMR1064 CRTI, Nantes (S Brouard, S Conchon, HM Le, A Dupuy) ont travaillé selon les thématiques suivantes : Interactions au niveau extracellulaire, Interactions au niveau transmembranaire, Interactions au niveau intracellulaire, Nouvelles approches polypharmacologique, Interactions entre tétraspanines et oncocomplexes canalaires.

Le suivi du projet, coordonné par A Lecaille, a été rythmé par une réunion de lancement, par une réunion à mi-parcours et huit réunions de travail et de discussions. Le projet RPM a permis :

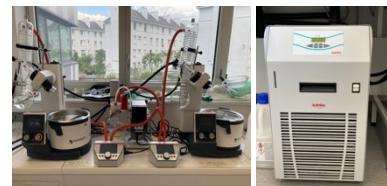
- le criblage de 185 composés dont 75 ont été envoyés à Roscoff, 65 à Tours et 70 à Nantes. Les résultats intéressants obtenus sur les activités immunologiques ont permis une demande de dépôt de brevet pour 6 molécules
- la rédaction de la déclaration d'invention soumise à la SATT est en cours de validation.
- la publication d'un article de revue dans le journal European Journal of Medicinal Chemistry.
- une réponse à l'AO Prématuration NExT 2024 (60k€) NoMAD « Nouvelles Molécules synthétiques avec une Activité immunomodulatrice sur les lymphocytes B régulateurs ; identification des cibles et Démonstration de leur activité in vivo ». porteur JM Robert, non financé, mais le dossier a été redéposé en novembre 2025 en association avec la SATT Ouest Valorisation dans le cadre « Santé du Futur »
- l'acquisition de différents équipements :

1) un système de chromatographie Flash/Prep automatisé avancé avec détection UV et ELSD. Pure C-850 FlashPrep à Nantes (EA1155-IICiMed). Cet appareil permet la séparation et la purification des molécules synthétisées, de façon à pouvoir disposer d'échantillons conformes aux exigences de qualité des évaluations biologiques. Entièrement automatisé, il permet de gagner en efficacité et en temps sur l'obtention des produits finaux ainsi que de limiter de façon considérable le volume des solvants nécessaires, comparativement aux performances des méthodes plus classiques



2) un dispositif d'évaporation de solvants à Nantes (EA1155-IICiMed) :

Ce dispositif comprend deux évaporateurs HEI-VAP Core HL/G1 Heidolph, un groupe de pompage LVS 602 T avec deux contrôleurs de vide VCpro60 et un cryostat Ecochiller F1000 Julabo. Cet ensemble permet le traitement des échantillons en sortie de colonne de purification en permettant la récupération quasi-intégrale de ceux-ci. Cela permet d'une part de recycler ces solvants dans la mesure du possible et d'autre part de réduire pratiquement à néant les rejets dans l'atmosphère grâce à un système de condensation à basse température alimenté par cryostat



3) un appareil de détection des nanoparticules Malvern Panalytical Nanosight NS300 à Nantes (Inserm UMR1064)

Cet équipement exploite les propriétés de diffusion de la lumière afin de quantifier et de mesurer la taille des particules en suspension dans un échantillon. De plus, grâce à la présence d'un filtre à fluorescence, le Nanosight NS300 permet également de mesurer la présence de marqueurs présents à la surface des vésicules extracellulaires afin de mieux les caractériser.



4) une Flexstation – Molecular Devices à Tours (Inserm UMR 1069)

Le lecteur de microplaques multimode FlexStation® 3 mesure l'absorbance, l'intensité de la fluorescence, la fluorescence polarisée, la luminescence et la fluorescence en temps résolu. Cet appareil permet d'effectuer des mesures calciques.



Une réunion sera organisée en début d'année 2026 pour poursuivre les réflexions en cours, pour répondre à des appels à projets nationaux et faire perdurer ce consortium.

Bilan à mi-parcours du projet MEREOS : Métabolites d'Eponges marines pour la Recherche d'agents contre l'Ostéosarcome mai 2025



Ce projet est financé dans le cadre de l'appel d'offres structurant 2023 du Cancéropôle Grand Ouest et des Régions Bretagne, Centre Val-de-Loire et Pays de la Loire, porté par Pierre-Eric Campos (ICOA, UMR CNRS 7311, Orléans) et accompagné par Aurore Lecaille pour le suivi du projet. 5 équipes sont impliquées dans le projet : ICOA, UMR CNRS 7311 et plate-forme SALSA, Orléans (Pierre-Eric Campos, Cyril Colas, David Da Silva, Marie Dayras, Caroline West), Plate-forme KISSf et UMR 8227, Roscoff (Stéphane Bach, Blandine Baratte, Thomas Robert), LEMAR, UMR 6539, Brest (Sylvain Petek, Salomé Graton, Alain Guenneguez), Inserm UMR 1069, N2Cox, Tours (Marie Potier-Cartereau, Aude Lemettre, Océane Pertegaz), CRCI2NA / Inserm UMR 1307 / CNRS UMR 6075, Nantes (Franck Verrecchia, Mathilde Mullard). Toutes les équipes partenaires étaient réunies pour faire le point à mi-parcours du projet. Après une réunion de lancement en mai 2024, 4 réunions de suivi et une réunion au terme de la première année, les équipes ont déjà obtenu de premiers résultats significatifs sur l'étude des 43 éponges marines et des financements complémentaires.



Marie Dayras, post-doctorante financée par La Ligue contre le cancer dans le cadre du projet MEREOS, a été lauréate d'un financement par l'appel d'offres mobilité du Cancéropôle Grand Ouest, pour travailler pendant deux mois dès mai 2026 dans le laboratoire du Professeur Dirk Erpenbeck, à l'Université Louis-et-Maximilien de Munich, qui est reconnu internationalement pour ses travaux en systématique moléculaire des éponges et l'analyse de leurs microbiomes.

L'objectif principal de cette mobilité est de développer une approche intégrée combinant phylogénomique et métagénomique afin d'identifier de nouvelles cibles de bioprospection chez les éponges marines, en élucidant les mécanismes évolutifs liés à la production de métabolites anticancéreux. Cette collaboration permettra d'accéder à des méthodologies de pointe et à une expertise complémentaire pour le projet MEREOS.



Prix Jeunes chercheuses, Jeunes chercheurs 2025

Dans le cadre de sa politique scientifique, l'accompagnement des chercheurs est l'une des missions confiées par l'Institut National du Cancer (INCa) aux Cancéropôles : il se traduit par le soutien de nouveaux projets émergents et innovants.

Sur 12 candidatures, 2 jeunes chercheuses et 1 jeune chercheur font partie du réseau et de l'équipe Inserm UMR 1069, N2Cox de Tours. Malgré la qualité scientifique de leurs projets, ils n'ont pas été financés mais ont montré leur implication dans la dynamique attendue par le Cancéropôle Grand Ouest.

Réunion d'étude technologique

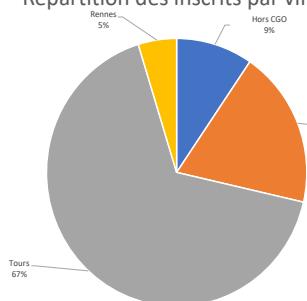
2 décembre 2025 – Faculté de Médecine de Tours

La deuxième journée d'étude technologique du Réseau Molécules marines, métabolisme et cancer du Cancéropôle Grand Ouest, co-organisée avec la société Agilent Technologies, s'est déroulée le mardi 2 décembre à la Faculté de Médecine de Tours.

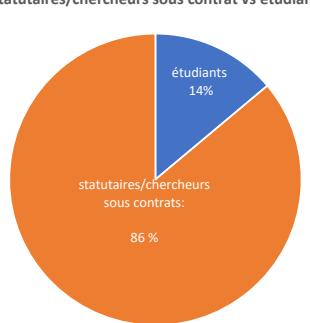
Les objectifs étaient de recenser l'évolution de nos forces et de nos savoir-faire technologiques, identifier les orientations pour les années futures afin de mieux répondre aux appels à projets et de proposer aux équipes du Réseau et du CGO les moyens les plus adaptés. 42 personnes étaient présentes pour assister aux différentes présentations.

Différents outils et technologies pour les approches moléculaires, pour la chimie analytique et pour l'activité cellulaire ont été présentés suscitant un grand intérêt et de nombreux échanges scientifiques. Une visite du laboratoire Inserm UMR 1069, N2Cox a été organisée pour présenter les appareils de patch clamp et d'études de la signalisation calcique. Un grand merci à la société Agilent, à tous les orateurs, aux modérateurs et à tous les participants à cette journée. La journée en quelques données :

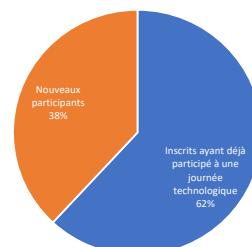
Répartition des inscrits par ville



Statutaires/chercheurs sous contrat vs étudiants



Inscrits ayant déjà participé à une journée technologique vs nouveaux participants



Soutenance de thèse d'Alexis David

« Inhibition de la cathepsine S par des polysaccharides d'origine naturelle ou synthétique » sous la direction du Pr Fabien Lecaille.

Alexis, en quelques mots, pourrais-tu nous résumer ton sujet de thèse ?

La cathepsine S (CatS) est une protéase à cystéine lysosomale qui joue un rôle clé dans l'homéostasie de la matrice extracellulaire. Malheureusement, la surexpression de la CatS est impliquée dans le développement de nombreuses maladies humaines, notamment des troubles respiratoires (emphysème), en raison de sa puissante capacité à hydrolyser les fibres d'élastine insolubles.

Ainsi, la CatS est considérée comme une cible thérapeutique validée pour le développement de nouveaux inhibiteurs. Parmi les inhibiteurs potentiels de la CatS, le chondroïtine 4-sulfate, un glycosaminoglycane, se distingue par sa capacité d'inhibition sélective. Toutefois, les chondroïtines sulfates actuellement disponibles, issues de sources animales, présentent une pureté limitée et une grande hétérogénéité, ce qui complique leur étude et leur exploitation.

Ce projet de thèse s'est donc intéressé à de nouvelles sources de glycosaminoglycans ou mimétiques : les exopolysaccharides et les polysaccharides de synthèse. Des inhibiteurs puissants et sélectifs de la CatS ont pu être identifiés, ciblant soit le site actif de l'enzyme, soit une région distante appelée exosite.

Ces résultats ont permis de mettre en évidence un nouveau mécanisme d'inhibition de la CatS et suggèrent que ces molécules constituent des candidats prometteurs pour moduler son activité protéolytique *in vivo*.

Ces travaux de thèse s'inscrivent pleinement dans l'esprit collaboratif et interdisciplinaire du Réseau Molécules marines, métabolisme et cancer. Pourrais-tu nous parler des équipes partenaires avec lesquelles tu as travaillé ?

Dans l'idée de trouver d'autres sources de glycosaminoglycans, nous avons travaillé avec Chrystel Lopin-Bon et Marie Schuller de l'ICOA à Orléans et Ludovic Landemarre de GlycoDiag qui ont réalisé la synthèse des polysaccharides testés ainsi qu'avec Sylvia Collic-Jouault et Agata Zykwińska de l'Ifremer de Nantes qui ont réalisé la production des exopolysaccharides de bactéries d'origine marine, nous permettant ainsi d'identifier des inhibiteurs d'intérêt.

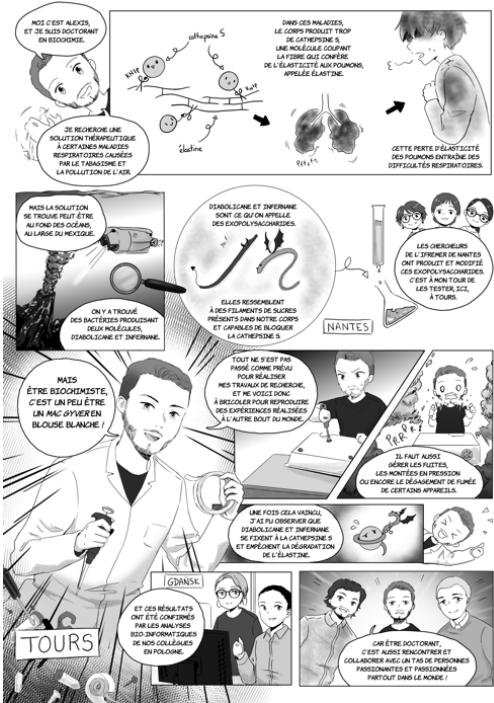
J'ai eu l'opportunité de participer trois années de suite au colloque annuel du Réseau à Mansigné et d'y présenter mes travaux et ainsi de pouvoir échanger avec d'autres chercheurs du réseau sur mon sujet. Ces expériences m'ont été bénéfiques pour être orateur lors de congrès nationaux et internationaux par la suite, au cours desquels j'ai reçu différents prix.

Quelles sont tes perspectives après la thèse ?

J'ai un poste d'ATER à la Faculté des Sciences et techniques de Tours jusqu'en août 2024 avant de partir en post-doctorat par la suite.

Alexis a brillamment soutenu sa thèse le mardi 9 décembre à l'Université de Tours. Le réseau Molécules marines, métabolisme et cancer était bien représenté dans son jury par la présence de Laurent Picot (UMR CNRS 7266 LIENSs Team BCBS, La Rochelle) en tant que rapporteur. Dans l'assemblée, étaient également présents pour le soutenir Sylvia Collic-Jouault et Agata Zykwińska (IFREMER, MASAÉ, EM3B, Nantes) et Dominique Heymann (CNRS UMR 6286, US2B, ICO, Nantes) et Christel Lopin-Bon (ICOA, UMR 7311, Orléans).





Alexis a été lauréat du projet « Ma thèse en BD » de l'Université de Tours.

Le but est d'illustrer le contenu des recherches des doctorants ainsi que leur parcours et leur quotidien.

La mangaka Pellicchi a réalisé la planche :

Du fond des océans à la paillasse de laboratoire (des bactéries issues des fonds marins pour lutter contre des maladies respiratoires).



Quelques publications récentes des équipes du réseau remerciant le Cancéropôle Grand Ouest ou le réseau

Selective inhibition of cathepsin S elastolytic activity by exopolysaccharides from deep-sea hydrothermal bacteria.

David A, Rigoux B, Maszota-Zieliak M, Sinquin C, Neau C, Zykwińska A, Saidi A, Lalmanach G, Samsonov SA, Collicet-Jouault S, Lecaille F. *Carbohydr Polym*. 2025 Nov 1;367:123968. doi: 10.1016/j.carbpol.2025.123968.

2 équipes du réseau (CEPR Inserm U1100, Tours et Ifremer, MASAE, EM3B, Nantes)

Publication issue du projet SEASCAPE (Appel d'offres Emergence 2021 du Cancéropôle Grand Ouest)

Investigation of the heterogeneity of cancer cells using single cell Ca²⁺ profiling.

Bura AE, Caussette C, Guéguinou M, Bellanger D, Robert A, Cancel M, Lacouette-Rata M, Fromont G, Vandier C, Mahéo K, Brouard T, Crottès D. *Cell Commun Signal*. 2025 Oct 2;23(1):413.

Sibiriline, a novel dual inhibitor of necroptosis and ferroptosis, prevents RIPK1 kinase activity and (phospho)lipid peroxidation as a potential therapeutic strategy.

Delehouzé C, Mallais M, Comte A, Lucas R, Baratte B, Bélal S, Autret A, Py N, Steinschneider R, Adoux L, Saintpierre B, Letourneur F, Robert T, Cougoule C, Bomfim C, Planès R, Péricat D, Bulinski JC, Dimanche-Boitrel MT, Goekjian P, Meunier E, Rousselot M, Pratt DA, Bach S. *Cell Death Discov*. 2025 Nov 28;11(1):552. doi: 10.1038/s41420-025-02852-8.

Synthesis and biological activity of 1H-pyrrolo[3,2-g]isoquinolines as Haspin kinase inhibitors.

Malosse K, Doula MB, Josselin B, Robert T, Anizon F, Ruchaud S, Giraud F, Moreau P. *Bioorg Med Chem*. 2025 Jun 1;123:118157. doi: 10.1016/j.bmc.2025.118157.

Novel lanthanide(iii)/gallium(iii) metallacrowns with appended visible-absorbing organic sensitizers for molecular near-infrared imaging of living cells.

Lathion T, Bourseguin J, Eliseeva SV, Zeller M, Petoud S, Pecoraro VL. *Chem Sci*. 2025 Jun 12;16(27):12623-12634. doi: 10.1039/d5sc01320h

Chondroitin 4-Sulfate Disaccharide-Based Inhibitors of Cathepsin S

David A, Domain R, Surback F, Vibert A, Buisson P, Maszota-Zieliak M, Landemarre L, Schuler M, Lalmanach G, Samsonov SA, Lopin-Bon C, Lecaille F. *Polysaccharides*; 2025, 6(4), 99; doi.org/10.3390/polysaccharides6040099

2 équipes du réseau et 1 plate-forme (CEPR Inserm U1100, Tours, ICOA UMR 7311 et plate-forme SALSA, Orléans)



Contacts

Chef de projets

Aurore Lecaille : douaud@med.univ-tours.fr

Responsables

Sylvain Routier : sylvain.routier@univ-orleans.fr

Christophe Vandier : christophe.vandier@univ-tours.fr