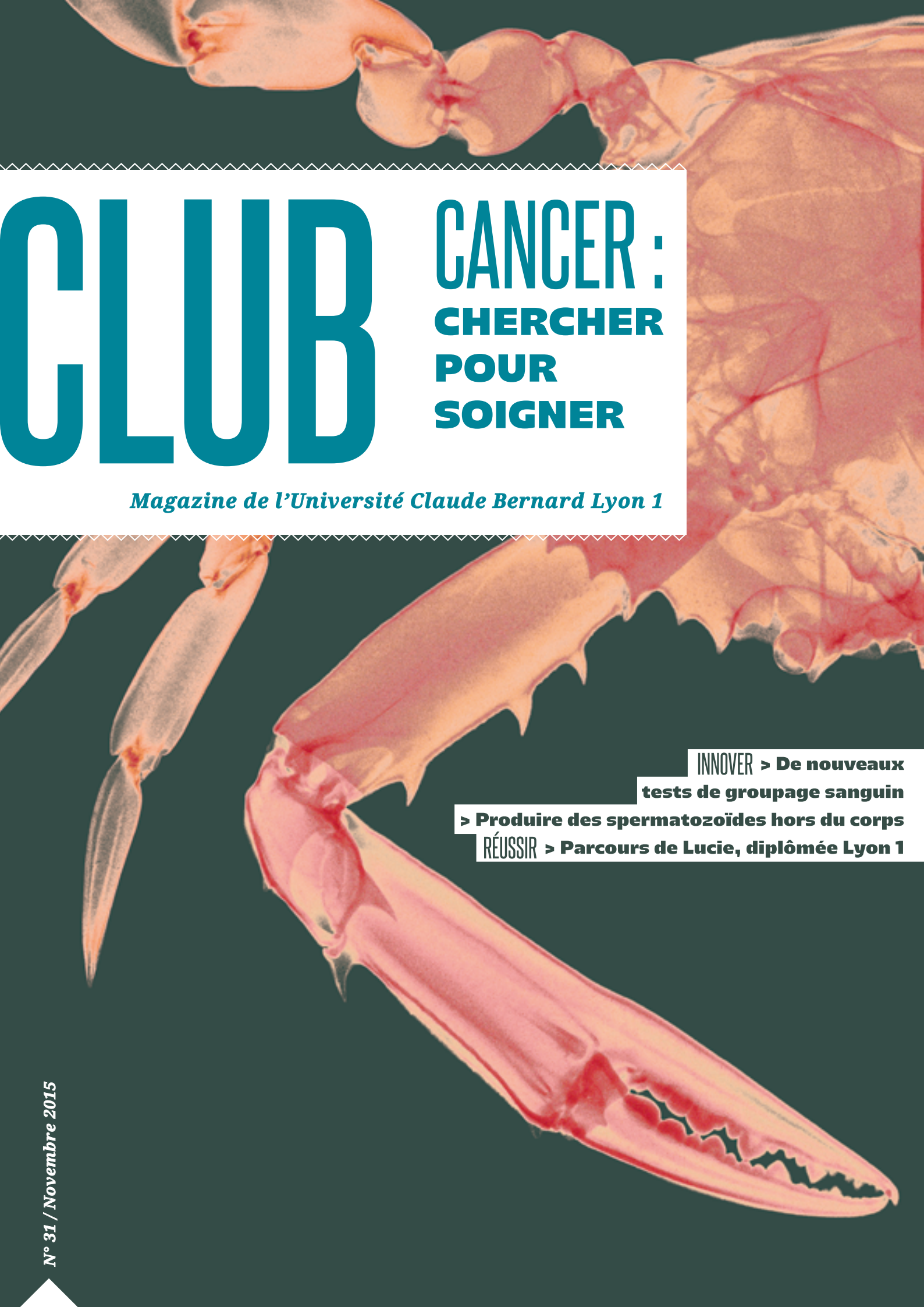
CLUB

CANCER : CHERCHER POUR SOIGNER

Magazine de l'Université Claude Bernard Lyon 1



INNOVER > De nouveaux tests de groupage sanguin

> Produire des spermatozoïdes hors du corps

RÉUSSIR > Parcours de Lucie, diplômée Lyon 1

N° 31 / Novembre 2015

EDITO

L'Université Claude Bernard Lyon 1, ses 68 laboratoires et ses nombreuses publications, façonnent chaque jour une recherche de pointe. Son interdisciplinarité l'amène toujours plus loin et ses 2700 enseignants-chercheurs, travaillant main dans la main, apportent une réelle valeur ajoutée à sa production scientifique.

La cancérologie, axe de recherche prioritaire aux côtés d'autres disciplines de santé, de l'environnement et des matériaux, est l'illustration parfaite de cette « culture de la recherche ». Lyon 1 a activement participé, à force de travail et de volonté politique, à faire de Lyon LA plateforme incontournable en cancérologie : de la formation des futurs médecins au lit du patient, en passant par la recherche, je vous invite à découvrir notre dossier spécial sur ce sujet.

Un vent de fraicheur a soufflé sur notre magazine. Fort d'un graphisme nouveau, CLUB vous emmènera aussi à la découverte de rubriques que vous retrouverez à chaque numéro, en plus du dossier central : les innovations « made in Lyon 1 » ; les formations innovantes ; le parcours d'anciens diplômés de notre Université ; la mise en avant d'une publication académique majeure. Ainsi nous vous invitons à lire nos sujets sur la première spermatogénèse, la création de nouveaux tests de groupe sanguin, les MOOC, ou encore le parcours remarquable de Lucie, ancienne diplômée Lyon 1.

Bonne lecture à tous,

François-Noël Gilly
Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1

Directeur de la publication
François-Noël Gilly
Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1

DIRECTION DE LA COMMUNICATION DE LYON 1
> Directrice de la communication
Béatrice Dias
> Rédactrice en chef
Anne-Claire Léauthier
> Conception graphique
Adèle Bailly
> Directeur de la photographie
Eric Le Roux
> Secrétaire de rédaction
Brigitte Brun

Rédacteurs
Anne-Claire Léauthier
Amel Corny
Olivier Georgeon
Parisa Ghodous
Chahira Yahiaoui
Bernard Gomez
Communication CNRS

Couverture
Brendan Fitzpatrick Photography

Photographies
Eric Le Roux
Brendan Fitzpatrick Photography
Bernard Gomez
Vincent Martin

Illustrations
Adèle Bailly

Gravure
Publiconcept

Imprimerie
Lamazière

Papier
Fedrigoni
Xper Premium white
(100% recyclé)
Intérieur 120gr
Couverture 200gr

Contact
CLUB@univ-lyon1.fr

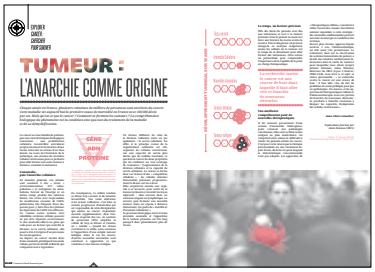
Site web
club.univ-lyon1.fr

N° ISSN : 1637-5912
Dépôt légal à parution

P 4-5 / **AXO Science : des tests de groupage sanguin novateurs**

P 6 -7 / **Spermatogénèse humaine in vitro : une première !**

P 8 -9 / **Cancer : chercher pour soigner**



P 10 -11 / **Tumeur : l'anarchie comme origine**

P 12 -13 / **« À Lyon, la construction de ponts entre les acteurs de la cancérologie produit une performance rare »**

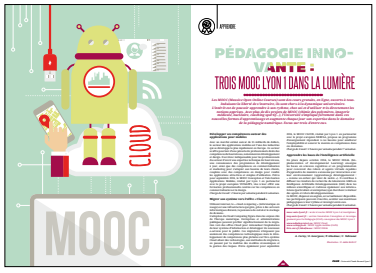
P 14 -15 / **« Le vrai bouleversement aujourd'hui, c'est la médecine personnalisée »**

P 16 -17 / **DEVweCAN : au coeur de la recherche translationnelle en cancérologie**

P 18 -19 / **Soigner les tumeurs grâce aux ions carbones**

P 20 - 21 / **La CHIP pour la lutte contre le cancer du péritoine**

P 22 / **Un nouveau type de sarcome identifié**
P 23 / **Lucie Borjon, diplômée Lyon 1**



P 24 -25 / **Pédagogie innovante : trois MOOC Lyon 1 dans la lumière**

P 26 -27 / **Quand les chercheurs découvrent la plus ancienne plante à fleur aquatique d'eau douce**

AXO SCIENCE : DES TESTS DE GROUPAGE SANGUIN NOVATEURS

Christophe Marquette, chercheur à l'Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS - Université Claude Bernard Lyon 1/CNRS/INSA de Lyon/CPE Lyon), est l'inventeur de nouveaux tests diagnostiques pour le groupage sanguin, innovants et prometteurs. De cette découverte est née la société AXO Science, implantée sur le Campus LyonTech-La Doua, qui a pris le relais et produit aujourd'hui ces tests à grande échelle.

ICBMS : une expertise de pointe pour des innovations réelles

L'équipe Génie Enzymatique, Membrane Biomimétique et Assemblages Supramoléculaires (GEMBAS) de l'ICBMS dont fait partie Christophe Marquette, mène des travaux de recherche sur les problématiques de tests diagnostiques. Par la nature de son activité, cette équipe est très souvent amenée à travailler pour les industriels, sur la base de cahiers des charges : à partir d'une étude de marché, les entreprises leur demandent de cibler, dans la création d'un nouveau test, les molécules recherchées. Le laboratoire doit rendre compatibles ces deux aspects et mettre au point le produit sur différents plans : conceptualisation, design et validation. Même si dans l'absolu, pourrait être fabriqué n'importe quel test diagnostique, les recherches n'aboutissent pas toujours en raison de contraintes de temps et d'argent (un test doit être plutôt rapide et peu coûteux s'il doit être utilisé en grand nombre). De la création d'un test à un autre, Christophe Marquette insiste sur le fait qu'il ne s'agit pas d'un simple glissement de méthodes, mais bien de nouveaux concepts et donc d'une réelle innovation. Pour chaque projet, chaque membre de l'équipe produit à son niveau une recherche pluridisciplinaire mêlant biologie, biochimie, chimie, physique et bien sûr, ingénierie. Les domaines d'application des travaux de recherche de l'équipe sont la santé, l'environnement et la sécurité.

La naissance de la société AXO Science

Grâce à cette expertise applicative forte, reconnue nationalement, l'Etablissement Français du Sang (ESF) fait appel à l'ICBMS en 2009. La commande ? Changer de molécules « biomarqueurs » pour obtenir un typage beaucoup plus riche et complet sur les poches des donneurs sanguins. Une première dans le domaine du typage sanguin. Pour répondre à cette demande d'innovation forte, les recherches de Christophe Marquette aboutissent à un test diagnostique impliquant un saut biologique, mais aussi technologique : biologique en permettant de passer d'un typage par sérologie à un génotypage, et technologique en passant de la mesure d'un seul paramètre (A, B, O ou Rhésus) à un résultat multiplexé (typer les autres groupes sanguins jamais typées auparavant, soit 35 en tout). L'enjeu est important pour le groupage et pour la transfusion sanguine. En effet, même si les principaux groupes sanguins connus fonctionnent très bien en transfusion et ne produisent pas de chocs transfusionnels, il est prouvé que, sur plusieurs transferts de sang, une compatibilité parfaite (100%) est importante pour éviter la « vaccination » et donc le rejet par le patient du sang qui n'est pas exactement le sien.

AXO Science produit plusieurs milliers de tests par an sur un marché mondial de 45 milliards de dollars

Cette découverte générant une possibilité de forte valorisation, la société AXO Science est créée en 2010 pour prendre en charge le développement du produit : préparer les échantillons, les amplifier, détecter les réactifs et produire à grande échelle. Aujourd'hui, à l'issue de plusieurs étapes la production a été rendue conforme et les tests diagnostiques peuvent être vendus.
L'EFS n'a pas pu poursuivre le projet et bénéficier du résultat, mais leur demande de départ reflétant un besoin mondial, c'est aujourd'hui la Croix Rouge Belge qui est le premier client de la société. AXO Science produit plusieurs milliers de tests par an sur un marché mondial prometteur du diagnostic de la transfusion qui représente 45 milliards de dollars.
Actionnaire et directeur de Recherche et Développement, Christophe Marquette reste, malgré les travaux qu'il poursuit à l'ICBMS, un chercheur très impliqué dans sa société.

Anne-Claire Léauthier

Photo : © Eric Le Roux

SPERMATOGÉNÈSE HUMAINE IN VITRO : UNE PREMIÈRE !

Obtenir des spermatozoïdes humains complets in vitro à partir de prélèvements effectués chez des hommes infertiles : c'est la première mondiale réalisée par Kallistem. Cette start-up issue de l'Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (Université Claude Bernard Lyon 1/CNRS/Inra/Ecole normale supérieure de Lyon) a développé une technologie de thérapie cellulaire, associée à un brevet publié en juin 2015, permettant la différenciation des cellules souches germinales afin de produire, hors du corps, des spermatozoïdes morphologiquement normaux.

Plusieurs équipes dans le monde tentent depuis plus de quinze ans de réaliser in vitro une spermatogenèse humaine, un processus physiologique complexe et long de 72 jours. Le défi a été relevé par Philippe Durand, directeur scientifique de Kallistem et ancien directeur de recherche à l'Inra, et Marie-Hélène Perrard, chargée de recherche CNRS, co-fondatrice de Kallistem. Ces deux spécialistes de la spermatogenèse in vitro savaient déjà isoler les « tubes séminifères » (lieu de production des spermatozoïdes) sans altération et à partir de tissus testiculaires. Cependant, le confinement de ces tubes séminifères n'était pas suffisamment efficace et stable pour qu'ils fonctionnent in vitro pendant toute la durée de spermatogénèse. Grâce à une collaboration avec Laurent David, enseignant-chercheur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, membre du laboratoire Ingénierie des matériaux polymères (CNRS/Lyon 1/Insa/UJM), les chercheurs ont pu assurer un confinement propice des tubes séminifères pour une spermatogénèse intégrale très proche des conditions in vivo. Ils ont pour cela conçu un bio-réacteur utilisant du chitosane : une substance naturelle présente dans la paroi de champignons ou pouvant être produite à partir de chitine, composant la carapace de crustacés. Fin 2014, les chercheurs ont ainsi réussi, pour la première fois, à produire in vitro des spermatozoïdes humains. Un brevet décrivant l'ensemble du dispositif, « Artistem », a été publié le 25 juin 2015.

Cette avancée ouvre des pistes thérapeutiques attendues depuis de nombreuses années par les cliniciens. En effet, aucun traitement n'existe aujourd'hui pour préserver la fertilité des jeunes garçons pré-pubères soumis à un traitement gonadotoxique, comme certaines chimiothérapies : or plus de 15 000 jeunes patients atteints de cancer sont concernés dans le monde.

Plusieurs équipes dans le monde tentent depuis plus de quinze ans de réaliser in vitro une spermatogenèse humaine

Il n'existe pas non plus de solution pour les 120 000 hommes adultes qui souffrent d'infertilité non prise en charge par les technologies actuelles. Avec le procédé Artistem, Kallistem espère répondre aux besoins de ces deux types de patients. À partir d'une biopsie testiculaire, les chercheurs pourront obtenir in vitro des spermatozoïdes par maturation des spermatogonies, disponibles même chez les garçons pré-pubères. Les spermatozoïdes obtenus seront utilisés en fécondation in vitro avec micro-injection dans l'ovocyte, et pour les plus jeunes patients, les spermatozoïdes pourraient être cryo-conservés jusqu'au désir de paternité. Avant de confirmer la possibilité de telles applications, la qualité des spermatozoïdes produits devra être analysée. Tout d'abord, à partir des modèles de rongeurs, les ratons nés à partir de spermatozoïdes formés in vitro seront étudiés d'un point de vue physiologique et comportemental pour vérifier notamment la normalité des organes et la capacité à se reproduire. Puis, des gamètes humains seront étudiés d'un point de vue biochimique et épigénétique. Conformément à la réglementation, des évaluations cliniques seront effectuées ensuite.

Philippe Durand
Source : communication CNRS

Photo : © Eric Le Roux

CANCER : CHERCHER POUR

SOIGNER

Face au fléau du cancer, la recherche et la médecine font chaque jour de grands progrès. L'enjeu actuel, au-delà de la sensibilisation du grand public pour favoriser le diagnostic précoce, est bien celui des nouvelles thérapeutiques. Chercher pour soigner, soigner pour chercher, voici l'inévitable équation dans le domaine de la cancérologie. Lyon 1 est un acteur majeur dans cette dynamique, puisque l'Université est au coeur de la recherche fondamentale, mais aussi translationnelle, sans oublier la formation initiale de haut niveau qu'elle dispense à ses étudiants futurs médecins. À travers un réseau exceptionnel et dans une configuration de rapprochement unique en France, l'Université fait avancer à grands pas, avec ses partenaires, l'avenir de la cancérologie, avec un seul objectif : la santé du patient.

TUMEUR : L'ANARCHIE COMME ORIGINE

Chaque année en France, plusieurs centaines de milliers de personnes sont atteintes du cancer. Cette maladie est aujourd'hui la première cause de mortalité en France avec 160 000 décès par an. Mais qu'est-ce que le cancer ? Comment se forment les tumeurs ? La compréhension biologique du phénomène est la condition sine qua non du traitement de la maladie et de sa démythification.

Le cancer est une famille de pathologies aux caractéristiques biologiques communes : une prolifération cellulaire incontrôlée entraînant progressivement la formation d'une masse tumorale au niveau d'un tissu donné. Au cours de l'évolution de la pathologie, une évasion de certaines cellules cancéreuses peut se produire pour aller former une autre tumeur à distance, nommée la métastase.

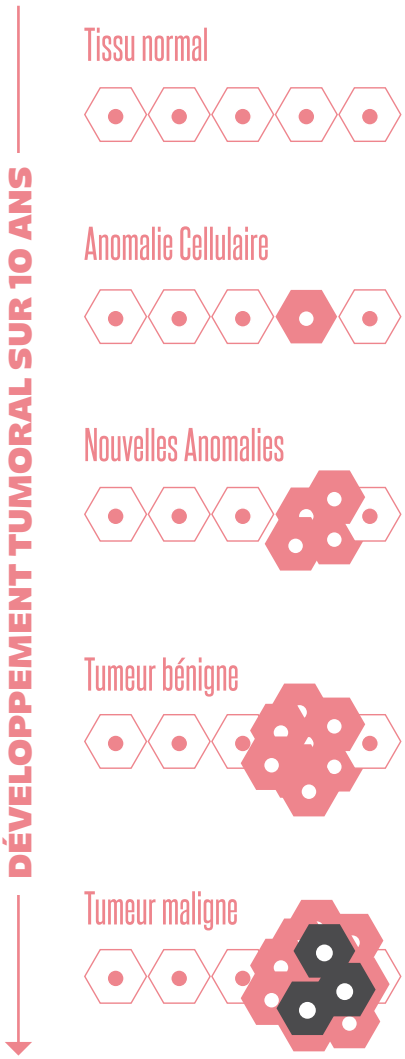
L'anomalie, puis l'anarchie cellulaire

De manière générale, nos cellules sont soumises à des « stress » environnementaux (UV, tabac, pollution…) et endogènes (le métabolisme fournit de l'énergie et en même temps produit des radicaux libres). Ces stress sont responsables de nombreuses cassures de l'ADN, phénomène très fréquent. Nous disposons pour y faire face de systèmes de réparation de l'ADN très efficaces. Or, comme aucun système n'est infaillible, certaines cellules peuvent ne pas être réparées correctement. Si une anomalie affecte un gène qui code pour un facteur qui contrôle la division ou la survie cellulaire, elle pourra être à l'origine d'un processus de cancérogenèse.
Au départ, un cancer résulte donc d'une anomalie génétique d'une seule cellule, parmi les 60 000 milliards qui composent notre organisme.

Les protéines, principaux acteurs responsables de la viabilité des cellules, doivent être bien « codées » par le gène. Si la réparation suite à cassure de l'ADN n'a pas lieu et qu'elle touche une protéine impliquée dans la prolifération cellulaire, la protéine devient anormale et provoque une dérégulation de la prolifération.

En conséquence, la cellule touchée se divise trop souvent et de manière incontrôlée. Une seule altération n'est jamais suffisante, c'est bien la somme progressive d'anomalies qui est responsable de cette dérégulation qui amène au cancer. Cependant, sécurité supplémentaire, dans l'immense majorité des cas, un système de protection (P53) empêche la cellule de trop se diviser et l'amène au « suicide ». Quand les choses s'arrêtent à ce stade, nous assistons à l'apparition d'une simple tumeur bénigne. Dans le cas du cancer, d'autres nouvelles anomalies vont continuer à apparaitre ce qui conduira à une tumeur maligne.

Un facteur différent de celui de la division cellulaire entre en jeu également : la survie cellulaire. En effet, si le principe connu de la régénération cellulaire est très organisé, les cellules cancéreuses ont une capacité de survie plus élevée que les cellules normales, ce qui dote le cancer de deux propriétés qui lui confèrent un vrai avantage de croissance : l'augmentation de la division cellulaire et la capacité de survie cellulaire. Le cancer se forme donc sur la base d'une « compétition cellulaire » : les cellules atteintes d'anomalies prennent progressivement le dessus sur les autres.
Elles acquièrent ensuite une capacité à se mouvoir, pour sortir de la tumeur primaire et envahir les tissus adjacents : elles entrent dans un vaisseau sanguin ou lymphatique, en sortent, puis forment une nouvelle tumeur, dans un organe à distance (métastase). On parle de « motilité et d'invasion cellulaires ».
Le processus biologique, entre la toute première anomalie et l'apparition de la tumeur primaire, est très long puisqu'il dure généralement plus de 10 ans.



Le temps, un facteur précieux

90% des décès de patients sont dus aux métastases et non à la tumeur primaire. Pour le patient, le cancer est donc une histoire de course contre la montre. Plus le diagnostic est précoce (imagerie ou analyses sanguines), moins les cellules de la tumeur ont le temps de se disséminer pour aller former des métastases. Cette notion est primordiale pour comprendre l'importance de la rapidité de la prise en charge thérapeutique.

La recherche contre le cancer est une course de haie dans laquelle il faut aller vite et franchir de nouveaux obstacles

Une meilleure compréhension pour de nouvelles thérapeutiques

Si les tumeurs proviennent d'une somme d'anomalies hétérogènes, point commun aux pathologies cancéreuses, elles sont au final toutes uniques au plan moléculaire. On comprend alors mieux la difficulté à traiter les patients atteins de cancer. C'est pour cette raison que la thérapie personnalisée est une révolution depuis 10 ans, dans les cas pour lesquels la chimiothérapie conventionnelle n'est pas adaptée. Les approches de « thérapeutiques ciblées » consistent à cibler l'anomalie causale. Des limites existent cependant à cette stratégie : des anomalies additionnelles peuvent survenir ou émerger et conduire à des rechutes.

Encore plus récente, apparue depuis environ 5 ans, l'immunothérapie, est elle aussi très prometteuse. Le traitement, basé sur la réactivation du système immunitaire du patient, a donné des résultats extrêmement intéressants dans le cadre de tumeurs pour lesquelles nous étions jusqu'à présent démunis. Alain Puisieux, directeur du CRCL (Lyon 1/Inserm/CNRS/CLB), nous livre à ce sujet sa vision personnelle : « la recherche contre le cancer est une course de haie : il faut aller vite, du fait du problème de santé publique posé par ces pathologies. On avance, et les approches de thérapeutiques ciblées et d'immunothérapie nous ont permis de franchir de nouveaux obstacles. Le prochain à franchir consistera à bloquer les capacités d'adaptation des cellules cancéreuses ».

Anne-Claire Léauthier

Explications fournies par Alain Puisieux (CRCL)

Photo : © Vincent Martin
Photo issue de l'exposition Lyon 1 These' s art

« A LYON, LA CONSTRUCTION DE PONTS ENTRE LES ACTEURS DE LA CANCÉROLOGIE PRODUIT UNE PERFORMANCE RARE »

Alain Puisieux est directeur du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (Université Claude Bernard Lyon 1/ Inserm/CNRS/CLB), enseignant à Lyon 1, et directeur de recherche fondamentale au Centre Léon Bérard. Figure référente en matière de cancérologie, il fait état de l'excellence de la recherche lyonnaise dans la lutte contre cette maladie.

Le cancer est l'ennemi numéro 1 de la santé publique, quel est l'état des lieux de la maladie ?

À travers le monde, plus de 10 millions de cancers sont diagnostiqués chaque année, dont 350 000 en France. Même si la mortalité par cancer a diminué au cours des 20 dernières années, elle reste la première cause de décès dans notre pays (160 000 par an) et le nombre de diagnostics de la maladie ne cesse d'augmenter. Nous pouvons voir deux raisons principales à cette augmentation d'incidence : le vieillissement de la population et la détection plus précoce des tumeurs chez les patients grâce au développement des approches de dépistage.
Les cancers les plus fréquents sont ceux du poumon et du côlon-rectum, avec des spécificités selon les sexes : le cancer du sein chez la femme et celui de la prostate chez l'homme.
Alors qu'on considère que seuls 8% des patients atteints de cancer bénéficiaient de guérison au début du 20ème siècle, aujourd'hui, on estime que l'on dispose de thérapeutiques efficaces pour 75% des cancers de l'enfant, 60% des cancers de la femme et 45% des cancers de l'homme. Et souvent, quand la guérison ne peut être assurée, on arrive à faire entrer la maladie dans une phase de chronicité. Reflet direct de ces progrès, un gain global de 1% de survie des patients atteints de cancer est observé chaque année.

Les liens étroits entre hôpitaux et recherche fondamentale créent une véritable émulation entre les équipes

En réponse, qu'offre Lyon en tant que plateforme incontournable nationale et internationale de cancérologie ?

L'enjeu actuel de la prise en charge thérapeutique est d'évoluer vers une médecine personnalisée en caractérisant de façon exhaustive les événements impliqués dans le développement d'un cancer donné chez un patient, afin de choisir l'approche thérapeutique la plus adaptée. Deux approches thérapeutiques nouvelles ont conduit récemment à des progrès très significatifs et sont porteurs d'espoirs très importants pour les années à venir : les thérapeutiques ciblées, qui visent les anomalies causales d'une pathologie cancéreuse donnée, et l'immunothérapie, qui a pour objectif d'activer le système immunitaire contre les cellules cancéreuses.
À Lyon, le travail en réseau et la construction de ponts entre les acteurs de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique en cancérologie, ont permis d'augmenter de façon très significative la production de cette recherche et sa visibilité nationale et internationale. Ceci est démontré par des succès importants obtenus par les équipes lyonnaises dans le cadre d'appels d'offre récents (Sites de Recherche Intégrée en Cancérologie ; Laboratoires d'Excellence, Réseaux Thématiques de Recherche et de Soins…).

Un gain global de 1% de survie des patients de cancer est observé chaque année

Plusieurs structures et facteurs sont impliqués dans cette réussite. Tout d'abord, malgré la difficulté à les mettre en place, nous avons réussi à construire des liens étroits entre hôpitaux et recherche fondamentale, ce qui crée une véritable émulation entre les équipes et génère le continuum indispensable entre recherche fondamentale et appliquée. Les principaux acteurs impliqués sont le CRCL, l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'Inserm, le CNRS et les hôpitaux (Centre Léon Bérard et Hospices Civils de Lyon). Il faut également souligner la présence à Lyon du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), structure de l'OMS, qui bénéficie aussi d'une forte visibilité internationale. Parmi ces acteurs, Lyon 1 a tout particulièrement été active dans la politique de recherche lyonnaise et notamment dans les domaines de la cancérologie, de l'infectiologie et des neurosciences. Aujourd'hui, l'un des défis lyonnais est de faire venir de jeunes chercheurs et médecins dans nos équipes de recherche, pour qu'ils s'imprègnent de cette culture et prennent un jour la relève.

Propos recueillis par
Anne-Claire Léauthier

Photo : © Eric Le Roux

Le Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL)
Structure de recherche labellisée par l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'Inserm, le CNRS, le Centre Léon Bérard (CLB), le CRCL a ouvert ses portes en janvier 2011. Regroupant 21 équipes de recherche (425 personnes), il a pour ambition d'accroître la reconnaissance internationale de la recherche lyonnaise en cancérologie, de faciliter le transfert des connaissances vers la clinique et l'industrie, et de développer l'enseignement et la formation.

« LE VRAI BOULEVERSEMENT AUJOURD'HUI, C'EST LA MÉDECINE PERSONNALISÉE »

Jean-Yves Blay est directeur du Centre Léon Bérard (CLB), enseignant-chercheur à l'Université Claude Bernard Lyon 1 et chercheur au Centre de Recherche de Cancérologie de Lyon (Université Claude Bernard Lyon 1/Inserm/CNRS/CLB). Il nous éclaire sur les progrès réalisés autour de la prise en charge des patients atteints de cancer, sur la formation des générations futures, et sur les grands enjeux autour de cette « maladie du siècle ».

La question du patient est au coeur du traitement du cancer, comment se passe aujourd'hui sa prise en charge ?

Elle évolue rapidement, avec la même importance que l'évolution de la biologie du cancer et de nos connaissances thérapeutiques. Nous connaissons depuis 5 ans un bouleversement remarquable concernant la compréhension biologique intime du cancer et de la rechute.
L'organisation de la prise en charge du patient suit d'abord un modèle historique : le diagnostic de la tumeur est posé par le médecin traitant, qui redirige ensuite vers un spécialiste. Ce qui change aujourd'hui, ce sont les outils de communication. Les méthodes électroniques ont remplacé courriers et téléphone, avec pour conséquence des patients beaucoup plus parties prenantes de leur prise en charge directe. Ils consultent plus vite les centres spécialistes sans attendre d'y être dirigés. Ainsi, le circuit se raccourcit et on constate une accélération, une meilleure qualité, de la prise en charge, ainsi qu'une diminution des erreurs diagnostiques. Une limite vient du nombre et de la charge de travail des médecins. C'est un problème sur lequel nous, universités, devons réfléchir, avec notamment le numérus clausus. Car nous vivons une évolution sociétale majeure dans laquelle les gens travaillent sur des volumes horaires plus légers, ce qui implique qu'il faudra plus de médecins à l'avenir que ce qui a été anticipé.

Aujourd'hui, les patients consultent plus vite les centres spécialistes, ce qui accélère et améliore la prise en charge

La thérapeutique du cancer évolue aussi de manière très importante. La prise en charge se fait en réseau de soin, pour une meilleure homogénéité. Lyon a la particularité à la fois d'être dotée d'un réseau large de chercheurs cliniciens dynamiques, et de bénéficier d'une taille universitaire suffisante pour drainer une population de patients qui permet la

personnalisation du traitement. On affine aujourd'hui le traitement en fonction de l'âge, du terrain, et plus récemment de la biologie moléculaire cancéreuse qui permet d'améliorer la connaissance de la maladie : en connaissant mieux les anomalies moléculaires, on offre des cibles pour traiter. S'y ajoute l'immunologie du cancer qui est depuis 3 ans la révolution majeure. L'état immunologique du patient détermine le pronostic et le traitement. Ces deux phénomènes sont en train de pénétrer peu à peu notre routine de traitement.
Enfin, il y a l'accompagnement d'après traitement. Les spécialistes en oncologie y sont particulièrement attachés. Il concerne les séquelles du traitement, un second cancer ou une rechute, et les séquelles psychosociales. De manière générale, l'accompagnement psychologique est très présent depuis plusieurs années et ce, dès la consultation d'annonce pour le patient.

À Lyon 1, comment est abordé auprès des étudiants, futurs médecins, cet aspect patient ?

Assez clairement, deux aspect de formation en cancérologie son abordés vis-à-vis du patient.
Tout d'abord, des cours sont dédiés au diagnostic et à la prise en charge du patient dans des enseignements dirigés en mettant en scène des situations concrètes. Les techniques de type « jeu de rôle » restent essentielles, très instructives.
L'aspect académique est donc indispensable, mais l'enseignement sur le terrain, notamment en stage externe de la 3ème à la 6ème année, est le point clé. Le contact précoce est souvent impressionnant mais permet de désacraliser, de dédramatiser et d'identifier ses enjeux personnels : oser dire le mot cancer à la consultation, être rassurant pour le patient, lui faire comprendre avec les mots adaptés, en prenant en compte sa psychologie. Le « choc » pour l'étudiant vient de la rencontre avec le patient et de l'extrême diversité des situations cliniques, des niveaux de compréhension des patients, et des stratégies actuellement disponibles.

Le vrai bouleversement vient de l'évolution dans les classifications des maladies qui sont de plus en plus affinées

Quels sont, selon vous, les axes primordiaux pour l'avenir de la lutte contre le cancer ?

Le vrai bouleversement vient de l'évolution, dans les classifications des maladies qui sont de plus en plus affinées. Les traitements sont plus ciblés et beaucoup plus fins, on appelle ça la médecine de précision ou personnalisée. Cette classification nouvelle impose d'abord des liens avec la recherche de transfert qui nous permet de décrypter les maladies encore non décryptées, en lien direct avec le CRCL. Sur Lyon, pour cela, nous avons le LYric (site de recherche intégrée de Lyon) dont Lyon 1 est partenaire, avec un financement de 10 millions d'euros sur 5 ans. Ensuite, sont aussi indispensables les liens avec la recherche fondamentale - on constate que les découvertes du CRCL sont de plus en plus vite exploitées pour la survie du patient - et les liens avec la recherche clinique - elle seule permet de prouver l'utilité des avancées avec le patient. Ces trois axes sont obligatoires car à mon sens, personne ne peut appréhender la complexité des différentes étapes. Le patient est au centre de tout ce dispositif.
Ce qui est intéressant aujourd'hui, c'est que beaucoup de patients se présentent d'eux même pour faire partie d'études de recherche, afin de pouvoir bénéficier des dernières innovations. Ainsi, nous sommes passés il y a 25 ans de 200 patients inclus dans les essais cliniques à 2000 aujourd'hui.

Propos recueillis par
Anne-Claire Léauthier

Photos : © Eric Le Roux

DEVweCAN : AU CŒUR DE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN CANCÉROLOGIE

Créé en 2010 suite à la sélection nationale pour les investissements d'avenir, le LabEx DEVweCAN (Développement cancer et thérapies ciblées - Université Claude Bernard Lyon 1/CNRS/Centre Léon Bérard/Inserm/Hospice Civil de Lyon), doté d'un budget de 12 millions d'euros sur 10 ans, a pour objectif de faire de Lyon une plateforme mondiale de la cancérologie. Laboratoire de pointe, il joue aujourd'hui un rôle majeur dans le développement de la recherche translationnelle pour la lutte contre le cancer. DEVweCAN, évalué à mi-parcours, prouve son excellence en se plaçant comme l'un des meilleurs LabEx français. Patrick Mehlen, son directeur et créateur d'une start-up dédiée au développement de nouveaux médicaments anti-cancéreux, issue des travaux du LabEx, nous parle de cette recherche ancrée dans l'avenir.

Lors de sa création, DEVweCAN a rassemblé les meilleures équipes de recherche du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL), mais aussi, et c'est là sa grande force, des équipes lyonnaises issues d'autres disciplines que la cancérologie. L'objectif ? Travailler sur un axe de recherche extrêmement prometteur : faire le parallèle entre le processus de développement du cancer et de ses métastases, et le processus de développement embryonnaire, qui ont en commun les mêmes mécanismes. Au quotidien, embryologistes et cancérologues comparent leurs méthodes et mettent en commun leur découvertes pour identifier de nouvelles anomalies dans les cellules cancéreuses et de développer des thérapies ciblées très efficaces pour chaque « type » de cancer détecté. En effet, chaque cancer étant unique car composé de cellules hétérogènes, cette recherche est au coeur des solutions thérapeutiques concrètes pour les patients. Et c'est justement là le point central : DEVweCAN excelle dans cette recherche dite translationnelle, maillon indispensable entre la recherche fondamentale et les applications cliniques vers les patients.

Au sein du Labex, embryologistes et cancérologues comparent leurs méthodes et mettent en commun leurs découvertes pour identifier de nouvelles anomalies dans les cellules cancéreuses

Le labex se situe sur le même site géographique que le CRCL, le Centre clinique Léon Bérard (CLB) et à proximité du site Est des Hospices Civils de Lyon. En 2008, Patrick Mehlen, directeur de DEVweCAN, et sa collaboratrice Agnès Bernet, professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, créaient une start-up, née des débuts de cette recherche, spécialisée dans les biotechnologies nommée Netris Pharma, devenue, aujourd'hui, un exemple du transfert de la recherche fondamentale effectuée vers le traitement des patients. En effet, le premier candidat-médicament issu de la recherche et développé par Netris Pharma sera administré aux patients volontaires atteints de cancer dans quelques mois. Agnès Bernet a d'ailleurs reçu le prix national 2015 de « femme entrepreneur de l'année » pour son implication dans la création de Netris Pharma. Cet exemple a permis de créer le département de recherche translationnelle et d'innovation en cancérologie de Lyon, situé sur le site du CLB. Il est un accélérateur d'application de résultats.

DEVweCAN excelle dans la recherche translationnelle, maillon indispensable entre la recherche fondamentale et les applications cliniques vers les patients

Les chercheurs arrivent avec leurs découvertes et le département développe et prouve l'efficacité du médicament. Pour cela, des tests sont effectués sur des plateaux techniques, toujours sur le site.

Ce département participe à la résolution de l'une des plus grandes problématiques de la lutte contre cancer : aller toujours plus vite dans les solutions, pour des traitements qui permettent de stopper à temps la prolifération cancéreuse.
On trouve, parmi les autres missions fondamentales du LabEx, l'enseignement et la formation. DEVweCAN a créé en 2013 un master unique en France, entièrement dédié à l'oncologie qui attire des étudiants lyonnais, étrangers, mais aussi des étudiants en médecine qui font une pause dans leur cursus pour se spécialiser sur cette question. Ce « plus » dans leur parcours fera d'eux des médecins très au fait du travail des chercheurs et de la manière dont les médicaments sont conçus. DEVweCAN se place alors comme l'exemple parfait de réussite du cycle formation-recherche.

Anne-Claire Léauthier

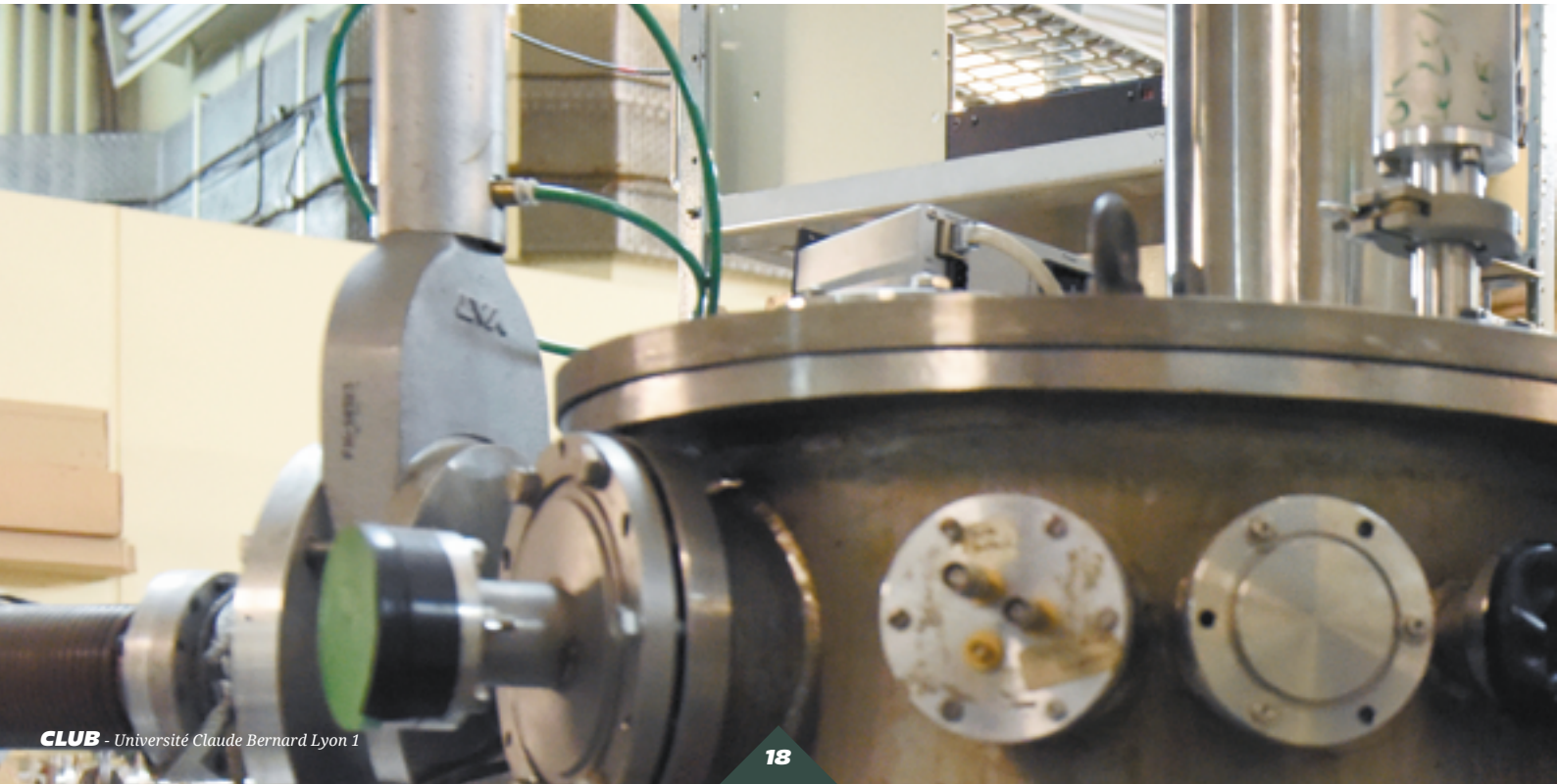
Photo : © Eric Le Roux

8 plateformes sur site
Au service du labex, du CRCL et des équipes de recherche lyonnaises travaillant sur la thématique du cancer, mais aussi ouvertes aux industriels, 8 plateformes techniques sont présentes sur le même site de recherche lyonnais. Elles permettent de vérifier des hypothèses de recherche pour appliquer plus rapidement des résultats. Elles sont aussi des lieux d'échanges entre chercheurs et cliniciens.

EXPLORER
CANCER : CHERCHER POUR SOIGNER

SOIGNER LES TUMEURS GRÂCE AUX IONS CARBONES

Chimiothérapie et radiothérapie conventionnelles, thérapies ciblées et immunothérapie sont autant d'approches pour traiter et soigner le cancer. La carbone thérapie, quant à elle, n'est pas une thérapie de plus, mais un moyen adapté dans certains cas seulement, pour atteindre des zones délicates et spécifiques de traitement. Non appliquée aujourd'hui en France, elle fait déjà ses preuves depuis plusieurs années à l'étranger. Michael Beuve, enseignant-chercheur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, travaille en coopération internationale sur ce sujet, au sein du Labex PRIMES (Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale, Simulation). Il nous explique l'efficacité et le potentiel de cette thérapie.



Une thérapie innovante

Cette nouvelle forme de radiothérapie est très innovante du fait de sa spécificité : les ions carbones s'introduisent dans le corps par un faisceau d'une très grande précision, pour aller détruire les cellules cancéreuses, même les plus résistantes. Contrairement à la radiothérapie classique qui irradie plus largement à côté, en amont et en aval de la tumeur, la carbone thérapie (ou hadronthérapie) permet de cibler plus précisément la tumeur et réduisant très fortement les effets dans les tissus sains autour. C'est pour cette raison, que cette thérapie est souvent adaptée à des zones particulières du corps comme le cerveau. L'objectif est d'optimiser le traitement sur la tumeur pour produire du « contrôle local ». En effet, contrôler la tumeur primaire (locale) permet d'empêcher ensuite la formation de métastases, le plus souvent responsables du décès dans le cancer. La carbone thérapie a aussi prouvé qu'elle pouvait améliorer la survie du patient, ainsi que sa qualité de vie.

L'objectif est d'optimiser le traitement sur la tumeur pour produire du « contrôle local »

Modéliser le corps pour aider la carbone thérapie

Pour optimiser la carbone thérapie, Michael Beuve et ses collègues travaillent sur la modélisation des effets biologiques des ions sur les cellules humaines et les mouvements internes des organes du patient et de sa tumeur, pour pouvoir prévoir (donc contrôler) les effets et la trajectoire exacte de la particule d'ion carbone dans le corps humain. L'enjeu : traiter avec plus de précision et toujours irradier le moins possible en dehors de la tumeur.

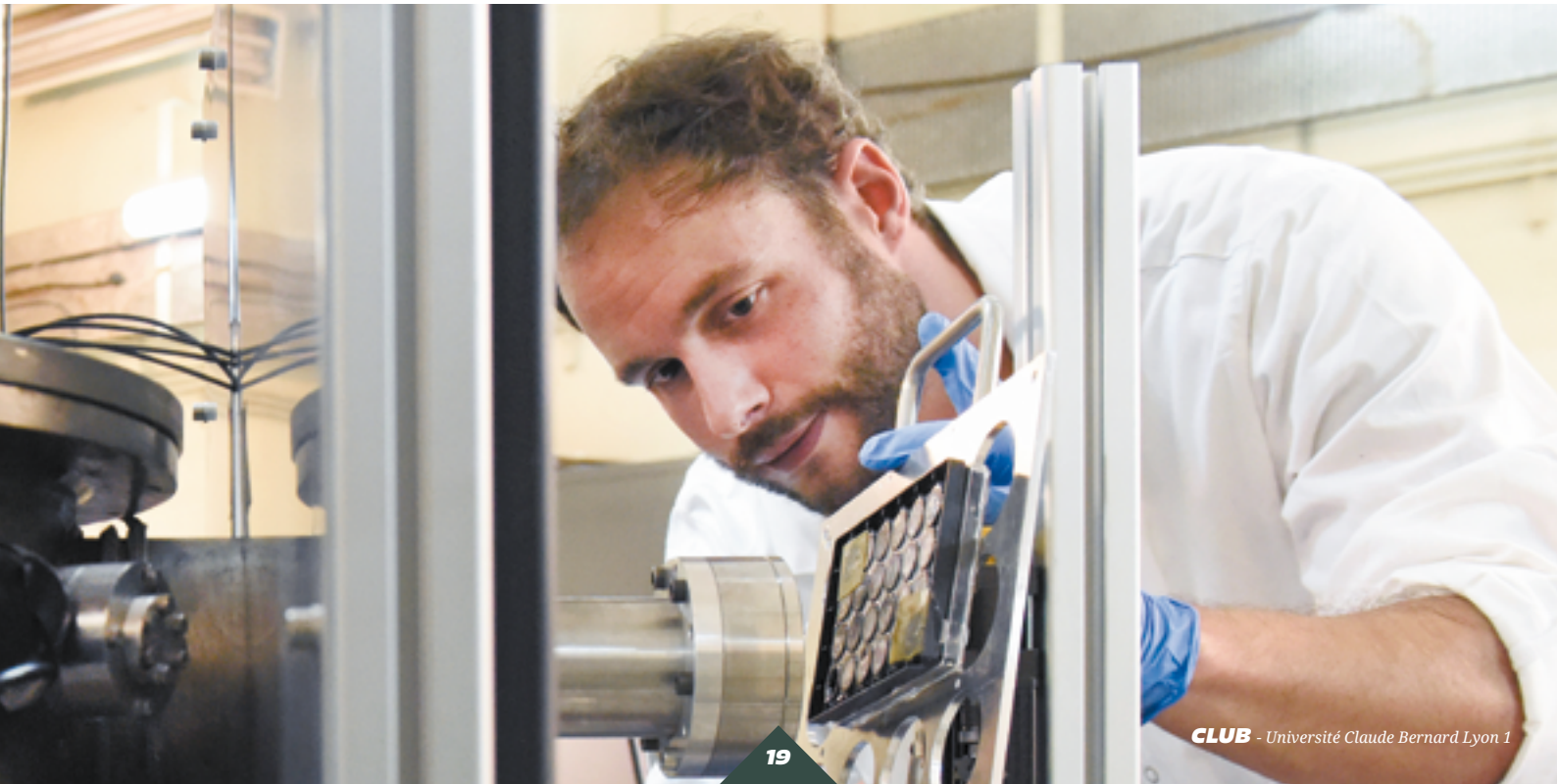
Une recherche interdisciplinaire

La particularité de cette recherche est qu'elle rassemble des chercheurs issus de nombreuses disciplines allant de la physique, aux mathématiques, à la biomécanique, à la biologie, à la médecine, en passant par l'informatique. Une équipe de biologistes intégrera prochainement l'équipe de physiciens. Grâce à cette collaboration interdisciplinaire forte, l'Université Claude Bernard Lyon 1 est en tête de la compétition mondiale en recherche en hadronthérapie.

Anne-Claire Léauthier

Photo : © Eric Le Roux

Le Labex PRIMES
Porté par l'Université de Lyon, le Labex PRIMES a 16 partenaires, dont l'Université Claude Bernard Lyon 1, qui y joue un rôle majeur. Ses deux grands axes de recherches concernent le développement de nouveaux outils d'imagerie pour explorer les tissus vivants et le développement de stratégies de thérapeutique irradiante des cancers qui soient optimisées, contrôlées et sécurisées.



LA CHIP POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER DU PÉRITOINE

Reconnu centre expert international pour le traitement des carcinoses péritonéales et autres tumeurs rares du péritoine, le service de chirurgie générale et digestive du Centre Hospitalier Lyon Sud, dirigé par Olivier Glehen (Université Claude Bernard Lyon 1/ Hospices Civils de Lyon), a développé un traitement novateur pour lutter contre les carcinoses péritonéales (cancer du péritoine) : la Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale (CHIP). Trop longtemps considéré comme un stade terminal, ce cancer ne doit plus être systématiquement envisagé comme tel : aujourd'hui, grâce à cette avancée, certains malades peuvent bénéficier d'une prise en charge curative.

La carcinose péritonéale est un envahissement, par des tumeurs malignes, du péritoine, cette fine membrane qui tapisse la cavité abdominale et l'extérieur des viscères contenus dans l'abdomen. On estime à plus de 6000 par an le nombre de personnes atteintes en France.

Plusieurs centaines de patients ont été traités par cette technique

Un traitement curatif novateur

Ce traitement novateur associe une chirurgie, destinée à supprimer toute la maladie visible, à une Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale (CHIP), dont le but est de détruire la maladie invisible. La CHIP consiste à « baigner » toutes les surfaces des organes et les différentes parois présents dans la cavité abdominale avec un produit de chimiothérapie dilué dans un soluté. Le produit est chauffé pour obtenir une température comprise entre 42°-43°C dans la cavité abdominale (hyperthermie). L'action combinée de la chaleur, et de la chimiothérapie, détruit les cellules tumorales microscopiques résiduelles. Outre la destruction de ces cellules par une action directe, cette technique favorise la pénétration de la chimiothérapie dans les tissus et améliore ainsi son effet en exposant les sites tumoraux à des concentrations élevées de chimiothérapie qu'il serait impossible d'atteindre par voie intraveineuse pour des raisons de toxicité.

L'histoire d'un succès

Le Professeur François-Noël Gilly (Université Claude Bernard Lyon 1/ Hospices Civils de Lyon), assisté par le Docteur Annie Beaujard (Université Claude Bernard Lyon 1/Hospices Civils de Lyon), a réalisé la première CHIP en Europe en novembre 1989. Depuis, plusieurs centaines de patients ont été traités par cette technique, l'équipe du Centre Hospitalier Lyon Sud a réalisé sa 1000ème CHIP en février 2015, et la France est leader international dans la prise en charge des carcinoses péritonéales.

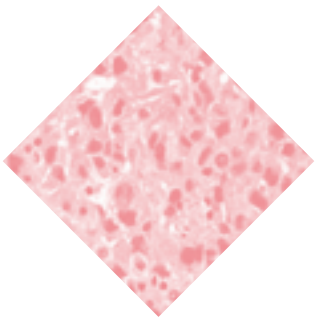
Le Centre Hospitalier Lyon Sud a réalisé sa 1000ème CHIP en février 2015

Anne-Claire Léauthier

Photo : © Eric Le Roux

UN NOUVEAU TYPE DE SARCOME IDENTIFIÉ

Les équipes de Jean-Yves Blay/Christophe Caux, chercheurs au CRCL (Université Claude Bernard Lyon 1/Inserm/CNRS/CLB), et de Franck Tirode/Olivier Delattre à Paris (Institut Curie) viennent de rapporter, en septembre 2015, dans la prestigieuse revue Nature Genetics, un nouveau variant génétique de tumeurs non identifiées à ce jour. Leurs résultats permettent de mieux diagnostiquer ces tumeurs grâce à un biomarqueur validé.



L'étude publiée vise à caractériser des tumeurs malignes suspectées d'appartenir au groupe des sarcomes mais restées jusqu'à présent inclassables. Les sarcomes sont des tumeurs rares (moins de 1 % de tous les nouveaux cas de cancer), qui affectent des personnes de tous âges, même si on les observe le plus souvent chez des enfants et jeunes adultes. Selon Jean-Yves Blay, codirecteur de cette étude, « notre priorité est d'affiner les classifications des tumeurs utilisées en pratique clinique afin d'offrir aux patients l'option thérapeutique la plus adaptée. C'est particulièrement important dans le domaine des sarcomes, où nous sommes régulièrement confrontés au problème de tumeurs très indifférenciées dont le classement est difficile ».

Un même objectif, deux stratégies

Cette étude, par des investigations moléculaires, a mis en évidence des altérations du gène *SMARCA4* codant une des sous-unités des complexes *BAF* : ces complexes participent à la régulation de la structure de la chromatine (formée de l'assemblage de l'ADN avec des protéines appelées les nucléosomes assurant le compactage de l'ADN dans le noyau des cellules). Pour obtenir ces résultats, deux approches complémentaires et indépendantes ont été menées. Les chercheurs lyonnais et parisiens ont ensuite mis en commun leurs résultats.

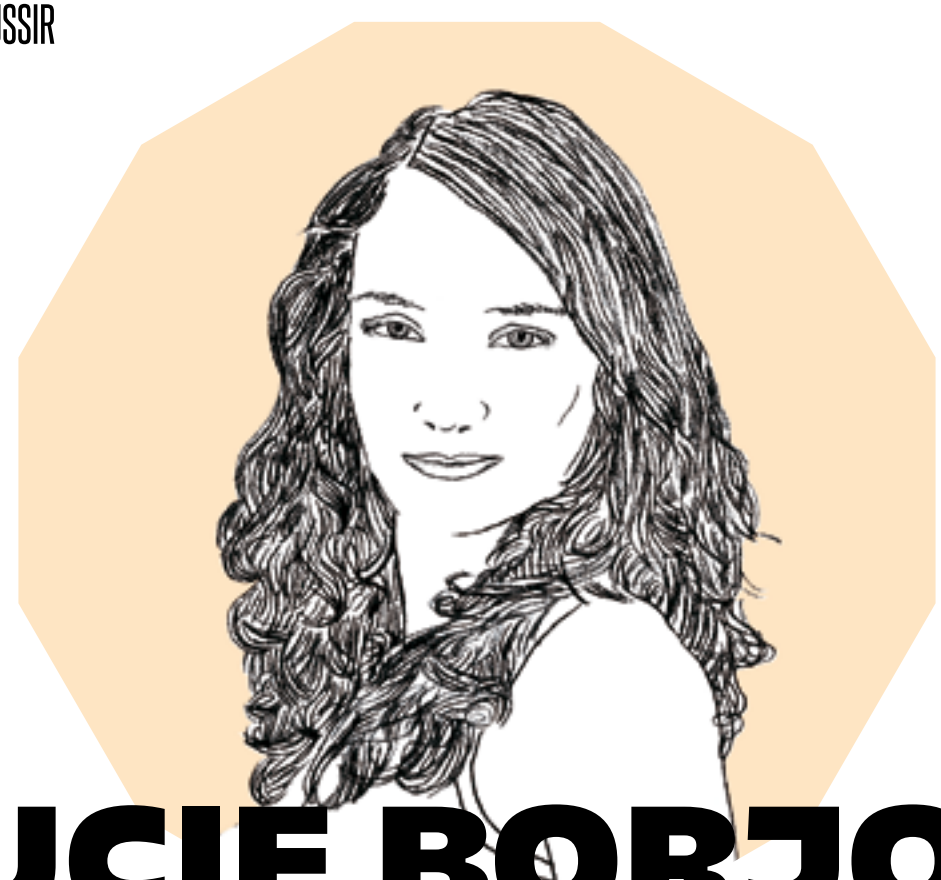
Une nouvelle entité tumorale

Cette étude a permis d'identifier au final 19 échantillons tumoraux comportant tous une inactivation du gène *SMARCA4*. Les chercheurs ont observé que, de façon troublante, ces tumeurs présentaient des caractéristiques cliniques et pathologiques similaires, produisant de larges masses tumorales comprimant les voies respiratoires et progressant très rapidement, le plus souvent chez des hommes jeunes et consommateurs de tabac. Par ailleurs, ces tumeurs étaient toutes, vues au microscope, très proches des tumeurs rhabdoïdes, une forme de cancer pédiatrique de très mauvais pronostic. Suspectant ainsi un lien de leur variant tumoral avec les tumeurs rhabdoïdes, les chercheurs ont alors comparé les profils d'expression de toutes leurs tumeurs avec de nombreux autres types tumoraux, confirmant non seulement l'exceptionnelle homogénéité de ces tumeurs entre elles mais surtout la parenté de leur signature avec les tumeurs rhabdoïdes. Forts de ces résultats, les scientifiques ont ainsi pu affirmer que leur cohorte correspondait à une nouvelle entité homogène qu'ils ont baptisée « sarcome thoracique *SMARCA4*-déficient ».

Mieux diagnostiquer pour accélérer la prise en charge

Les chercheurs soulignent que ces tumeurs sont très agressives et résistent aux modalités actuelles de traitements. Si cette publication n'apporte pas, dans l'immédiat, de proposition thérapeutique pour les patients affectés, elle démontre en revanche que ces tumeurs sont facilement reconnaissables dans la pratique clinique puisque des nouveaux cas « prospectifs » ont pu être identifiés pendant l'étude permettant ainsi d'accélérer la prise en charge des patients. Ce travail s'inscrit pleinement dans la conception actuelle de l'oncologie et de la « thérapie personnalisée », dans laquelle établir un diagnostic précis est un préalable indispensable au succès de la médecine de précision.

Jean-Yves Blay/Christophe Caux
Source : communication CNRS



LUCIE BORJON

DIPLÔMÉE LYON 1

Date et lieu de naissance
31 mai 1987 à Tassin-La Demi-Lune

Métier rêvé
Avant, kinésithérapeute. Maintenant, le mien !

Etudes
Après un bac S, j'ai commencé mes études en faculté de médecine à Lyon 1, puis je me suis dirigée en faculté de biologie pour valider à bac + 3 une licence spécialisée en microbiologie. Toujours à Lyon 1, j'ai ensuite obtenu un master « Phytoressources », une spécialisation axée sur le végétal et sa valorisation dans des domaines tels que l'agroalimentaire, la cosmétique ou encore les biotechnologies. Souhaitant valoriser une double compétence en fin de parcours, j'ai, suite à mon stage de fin d'études, réalisé en un an, un master spécialisé « management de la technologie et de l'innovation » à l'EM Lyon.
À Lyon 1, j'étais très investie dans la vie associative sportive, j'ai été présidente de la section basket et membre étudiant du comité directeur de la Fédération Française du Sport Universitaire(FFSU).

Premiers postes
Chef de produit Marketing Stratégique Junior chez Urgo Médical, en 2012, puis Responsable Développement et Innovation chez Natura Mundi, en 2013.

Poste actuel
Depuis fin 2013, je suis Responsable du Pôle Recherche et Innovation chez Nutrisens, société de 250 salariés, spécialisée dans la conception, la production et la commercialisation de produits répondants à des besoins nutritionnels spécifiques tout au long de la vie. Nutrisens commercialise à ce jour 6 gammes de produits, que ce soit en nutrition médicale (dénutrition, dysphagie…), pour des régimes spécifiques (sans sel, sans allergènes…), ou une approche bien être (minceur, sport). Notre ambition : allier efficacité et qualité gustative de nos produits.

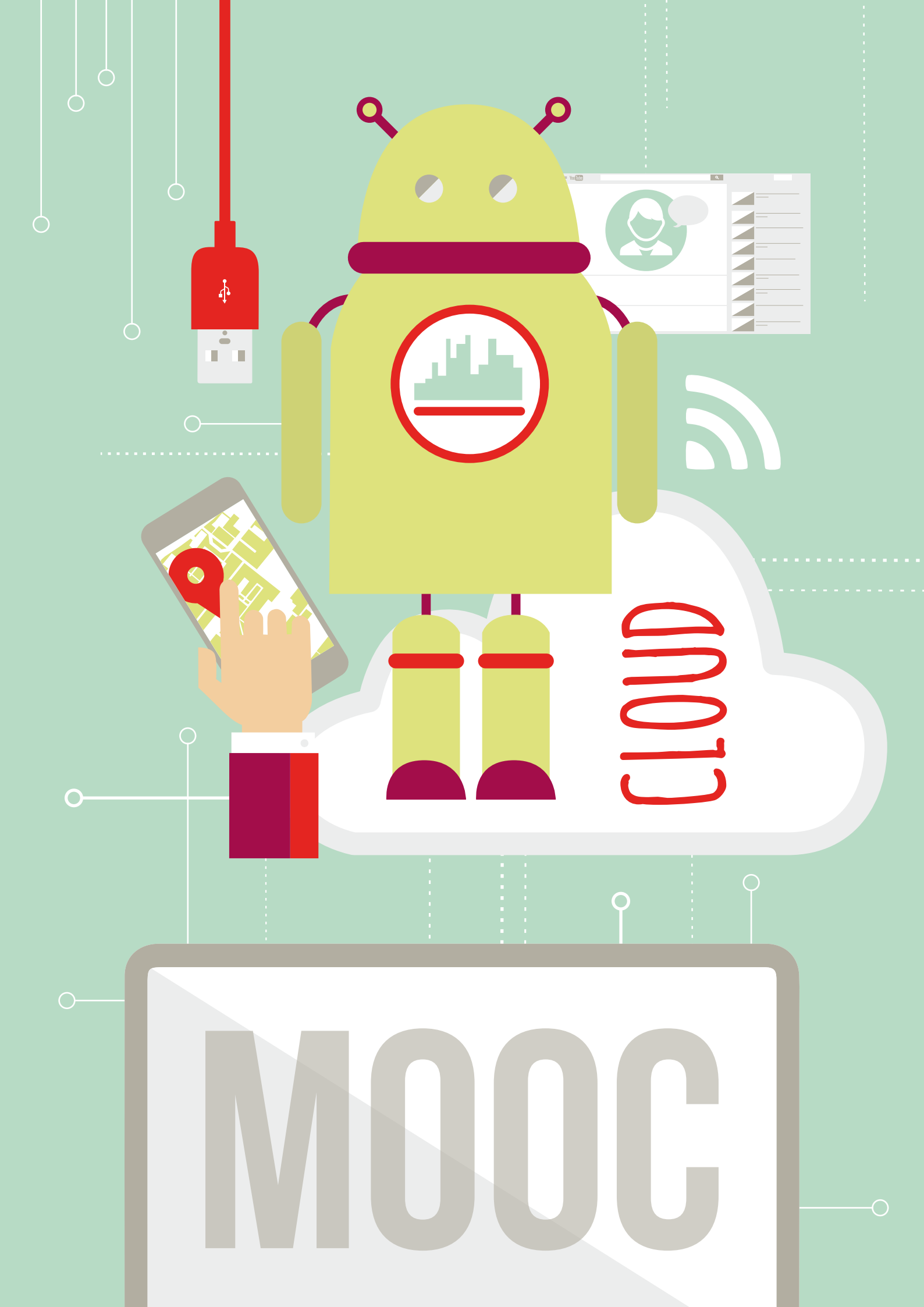
Missions
Décliner les axes stratégiques de l'entreprise, impulser et animer de nouveaux projets en lien avec les différents services de l'entreprise pour répondre, à travers de nouveaux produits ou services, aux besoins des consommateurs.
Être en lien permanent et rechercher des partenaires scientifiques en France et à l'international.
Animer la pépinière Nutrisens.

Hobbies
Je joue au basket et suis une passionnée de montagne. Je fais beaucoup de randonnées, du trail et du ski. J'ai aussi un réel plaisir à voyager et je ne peux pas m'empêcher de regarder ce qui se fait à l'étranger concernant mon métier !

Apport de l'Université dans la vie pro
Aujourd'hui, ma double compétence est un réel atout dans mon métier. Mon cursus universitaire m'a structuré l'esprit et donné des méthodes. C'est aussi un socle fort qui me permet de discuter avec des scientifiques de différents horizons.

Propos recueillis par
Anne-Claire Léauthier

Illustration : © Adèle Bailly


CLOUD
MOOC

PÉDAGOGIE INNOVANTE : TROIS MOOC LYON 1 DANS LA LUMIÈRE

Les MOOC (Massive Open Online Courses) sont des cours gratuits, en ligne, ouverts à tous. Induisant la liberté de s'instruire, ils sont chers à la dynamique universitaire. L'intérêt est de pouvoir apprendre à son rythme, chez soi et d'utiliser très directement les notions apprises. Avec plus de dix projets de MOOC (chimie des polymères, imagerie médicale, nucléaire, coaching sportif…), l'Université s'implique fortement dans ces nouvelles formes d'apprentissage et augmente chaque jour son expertise dans le domaine de la pédagogie numérique. Focus sur trois d'entre eux.

Développer ses compétences autour des applications pour mobiles

Avec un marché estimé autour de 35 milliards de dollars, le secteur des applications mobiles est l'une des industries qui se développe le plus rapidement en Europe. Ce secteur souffre pourtant d'une pénurie de professionnels dotés des compétences de haut niveau, notamment en développement et design. Il est donc indispensable pour les professionnels du secteur d'avoir une expertise technique de haut niveau, une connaissance des programmes de développement à jour, ainsi que des compétences en commercialisation et marketing pour s'adapter aux besoins de leurs clients, couplées avec des compétences en design pour rendre les applications attractives et simples d'utilisation. Prévu pour septembre 2016, le MOOC Conception et Valorisation Applications Mobiles, réalisé par Lyon 1 en partenariat avec le projet européen VET4APPS, vise à leur offrir une formation professionnelle centrée sur les compétences en commercialisation et le design.
Charge de travail : 2 heures par semaine pendant 6 semaines.

Migrer son système vers l'offre « Cloud »

Utilisant internet, le « cloud computing » (informatique en nuage) est une infrastructure qui gère, grâce à des serveurs informatiques distants, la puissance de calcul et le stockage de données.
L'adoption du Cloud Computing figure dans les enjeux clés de l'Europe numérique. Entreprises et administrations publiques peuvent profiter significativement de la migration vers des offres Cloud pour rationaliser l'exploitation de leur système d'information et développer de nouveaux *e-services* pour le public. Ces migrations n'imposent pas seulement des compétences technologiques mais le développement de compétences plus globales sur l'éco-système Cloud allant des technologies, aux méthodes de migration, en passant par la maîtrise des modèles économiques et la gestion des risques. Prévu également pour septembre 2016, le MOOC CLOUD, réalisé par Lyon 1 en partenariat avec le projet européen NEBULA, propose un programme d'enseignement répondant à ces besoins pour améliorer l'employabilité et assurer la montée en compétences dans ces domaines.
Charge de travail : 2 heures par semaine pendant 7 semaines.

Apprendre les bases de l'intelligence artificielle

En place depuis octobre 2014, le MOOC IDEAL (Implementation of developmental Learning) enseigne les bases en sciences cognitives et en programmation pour concevoir des robots et agents virtuels capables d'apprendre de manière autonome par interaction avec leur environnement (apprentissage développemental : « comme un enfant qui vient de naitre »). Il contribue à diffuser les résultats de recherche du laboratoire LIRIS en Intelligence Artificielle Développementale (IAD) dans les milieux scientifiques et s'adresse également aux informaticiens (particuliers et entreprises) qui cherchent à réaliser des agents et robots développementaux.
Ce MOOC, dispensé en anglais, est actuellement disponible. Les participants peuvent s'inscrire, accéder aux matériaux pédagogiques à leur rythme et interagir entre eux.
Charge de travail : 2 heures par semaine pendant 6 semaines.

mooc.univ-lyon1.fr : accès à tous les MOOC Lyon 1 et inscriptions

icap.univ-lyon1.fr : service Innovation Conception et Accompagnement pour la Pédagogie (ICAP), concepteur des MOOC Lyon 1

www.nebula-project.eu : MOOC Cloud
www.vet4apps.eu : MOOC Applis mobiles (CAPS)
liris.cnrs.fr/ideal/mooc : MOOC IDEAL

A. Corny / O. Georgeon / P. Ghodous / C. Yahiaoui

Illustration : © Adèle BAILLY

QUAND LES CHERCHEURS DÉCOUVRENT LA PLUS ANCIENNE PLANTE À FLEUR AQUATIQUE D'EAU DOUCE

Une équipe internationale dirigée par Bernard Gomez, chercheur au Laboratoire de Géologie de Lyon-Terre, Planètes, Environnement (Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Ecole Normale Supérieure de Lyon), vient de montrer dans un article paru en septembre 2015 dans la revue PNAS, qu'un fossile récolté et connu dans les Pyrénées depuis plus de 100 ans n'était rien d'autre que la toute première plante à fleur d'eau douce.

Quand commencèrent à se diversifier les premières plantes à fleurs (Angiospermes) et où vécurent-elles ?

Certaines phylogénies des plantes à fleurs placent les nénuphars (Nymphaeales) comme les Angiospermes aquatiques les plus basales. Cependant, les Nymphaeales n'apparaissent pas dans le registre fossile avant 115 millions d'années. Cette nouvelle étude révèle que les Angiospermes colonisaient déjà les milieux aquatiques d'eau douce il y a 130 millions d'années. C'est en étudiant une plante fossile à la morphologie atypique, *« Montsechia vidalii (Zeiller) Teixeira »*, qui vivait en Espagne il y a environ 130 millions d'années, que l'équipe a pu montrer que *Montsechia* est la plus ancienne Angiosperme connue.

Montsechia, une plante aquatique d'eau douce

Montsechia est un fossile de plante localement abondant, trouvé dans des roches calcaires d'âge Barrémien (130 millions d'années), représentant des sédiments d'anciens lacs d'eau douce, dans deux localités bien connues, *El Montsec* dans les Pyrénées et *Las Hoyas* dans la Chaine Ibérique, Espagne. L'âge très ancien de *Montsechia* a été déterminé par une analyse biostratigraphique et démontre qu'elle est l'une des toutes premières plantes à fleurs connues.
Montsechia était une Angiosperme aquatique ayant un carpelle, une enveloppe protectrice fermée et d'origine foliaire, vivant et se reproduisant sous la surface de l'eau pareillement à une autre plante aquatique bien connue, *Ceratophyllum*. Elle présente des axes flexibles, une cuticule fine, et de rares appareils stomatiques. Le fruit a un pore près de l'apex à travers lequel le tube pollinique peut entrer. Montsechia est plus ancienne ou contemporaine de la plante aquatique *Archaefructus* de Chine. Ceci indique que les plantes aquatiques étaient localement communes à une étape très précoce de l'évolution des Angiospermes et que les habitats aquatiques peuvent avoir joué un rôle majeur dans la diversification de certaines lignées des premières Angiospermes.

Cette étude ouvre de nouvelles questions sur le rôle des plantes à fleurs aquatiques dans la domination du monde par cette végétation

Les fossiles bousculent la phylogénie des Angiospermes

La morphologie et l'anatomie de *Montsechia*, incluant plusieurs traits reproducteurs, suggèrent que *Montsechia* est groupe frère de *Ceratophyllum*. De plus, son âge très ancien soulève des questions sur la divergence très précoce du clade de *Ceratophyllum* par rapport à sa position basale comme groupe frère des eudicotylédones (groupe de plantes le plus commun aujourd'hui ayant des fleurs voyantes) dans beaucoup d'analyses cladistiques récentes.
Cette étude ouvre de nouvelles questions sur l'ancienneté et le rôle des plantes à fleurs aquatiques dans la diversité des premières Angiospermes et la domination du monde par cette végétation.

Bernard Gomez
Photo : © Bernard Gomez

L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

> Vous **accompagne** vers la réussite
> **Créé** avec vous la plus-value technologique de demain
> **Partage** ses savoirs avec tous

ACCOMPAGNER
CRÉER
PARTAGER

MADE IN LYON 1

www.univ-lyon1.fr

www.facebook.com/UnivLyon1

https://twitter.com/UnivLyon1