# Six projets de recherche sur le cancer du LIH obtiennent plus d'un million d'euros de financement Télévie

## De nouveaux financements et des renouvellements de subventions soutiennent des recherches innovantes sur la leucémie, le cancer du poumon et le glioblastome au sein de trois groupes de recherche du LIH

*Six projets de recherche du Department of Cancer Research (DoCR) du LIH ont été sélectionnés dans le cadre de l'appel Télévie 2026, obtenant un financement total de plus d'un million d'euros. Les trois nouveaux projets financés et les trois renouvellements de subventions soutiendront des recherches sur le métabolisme du cancer, les interactions entre cellules tumorales et immunitaires et la résistance aux traitements dans différents types de cancer.*

Les projets retenus impliquent trois groupes de recherche du DoCR : le groupe Tumour Stroma Interactions (TSI), le Cancer Metabolism Group (CMG) et le laboratoire de neuro-oncologie NORLUX. Ils reflètent la diversité des approches mises en œuvre au LIH pour mieux comprendre la biologie du cancer et identifier de nouvelles possibilités thérapeutiques.

Trois projets bénéficieront pour la première fois du soutien de Télévie.

Dirigé par le Dr Anne Largeot, chercheuse senior au sein du groupe TSI, le projet **TITAN-CLL** (*« Fonction oncogénique non codante de l'ARNm de Nsun2 dans la leucémie lymphoïde chronique »*) explorera les modifications des ARN de transfert (ARNt) dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC), un domaine encore largement inexploré. S'appuyant sur des résultats antérieurs montrant que les cellules de LLC sont fortement dépendantes d'une synthèse protéique altérée, l'équipe a étudié l'enzyme NSUN2, dont les données préliminaires suggèrent des niveaux accrus dans les cellules de LLC. De manière inattendue, les chercheurs ont montré que la fonction de NSUN2 dans la LLC est assurée par son ARN messager (ARNm), et non par la protéine qu'il code. En déterminant comment l'ARNm de NSUN2 influence les modifications des ARNt, la fidélité de la traduction, la croissance tumorale et les interactions avec le système immunitaire, le projet pourrait révéler de nouveaux mécanismes impliqués dans le développement de la LLC et potentiellement identifier de nouvelles vulnérabilités thérapeutiques.

Au sein du Cancer Metabolism Group, le Dr Johannes Meiser, directeur du DoCR et responsable du CMG, et le Dr Flavia Radogna, chercheuse au sein du CMG, dirigeront **FORMULA** (*« Remodelage lipidique induit par le formate et homéostasie rédox dans la ferroptose »*). Le projet étudie comment le métabolisme du formate influence la ferroptose, une forme de mort cellulaire régulée provoquée par des dommages aux lipides, qui suscite un intérêt croissant en tant que vulnérabilité potentielle des cellules cancéreuses. S'appuyant sur les travaux antérieurs du groupe sur le métabolisme du formate et des lipides, les chercheurs étudieront comment le formate régule la capacité antioxydante et la composition lipidique des cellules, et comment ces processus métaboliques influencent à leur tour la sensibilité des cellules cancéreuses à la ferroptose. À terme, le projet examinera si le ciblage du métabolisme du formate pourrait renforcer les stratégies thérapeutiques fondées sur la ferroptose et aider à identifier des signatures métaboliques prédictives de la sensibilité aux traitements.

Le troisième nouveau projet financé, **THERMOMETER** (*« Cibler l'hétérogénéité du glioblastome : mécanismes métaboliques permettant la résistance au témozolomide »*), est dirigé par le Dr Anna Golebiewska, responsable du laboratoire de neuro-oncologie NORLUX. Il étudiera comment la capacité d'adaptation métabolique des cellules de glioblastome contribue à leur résistance et à leur persistance après un traitement par témozolomide, une chimiothérapie standard pour cette maladie. À l'aide de

modèles issus de patients, de la métabolomique spatiale et du criblage de médicaments, l'équipe vise à identifier les voies métaboliques qui permettent aux cellules tumorales de survivre au traitement et à déterminer si ces voies pourraient constituer de nouvelles cibles pour surmonter la résistance thérapeutique.

Par ailleurs, trois projets en cours soutenus par Télévie ont obtenu un renouvellement de leur financement, permettant aux chercheurs du LIH de poursuivre des pistes de recherche prometteuses.

Au sein du groupe TSI, le Dr Etienne Moussay poursuivra **EXIT-CLL-2** (*« Les vésicules extracellulaires comme immunothérapie contre la LLC »*), qui étudie le rôle des petites vésicules extracellulaires dans la création d'un environnement immunosuppresseur dans les leucémies et les lymphomes. Les travaux antérieurs de l'équipe ont montré que ces vésicules peuvent inhiber l'activité des lymphocytes T CD8+ contre les cellules de LLC. Le projet renouvelé ira plus loin en modifiant des vésicules extracellulaires afin d'inverser cet effet immunosuppresseur et de réactiver les réponses immunitaires antitumorales, tout en étudiant leur contenu métabolique.

Également au sein du groupe TSI, le Dr Jérôme Paggetti dirigera la continuation de **TRANSLATE-2** (*« Modifications des ARNt et reprogrammation traductionnelle dans les lymphocytes T régulateurs associés aux leucémies »*). Le projet porte sur les lymphocytes T régulateurs, ou Treg, qui peuvent contribuer à inhiber les réponses immunitaires antitumorales dans le microenvironnement de la LLC. Les chercheurs étudieront comment ces cellules adaptent leur machinerie de synthèse protéique, notamment par des changements au niveau des ARNt et de leurs modifications, et identifieront les facteurs liés à la traduction qui sont essentiels à leur activité. L'objectif final est d'évaluer si une intervention sur ces mécanismes pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies immunothérapeutiques.

Enfin, le Dr Johannes Meiser et le Cancer Metabolism Group ont obtenu un renouvellement du financement de **TRANS4M** (*« La reprogrammation traductionnelle induite par le formate comme régulateur de la plasticité métabolique dans le cancer du poumon »*). Le projet explore les interactions entre le métabolisme du cancer et la synthèse protéique, en se concentrant sur la manière dont les cellules cancéreuses pulmonaires s'adaptent aux variations de la disponibilité du formate. Des résultats préliminaires indiquent qu'un apport supplémentaire de formate peut réduire la charge tumorale dans un modèle préclinique de cancer du poumon, tout en modifiant la synthèse protéique et les réponses au stress cellulaire. TRANS4M combinera plusieurs approches, dont la métabolomique, la protéomique et le profilage de la traduction, pour identifier les mécanismes impliqués, évaluer leur pertinence clinique et étudier le potentiel de stratégies liées au formate pour améliorer les traitements antitumoraux, y compris l'immunothérapie.

*« Le succès de l'appel Télévie 2026 souligne l'excellence de nos scientifiques et l'impact clinique majeur de nos recherches sur le cancer. Nous sommes extrêmement reconnaissants à Télévie pour son soutien constant, qui permet à nos équipes de recherche de poursuivre leurs découvertes prometteuses dans la durée tout en explorant de nouvelles pistes particulièrement pertinentes pour les patients »*, déclare le Dr Frank Glod, directeur général adjoint du LIH.