



UNIVERSITÉ DE  
MONTPELLIER



## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

# L'Institut de Génétique Humaine et MSD Avenir : un partenariat pour développer une nouvelle vision du rôle des ARN et **mieux prendre en charge, demain, les cancers** du sein et du côlon

Paris, le 7 octobre 2022 – Après les succès des projets HIDE INFLAMME & Seq, GnoStiC et GENE-IGH, MSD Avenir et le CNRS renouvellent leur partenariat pour soutenir une nouvelle initiative de l'Institut de Génétique Humaine, unité mixte de recherche CNRS et Université de Montpellier. D'un montant de 1,9 million d'€, le projet "RNAcan!" a pour objectif d'éclairer le rôle émergent de l'ARN dans l'assemblage de compartiments cellulaires et d'aborder de nouveaux usages de l'ARN dans le traitement des cancers.

### L'ARN, un matériau biologique qui nourrit de nombreux espoirs pour la médecine

Depuis la découverte de l'ARN messager au début des années 1960, les progrès de la recherche ont sans cesse permis de mieux comprendre le rôle et le fonctionnement de l'ARN. La mise en œuvre récente des vaccins à ARN contre le coronavirus a également démontré de manière spectaculaire l'incroyable potentiel thérapeutique de ces derniers.

**« L'ARN est l'une des découvertes les plus importantes des dernières décennies et certainement des décennies à venir. Elle a changé notre vision de l'origine de la vie et nous a permis de lutter contre la covid-19. Le projet RNAcan! est né directement de ces deux facteurs : l'amélioration de nos connaissances fondamentales et les possibles réponses applicatives en oncologie. Il est également directement lié à notre passion de chercheur pour l'ARN. »** indiquent les porteurs du projet, Martine Simonelig, Directrice de Recherche CNRS et responsable de l'équipe Régulation des ARNm et développement et Édouard Bertrand, Directeur de Recherche CNRS et responsable de l'équipe Biologie cellulaire de l'ARN, à l'Institut de Génétique Humaine.

### RNAcan! : déchiffrer le rôle des ARN d'échafaudage en cancérologie

L'acide ribonucléique ou ARN est une molécule permettant de transmettre l'information codée dans notre génome pour permettre la synthèse des protéines nécessaires au fonctionnement de nos cellules. Une classe particulière d'ARN, dits d'échafaudage, jouent également un rôle important dans l'organisation et le fonctionnement de nos cellules, mais ce rôle structural reste mal connu. Le projet RNAcan! s'attaque à cette question complexe en s'appuyant sur un ensemble inédit de technologies innovantes en imagerie et génomique et sur l'expertise combinée de cinq équipes de recherche issues de l'Institut de Génétique Humaine et spécialisées dans la biologie et la régulation de l'ARN.

**« Le projet RNAcan! est pour nous stratégique. En comprenant les principes fonctionnels généraux de la compartimentation pilotée par l'ARN, nous pourrions démontrer comment la compartimentation cellulaire aberrante induite par l'ARN peut conduire au cancer. »**

Martine Simonelig  
Directrice de Recherche CNRS et responsable de l'équipe Régulation des ARNm et développement,  
à l'Institut de Génétique Humaine

## **RNAcan! en pratique**

Les derniers travaux conduits par les équipes réunies autour de ce projet ont révélé la formation de nouveaux condensats biomoléculaires dans trois processus cellulaires clés, que sont la réparation de l'ADN, l'épissage et la traduction. RNAcan! vise ainsi à élucider le rôle de l'ARN dans l'assemblage de ces compartiments cellulaires et à déchiffrer comment des défauts dans cette compartimentation favorisent la tumorigenèse.

Grâce à une collaboration étroite avec le SIRIC Montpellier Cancer, qui regroupe des chercheurs et des cliniciens en cancérologie, le consortium abordera comment les ARN d'échafaudage contribuent à la chimiorésistance dans le cancer du côlon, ainsi qu'à la dissémination cellulaire et à la formation de métastases dans le cancer du sein. Ainsi, le projet devrait apporter une vision nouvelle du rôle des ARN dans la pathophysiologie du cancer, et à terme contribuer au développement de futures stratégies thérapeutiques basées sur les ARN d'échafaudage pour combattre le cancer.

**« Il s'agit bien d'un projet fondamental dans tous les sens du terme. Fondamental car les connaissances que nous cherchons à acquérir sont essentielles à la compréhension de l'ARN. Fondamental car nous espérons ouvrir de nouvelles voies de traitement des cancers du côlon et du sein. »**

Édouard Bertrand

Directeur de Recherche CNRS et responsable de l'équipe Biologie cellulaire de l'ARN,  
à l'Institut de Génétique Humaine

## **MSDAVENIR, un engagement fort avec l'IGH**

La signature de ce partenariat d'un montant de 1,9 millions d'€ avec l'Institut de Génétique Humaine pour le projet RNAcan! s'inscrit au cœur du nouveau cycle d'investissements en France d'un montant de 42 millions d'euros de MSDAVENIR qui a ainsi porté la dotation globale du fonds à 117 millions d'euros.

**« Je suis heureuse du soutien que MSDAVENIR apporte au projet RNAcan!. Les ARN sont plus que jamais porteurs de larges espoirs scientifiques face aux défis majeurs que représentent les cancers. De plus, ce nouveau partenariat renforce les liens entre MSDAVENIR et l'IGH et plus largement avec le CNRS un acteur majeur de la recherche française et une référence. »**

Clarisse Lhoste

Présidente du Conseil d'administration, MSDAVENIR

## **MSDAVENIR, un engagement dans le temps en faveur de la recherche aux côtés de l'IGH**

Depuis 2015, MSDAVENIR a pour ambition de décloisonner la recherche scientifique en santé humaine en soutenant des projets fondamentaux innovants dans leur approche et répondant à des enjeux de santé publique majeurs.

Les projets soutenus sont sélectionnés par le Conseil scientifique du fonds en laissant une très grande liberté aux chercheurs, pas de date spécifique d'appel à projets, pas de thème prédéfini... tout en donnant aux chercheurs la possibilité de se projeter dans le temps et d'appréhender leurs travaux de façon globale pour faire émerger des innovations de rupture au service des patients et de la santé publique.

Ainsi, depuis sa création, MSDAVENIR a déjà soutenu 3 projets portés par des équipes de l'Institut de Génétique Humaine pour un montant global de 5,7 millions d'€.

- **GnoStiC : Pour une meilleure compréhension des mécanismes de réparation de l'ADN dans les cellules tumorales**

Notre génome subit constamment des agressions d'origine variée (UV, tabagisme, pollution, rayonnements ionisants...), pouvant induire des mutations génétiques et des cassures chromosomiques. Ces lésions doivent être rapidement réparées par nos cellules pour éviter le développement de cancers, mais les mécanismes cellulaires impliqués sont encore mal connus.

Le projet GnoStiC (2016 - 2021) visait à apporter un nouvel éclairage sur les mécanismes de réparation de l'ADN. S'appuyant sur la collaboration étroite entre six équipes de recherche de l'Institut de Génétique Humaine, ce projet a montré que des micromachines moléculaires de réparation de l'ADN sont capables de s'auto-assembler au sein de nos cellules. Le projet GnoStiC a également permis d'établir des liens entre la réparation de l'ADN, le métabolisme cellulaire et l'activation du système immunitaire. Ces résultats, publiés dans des revues prestigieuses telles que Nature, Science Advances, Cell Metabolism et Molecular Cell, ouvrent la voie au développement de nouveaux traitements anticancéreux combinant chimiothérapie et immunothérapie.

- **GENE-IGH : Contrôle génétique et épigénétique de la stabilité du génome**

La transmission de notre information génétique (ADN) et épigénétique (modifications des histones qui contrôlent l'expression des gènes) est au cœur de la vie de tout organisme vivant. Au cours de sa vie, un être humain va ainsi synthétiser plus de 20 000 milliards de km d'ADN, soit 2 années-lumière. Les erreurs qui se produisent lors de ce processus sont l'une des causes principales du vieillissement cellulaire et des cancers. Un cas particulier de division cellulaire, la méiose, permet la production des spermatozoïdes et ovocytes. Ces cellules se forment par recombinaison méiotique qui permet la génération de la diversité des individus au sein d'une population.

Ce projet (2018 - 2021) est né de la collaboration entre trois équipes de recherche de l'Institut de Génétique Humaine, en vue de déterminer comment le matériel génétique est dupliqué avant chaque cycle de division cellulaire, comment les marques épigénétiques sont fidèlement transmises aux cellules filles et comment la stabilité du génome est maintenue dans la lignée germinale lors de la méiose. En s'appuyant sur le développement de nouvelles techniques d'analyse génomique, GENE-IGH a permis d'identifier et de caractériser de nouveaux mécanismes moléculaires contrôlant ces processus génétiques fondamentaux, avec des implications importantes pour la biologie du cancer. Ces travaux ont été publiés dans des journaux à très fort impact, tels que Nature Genetics, Nature Communications et Molecular Cell.

- **HIDE INFLAMME & Seq : Développement de stratégies de ciblage du réservoir du VIH et de contrôle de l'activation immunitaire**

La recherche sur le VIH/SIDA se concentre sur trois axes prioritaires : le développement d'un vaccin, le ciblage du réservoir viral pour permettre la guérison du SIDA, et le contrôle de l'activation immunitaire qui persiste chez les patients sous traitement, même en absence de virus détectable.

Le projet HIDE INFLAMME & Seq (2016 - 2021) reposait sur un consortium composé de chercheurs et cliniciens de l'Institut de Génétique Humaine et des CHU de Nîmes et Montpellier. Il visait d'une part à identifier le réservoir du VIH afin de mieux le cibler et d'autre part de contrôler l'activation immunitaire. Le projet a donné lieu à des publications majeures dans les revues Nature et Molecular Cell. Il a également permis d'identifier des signatures moléculaires prédisant l'apparition de syndromes tels que l'ostéoporose, les troubles neurocognitifs et l'insuffisance rénale chez les patients sous traitement antiviral. Ces signatures permettront une meilleure prise en charge de ces comorbidités, qui ne sont pas directement induites par le virus HIV, mais par l'activation persistante du système immunitaire pendant toute la durée du traitement.

**« Comme les projets GnoStiC, GENE-IGH et HIDE INFLAMME & Seq, le projet RNAcan! porte une ambition forte en termes de recherche fondamentale. De fait, il a le potentiel de contribuer de façon significative à de nouveaux progrès en oncologie. Le CNRS, l'IGH et MSDAVENIR affirment une nouvelle fois avec RNAcan! la place de la recherche fondamentale pour la médecine de demain et leur détermination à œuvrer conjointement. »**

Dominique Blazy

Président du conseil scientifique, MSDAVENIR

## À propos de MSDAVENIR

*MSDAVENIR est un fonds de soutien à la recherche en santé et dans les sciences du vivant créé par le laboratoire pharmaceutique MSD France en mars 2015. Depuis son lancement, MSDAVENIR a soutenu plus de 170 chercheurs en France, au travers de 61 projets dans 7 domaines de recherche. Avec une dotation globale de 117 millions d'euros, faisant de MSDAVENIR le plus important fonds de dotation en recherche sur le continent européen. À travers ces collaborations public-privé, le fonds se donne pour mission de faire progresser la recherche tant sur des sujets scientifiques que dans des domaines sociétaux liés à la recherche, l'éducation ou la santé. Plus d'informations sur [msdavenir.fr](http://msdavenir.fr)*

**Contact presse :** Emmanuelle Klein – [emmanuelle.klein@lauma-communication.com](mailto:emmanuelle.klein@lauma-communication.com) – 06 70 98 68 20

## À propos du CNRS

*Le Centre National de la Recherche Scientifique est un organisme public de recherche placé sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.*

*Le CNRS est présent sur tout le territoire national et à l'international, au travers de ses 1100 unités de recherche et d'appui à la recherche. Le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, il produit, développe et valorise le savoir, de la recherche la plus fondamentale aux applications les plus innovantes.*

**Contact :** Aurélie Lieuvin – [aurelie.lieuvin@cns.fr](mailto:aurelie.lieuvin@cns.fr) – 04 67 61 35 10

## À propos de l'Institut de Génétique Humaine

*Unité mixte de recherche du CNRS et de l'Université de Montpellier depuis 2017, l'IGH a été créé en 1998 pour développer une recherche fondamentale d'excellence en biologie et conduire celle-ci jusqu'à ses retombées dans le domaine de la pathologie. Les travaux de recherche menés à l'IGH concernent la dynamique du génome et de la chromatine, la génétique du développement, le contrôle épigénétique ainsi que les pathologies cellulaires et moléculaires. Fort de 225 chercheurs, ingénieurs, techniciens, doctorants, l'IGH compte vingt-deux équipes de recherche de rang mondial, dont une large majorité a d'ores et déjà participé à la mise en œuvre des projets soutenus par MSDAVENIR au sein de l'institut.*

**Contact :** Philippe Pasero – [philippe.pasero@igh.cnrs.fr](mailto:philippe.pasero@igh.cnrs.fr) – 04 34 35 99 29 / 06 20 06 17 66