



UMR7276

**BIOLOGIE**

# CRIBL

## CONTRÔLE DE LA RÉPONSE IMMUNE B ET DES LYMPHOPROLIFÉRATIONS

**S'enrichissant de coopérations nationales et internationales, l'équipe poursuit des objectifs :**

- fondamentaux : régulation de la production des anticorps / remodelage génétique associé à la différenciation et la maturation des cellules immunitaires (lymphocyte B) / biologie de la lymphomogenèse / physiologie du lymphocyte B normal...
- appliqués à des questions de médecine expérimentale : réalisation de modèles d'étude des pathologies de l'immunité ou onco-hématologiques / participation à la recherche clinique / participation au Centre national de références sur les amyloses et les pathologies par dépôt d'immunoglobulines / nouveaux outils diagnostiques pour les lymphomes ;
- finalisés : amélioration du diagnostic ou du traitement des hémopathies et syndromes dysimmunitaires / développements de cytométrie en flux.

Ces déclinaisons variées d'une thématique centrée sur le lymphocyte B s'inter-fécondent. L'étude des mécanismes pathologiques et des applications thérapeutiques constituent à la fois la valorisation de la recherche fondamentale et parfois son guide. L'implantation sur le pôle médical favorise les interactions et les complémentarités entre les travaux cliniques et fondamentaux. Un point fort est aussi la complémentarité des approches immunologiques et hématologiques respectivement menées par les 3 équipes thématiques constituant l'unité.

Façade du bâtiment où est situé le laboratoire CRIBL © CRIBL



## THÈMES DE RECHERCHE

### MECANISMES DE LA LYMPHOMAGENESE

L'équipe s'intéresse tout particulièrement aux différents aspects de la cytométrie en flux et de la biologie moléculaire appliquée aux hémopathies malignes, avec en arrière-plan une recherche appliquée à la leucémie lymphoïde chronique, aux leucémies aiguës du sujet âgé et aux myélodysplasies.

Les lymphomes ciblés sont les lymphomes B indolents dérivés du lymphocyte B mémoire et/ou de la zone marginale, les lymphomes B diffus à grandes cellules et les lymphomes associés au virus d'Epstein-Barr (EBV). Les questions posées sont celles de la différenciation plasmocytaire, de l'activation NF-kappa B, du rôle de c-Myc et des mécanismes de régulation de la prolifération cellulaire et de l'inhibition de l'apoptose.

### ARCHITECTURE DU NOYAU ET ONCOGENES

L'équipe se concentre sur la recherche fondamentale et la recherche de pointe sur la génétique de la cellule B. Elle étudie la régulation et la dérégulation de l'expression des gènes des immunoglobulines et le remodelage de l'ADN avec des modèles murins uniques ainsi que des outils de biologie moléculaire innovants à haut débit.

Plus récemment, l'équipe s'est intéressée à l'organisation du génome et à l'architecture nucléaire et revisite, à cette échelle et en intégrant les composants structuraux du noyau et de ses compartiments, la régulation des gènes des immunoglobulines et des loci d'oncogènes dans les cellules de la lignée B.

### PLASMOCYTE ET CANCEROGENESE

Les travaux de l'équipe sont axés principalement sur les cellules plasmocytaires (cellules sécrétrices d'anticorps) normales et cancéreuses ainsi que sur la régulation de l'expression des immunoglobulines (anticorps) dans ces cellules et la toxicité de certaines immunoglobulines en particulier lors de proliférations plasmocytaires (maladies de dépôts d'immunoglobulines).

Ces études s'appuient sur des modèles murins transgéniques produisant des immunoglobulines anormales (pathogènes et/ou tronquées) et autres modifications géniques de façon constitutives ou inductibles ainsi que sur des techniques de pointe en biologie cellulaire et en biologie moléculaire (séquençage haut-débit, oligos antisens (ASO), modification ciblée du génome avec le système CRISPR-Cas9).

CRIBL  
Centre de Biologie et de Recherche en Santé - CBRS  
2 rue du Pr Bernard Descottes  
87025 Limoges Cedex  
<https://www.unilim.fr/cribl/>

**Directeur : Éric PINAUD**

[eric.pinaud@unilim.fr](mailto:eric.pinaud@unilim.fr)

**Directrices adjointes :**

**Nathalie FAUMONT & Fatouma TOURE**

## MOYENS EXPÉRIMENTAUX

- Expertises du laboratoire : Ingénierie du génome et transgénése (Crispr-Cas9, ES), Immunologie et génétique moléculaire par approches à haut débit (3C et 4C-seq, LAM-HTGTS, Répertoires Ig), outils d'analyse bio-informatique (CSReport, DeMinEr), Imagerie de la réponse immunitaire normale et pathologique (cytométrie en flux et microscopie de fluorescence multiparamétriques), ingénierie des protéines de l'immunité (production et purification de protéines), développement de stratégies antisens (oligonucléotides, saut d'exon : "exonSkipper 1.0"), approches de radio-immunothérapies (dont imagerie du petit animal par SPECT couplé à un scanner).
- Expertises de la plateforme technologique BISCEM (Université de Limoges, CHU de Limoges, CNRS UAR2015, Inserm US42) : pôle animaleries, pôle analyses moléculaires (Acides Nucléiques, Spectrométrie de Masse, RMN), pôle analyses cellulaires et tissulaires (Microscopie Photonique et Cytométrie en Flux portées par deux ingénieures de CRIBL, Histologie). <https://www.unilim.fr/biscem/>

## FORMATIONS

Master mention Biologie-Santé, parcours oncologie moléculaire et biothérapies

## COLLABORATIONS

Nationales : UMR INSERM 1277 CNRS 9020 CANTHER / UMR INSERM 1236 MICMAC / Etablissement Français du Sang – Bretagne / INSERM UMRS 1160 / UMR CNRS 8076 – BioCIS / Laboratoire d'Hématologie – CHU de Lille / CIC INSERM 1435 / UMR INSERM 1092 RESINFIT / CAPTuR INSERM 1308 / BCD / UMR CNRS 7104 INSERM 964 – IGBMC / Inserm U1212 CNRS UMR 5320 – ARNA / Laboratoire INFINITY / ENS de Lyon / UMR CNRS 9002 – IGH / UMR CNRS 9004 – IRIM / SILAB / Institut Roche / INSERM U918 / UMR 5089 – IPBS / INSERM UMR 1222 / Institut Necker Enfants Malades – INSERM U1151 CNRS UMS 8253 / Laboratoire NF-κB, Différenciation et Cancer – EA 7324 / INTEGRARE – UMR 951 / UMR U1090 TAGC / LNC UMR 1231 / INSERM UMR 1176 / CNRS UMR 8256 / UMR CNRS 7266 – LIENSs Internationales : Frederick W. Alt – Department of Genetics Harvard Medical School / Patricia Gearhart & Robert Maul – Department of Genetics NIH / Pedro P. Rocha – Genome Structure and Regulation NIH / Lebanese University – Cofunding thesis / Rushad Pavri – Research Institute of Molecular Pathology Vienna BioCenter / Wolfgang Hammerschmidt & Ursula Zimmer-Strobl – Research Group B Cell Development and Activation Helmholtz Zentrum / Michael Ehrmann – Zentrum für Medizinische Biotechnologie University of Duisburg-Essen / Nelson Leung & Samih Nasr – Mayo Clinic / Jane Skok – NYU Langone Medical Center / Uttiya Basu – Albert Einstein College of Medicine / Jonathan Wall – Amyloidosis and Cancer Theranostics Program Graduate School of Medicine University of Tennessee / Attralus

## CHIFFRES CLÉS

30

chercheur.e.s

13

doctorant.e.s

12

ingénieur.e.s, technicien.ne.s  
et administratifs

