

FICHE PROJET EUROPEEN			
ACRONYME : AXONE-GLIOME			
NOM COMPLET DU PROJET	Régulation de l'invasion gliomale dans la substance blanche par l'activité axonale.		
NUMERO DE CONVENTION	20 ^E 04948		
DATE DE DEBUT	01/10/2020		
DATE DE FIN	31/10/2022		
COORDINATEURS	Oana CHEVER & Hélène CASTEL		
• Etablissement(s)	• Laboratoire(s)	• Responsable(s)	• Partenaire(s)
URN	DC2N		
CONTACT			
SITE INTERNET DU LABORATOIRE ET PROJET			
DESCRIPTION DU PROJET			
RESUME	Le glioblastome multiforme est un gliome, une tumeur d'origine gliale. C'est la tumeur primitive du système nerveux central la plus fréquente chez l'adulte, associée à une morbidité et une mortalité très élevée, notamment en raison de son caractère très invasif¹. Particulièrement agressives, ces tumeurs donnent lieu à des récurrences quasi-systématiques et la médiane de survie après résection, radiothérapie et/ou chimiothérapie est inférieure à 15 mois. Ce pronostic sombre est en partie lié au caractère invasif des cellules tumorales gliales, qui infiltrent activement le parenchyme cérébral, pouvant migrer à distance de la masse tumorale principale. Ces cellules disséminées échappent aux thérapies focales et peuvent donner lieu à de nouveaux foyers tumoraux à distance de la tumeur initiale¹. Comprendre les mécanismes favorisant la dissémination des cellules cancéreuses dans le cerveau s'avère donc nécessaire pour envisager de nouvelles pistes thérapeutiques et le développement de traitements curatifs. Dans le cerveau, les cellules de glioblastome infiltrent le parenchyme en empruntant des éléments du tissu préexistants. Elles migrent principalement le long des vaisseaux sanguins et le long des tractus fibreux de la substance blanche, et empruntent plus rarement la voie ventriculaire². La migration des cellules tumorales le long des vaisseaux sanguins est bien caractérisée et conduit à des dommages au sein de l'unité gliovasculaire, à une rupture de la barrière hémato-encéphalique, accompagnés d'un probable déficit d'apports en nutriments³. La migration des cellules tumorales le long des fibres nerveuses myélinisées a quant à elle été peu caractérisée. Elle a longtemps été reléguée au rang de simple processus passif, la substance blanche offrant un environnement permissif, de faible résistance pour la migration de cellules tumorales uniques ou en petits groupes⁴. Cependant, les données récentes suggèrent que ces phénomènes d'invasion pourraient être plus complexes⁵ et modulés par l'activité de l'environnement tumoral local.		



RÉGION
NORMANDIE



UNION EUROPEENNE

OBJECTIFS	L'objectif de ce projet de recherche AXONE-GLIOME est de comprendre les interactions étroites entre axones myélinisés et cellules de gliome infiltrant la substance blanche. Nous y décrirons les dommages tissulaires et les changements d'activités électriques occasionnés par l'infiltration des cellules tumorales. De plus, nous déterminerons si les cellules de gliome sont sensibles à l'activité électrique des axones et quelles en sont les répercussions sur le comportement d'invasion des gliomes.
IMPACTS ATTENDUS ET FINALITE	Depuis 2010, le cancer est devenu la première cause de mortalité dans le monde (World health statistics 2007). Pour la France, près de 400000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2017 selon l'institut national du Cancer. Malgré une augmentation de l'incidence globale des cancers, la mortalité a diminué avec l'arrivée de nouvelles pratiques médicales et de nouvelles thérapies, notamment avec le développement de thérapies ciblées et la médecine de précision. Au sein de l'inter-région Nord-Ouest, la population de près de 10 millions de personnes (17% de la population française) présente une incidence plus élevée de cancer accompagnée d'un taux de mortalité également plus élevé que partout ailleurs en France. Ainsi, toutes les universités du groupe des quatre-régions, en partenariat avec le Cancéropôle Nord-Ouest, ont identifié le « cancer » comme l'un des domaines de recherche prioritaire. Mais bien que pour beaucoup de cancers, des améliorations thérapeutiques améliorant significativement la survie des patients soient observées, certains cancers restent résistants à tout type de traitement y compris les immunothérapies, c'est le cas du glioblastome qui n'a pas connu d'avancée depuis la mise en place du protocole de Stupp en 2005. Ce projet de recherche AXONE-GLIOME s'inscrit parfaitement dans le nouveau plan cancer 2020 qui porte sur trois actions : 1) améliorer la prévention ; 2) lutter contre les séquelles et améliorer la qualité de vie ; 3) s'attaquer aux cancers de mauvais pronostics tels que le cancer du pancréas, certaines leucémies ou tumeurs du système nerveux central y compris pédiatriques. Ce projet de recherche AXONE-GLIOME porte sur le troisième volet puisque qu'il investit de manière originale l'interaction neurone-gliome comme élément fondamental de la résistance/invasion des cellules de glioblastome dans le cerveau. Il vise à aborder l'invasion du gliome sous un angle innovant. L'interface tumeur-cerveau est un axe central de la recherche développé par l'équipe « astrocytes et niche vasculaire » (dirigée par H. Castel) depuis quelques années. Oana Chever a intégré cette équipe il y a presque deux ans, à titre de maître de conférences en neurosciences. L'obtention d'un financement EMERGENT permettra de développer une nouvelle problématique de recherche sur les interactions neurones/cellule de gliome, et ainsi favoriser son intégration scientifique au sein de l'équipe et y renforcer les travaux sur le microenvironnement cérébral. De plus, ce projet constituera un levier pour de futures demandes de financements nationales ou internationales (ANR JCJC, ANR, l'Inca, etc.), et permettra d'initier une collaboration nationale avec l'INMED de Marseille (Collaboration avec J. Koenig, INMED), créant ainsi un pont transdisciplinaire entre les neurosciences intégratives et la neurooncologie. Les résultats obtenus auront vraisemblablement un fort potentiel de valorisation, notamment au niveau des publications scientifiques dans des journaux internationaux à comité de lecture, qui seront à terme visibles sur la plateforme institutionnelle à accès libre (HAL). Enfin, ces données seront de plus présentées dans des congrès nationaux et internationaux.
RESULTATS	
MODALITES DE FINANCEMENT	BUDGET TOTAL : 146 000 €
Niveau de soutien	146 000€



RÉGION
NORMANDIE



UNION EUROPEENNE

FEDER / FSE / FAEDER	
Niveau de soutien région	
Nombres de personnes travaillant sur le projet	5 PERSONNES
<i>L'Europe s'engage en Normandie avec le Fonds Européen de Développement Régional</i>	