

IUCT

# ONCOPOLE

INFO

VACCIN  
INDIVIDUALISÉ  
CONTRE  
LE CANCER

Une première  
en Europe

Nos laboratoires  
à la loupe

Frédéric Chibon,  
à la tête d'Oncosarc

# VACCIN INDIVIDUALISÉ : UNE PREMIÈRE EN EUROPE



Le Pr Jean-Pierre Delord,  
médecin investigateur.

Avancée majeure dans la médecine personnalisée contre les cancers, la recherche sur le vaccin individualisé vient de franchir un nouveau cap. En janvier, un patient atteint d'un cancer ORL a pu bénéficier du vaccin TG4050 dans le cadre d'un essai de phase I mené à l'IUCT-Oncopole. Une première en Europe.

**G**énérer un vaccin dont le profil correspond précisément aux caractéristiques de chaque tumeur pour empêcher les récurrences : c'est en substance le principe du vaccin individualisé TG4050 dont le premier patient français a pu bénéficier le 15 janvier à l'IUCT-Oncopole. Une thérapie innovante qui, après des résultats concluants en préclinique, a ouvert sur un premier essai de phase I, conduit à l'IUCT - Oncopole par le Pr Jean-Pierre Delord, en collaboration avec le Pr Christophe Le Tourneau (Institut Curie à Paris). Il concerne les patients nouvellement diagnostiqués d'un cancer ORL non induit par le papillomavirus humain, localement avancé et ayant au préalable été traité par chirurgie. « 20 patients sont actuellement inclus dans cet essai, dont un chez qui le vaccin a été administré, le seul en Europe, explique le Pr Jean-Pierre Delord, directeur général de l'Institut Claudius

Regaud, à la tête de l'IUCT-Oncopole. Plusieurs stratégies font encore l'objet d'investigations cliniques pour prévenir les récurrences de cancers ORL non viro-induits. L'approche du TG4050 est originale et s'appuie sur un processus de conception - fabrication très innovant. Il vient d'être démontré qu'il est possible de mettre à disposition une immunothérapie individualisée en trois mois. Avec le Pr Maha Ayyoub, immunologiste, et l'unité de recherche clinique, nous observons avec attention le déroulement de l'essai et espérons prouver le déclenchement d'une réponse immunitaire. »

## Synergie de compétences et de technologie

Conçue par la biotech française Transgene, l'immunothérapie TG4050 demande à l'investigateur clinique un certain nombre d'expertises et de technologies de pointe sur site que jusqu'à présent seuls deux établissements

en France peuvent mobiliser. Soit une expertise chirurgicale pour les indications complexes et la reconstruction en cancérologie ORL, une plateforme de prélèvements des cellules cancéreuses et cellules normales, une unité de recherche clinique pour l'inclusion, le suivi, la protection des patients selon le réglementaire, prélèvement par cytophérése, et une plateforme d'immunomonitorage. Côté biotech, générer un vaccin sur mesure nécessite une analyse génomique de la tumeur : trois milliards de données des cellules cancéreuses passées au crible puis comparées aux trois milliards de données d'une cellule saine. L'objectif est d'identifier grâce à l'intelligence artificielle les anomalies, les mutations responsables de la présence de certains néo-antigènes sur les cellules tumorales. Pour chaque patient, une trentaine de mutations sont sélectionnées grâce à l'utilisation de supercalculateurs et seront ciblées par le vaccin. En trois mois, temps durant lequel le patient est traité (chirurgie, séances de radiothérapie...), son vaccin, programmé pour stimuler et diriger son système immunitaire contre les cellules cancéreuses, est fabriqué, prêt à être administré. Une prouesse. Depuis février, l'essai se poursuit avec le suivi clinique et les travaux d'immunomonitorage. D'ici la fin de l'année, de nouveaux patients sont attendus pour à leur tour recevoir les premières injections du vaccin TG4050.

## #ILS EN ONT PARLÉ

Journal de TF1... Les Echos...  
RTL ...France Info... La Dépêche du midi... France 3 Occitanie...



ONCOPÉDIATRIE

## LA RADIORÉSISTANCE PASSÉE AU CRIBLE

**Coup de cœur du prix Unicancer puis lauréat de l'INCa**

Les tumeurs cérébrales sont le cancer le plus fréquent chez les enfants et les adolescents. Parmi eux, l'épendymome est le deuxième cancer du cerveau le plus fréquemment traité en intention curative. La chimiothérapie faisant toujours l'objet d'évaluations cliniques, la chirurgie associée à la radiothérapie est le plus souvent indiquée mais avec encore 50 % de rechutes. Les progrès en imagerie, biologie moléculaire et balistique de radiothérapie conduisent au projet Ependymomics, porté par le Pr Anne Laprie, radiothérapeute spécialisée en oncopédiatrie. L'objectif est d'analyser la radiorésistance. « Nous allons combiner l'approche multi-omique (IRM, dosimétrie, et biologie moléculaire) et la puissance de calcul de l'intelligence artificielle pour analyser les données de tous les enfants et adolescents traités en France depuis 2000 pour un épendymome », explique le Pr Anne Laprie. Nous espérons mettre en évidence une signature radiogénomique prédictive pour augmenter les chances de guérison. » Dans le cadre des appels à projets INCa-DGOS 2020, Ependymomics fait partie des 17 programmes de recherche translationnelle en cancérologie (PRT-K) sélectionnés en France avec un financement de 653 000 euros à la clé. Il a remporté un appel à projet de la Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent (SFCE) à hauteur de 60 000 euros. En novembre dernier, il a reçu le Coup de cœur du Prix de l'Innovation, décerné lors de la convention UNICANCER, qui rassemble les CLCC.



CENTRE DE RECHERCHES EN CANCÉROLOGIE DE TOULOUSE

## LE CRCT 2021-2026 LABELLISÉ PAR LES TUTELLES

**Le CRCT a passé sans encombre son évaluation quinquennale par le Haut comité à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres).**

Pour son mandat 2021-26, le centre a présenté un projet resserré de 21 à 18 équipes autour d'axes de recherche renforcés. Il obtient, en plus du renouvellement de sa labellisation Inserm - Université Toulouse III-Paul Sabatier, la reconnaissance-labellisation CNRS de la totalité des équipes\*. Le CRCT devient pour la première fois une Unité mixte de recherche Inserm-CNRS-Université. « En reconduisant nos axes scientifiques et programmes transversaux, en nous appuyant sur les collaborations solides développées avec les cliniciens, nous avons à cœur d'entretenir la dynamique de l'Oncopole » affirme le Pr Gilles Favre, directeur du CRCT. « Un projet lisible contribue à son attractivité, poursuit-il. Pour les années à venir, nous souhaitons attirer les talents français et internationaux, dans le domaine de la biologie bien sûr mais aussi dans celui des sciences exactes (mathématiques, physique), et des sciences de l'ingénierie. » Le CRCT compte 400 professionnels dont 160 chercheurs.

\*17 + 1 émergente

#BREF

## Handicap et cancer

En collaboration avec l'Association ASEI (Agir, Soigner, Eduquer, Insérer), l'IUCT-Oncopole lance le dispositif pilote « Handicap et cancer, coopérons-nous ». L'objectif est d'améliorer la prise en charge des personnes en situation de déficience intellectuelle atteintes d'un cancer : mise en place d'un parcours dédié, élaboration d'outils de communication alternative adaptée/supports d'accompagnement, et formation croisée des équipes d'oncologie et du médico-social.

Porté par l'Institut national du cancer (INCa), « Handicap et cancer » a vocation à se déployer en Occitanie, puis en France.

Les taux d'incidence et de mortalité liés aux cancers chez les personnes en situation de déficience intellectuelle sont identiques à ceux de la population générale.

[www.handicapetcancer.fr](http://www.handicapetcancer.fr)



#LE CHIFFRE

# 782

publications

scientifiques au total pour l'Oncopole en 2020, soit 25 % de plus qu'en 2019.

# NOS LABOS À LA LOUPE

Biologie moléculaire, génomique, immunologie.... Nos laboratoires sont des maillons indispensables pour faire de la médecine personnalisée en cancérologie. Avec leurs disciplines et spécialités, tous œuvrent pour le soin et la recherche. Coup de projecteur.



## Le laboratoire de biologie médicale oncologique

**Responsable :** Pr Gilles Favre

**Activité :** réaliser les analyses des échantillons biologiques nécessaires pour caractériser une maladie et son évolution, évaluer la situation d'un patient, « décoder » les mécanismes à l'œuvre au niveau cellulaire, moléculaire, génétique.

**Spécialités :** biologie de réponse rapide, biologie prospective, immunologie, pharmacologie, oncogénétique.

**Support à la recherche clinique :** pour répondre à la montée en puissance des essais cliniques à l'IUCT-Oncopole, le laboratoire s'est doté d'une gestion des prélèvements dédiée et d'une plateforme d'immunomonitorage (comment le système immunitaire répond à un traitement innovant) indispensable en immunothérapie.

**Recherche translationnelle :** apporter un soutien aux études translationnelles avec la plateforme Nanostring, participer aux projets nationaux (PADA1, YODA) et mener des projets originaux avec le CRCT pour développer les biopsies liquides et de nouveaux marqueurs biologiques circulants (en savoir plus sur la maladie avec une simple prise de sang).



## L'oncogénétique

**Responsable :** Christine Toulas

**Activité :** assurer le dépistage génétique chez des personnes dont un risque familial de survenue d'un cancer est suspecté. C'est le cas de certains cancers du sein et/ou d'ovaire (mutation sur un des 13 gènes impliqués), de certaines tumeurs digestives (14 gènes étudiés), de cancers de la prostate, du pancréas ou des mélanomes. Des analyses pour des gènes prédisposant aux hémopathies sont également disponibles.

**Support à la recherche clinique :** le laboratoire participe à plusieurs essais nationaux (COVAR, TUMOSPEC, GREAT) visant à identifier de nouveaux gènes de prédisposition aux cancers.

**Recherche translationnelle :** ont été lancés deux projets visant à identifier des gènes de prédisposition du cancer du côlon chez les patients jeunes et dans le cancer du sein chez l'homme.

## La pharmacologie

**Responsable :** Pr Etienne Chatelut

**Activité :** réaliser l'ensemble des examens nécessaires pour sécuriser la prise en charge des traitements anticancéreux : calcul des doses en fonction du profil du patient, de ses capacités d'élimination (la pharmacocinétique).

**Support à la recherche clinique :** lors des essais cliniques précoces, une expertise unique pour établir ou valider un schéma thérapeutique : quelle est la dose efficace, quels sont les seuils de sécurité du nouveau traitement ?

**Recherche translationnelle :** l'équipe participe à des études pharmacocinétiques de thérapies ciblées (inhibitrices de tyrosine kinase), et dans le domaine pharmacogénétique (caractéristiques génétiques qui ont un impact sur l'élimination et/ou l'action du médicament).



## Le laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique

**Responsable :** Pr Pierre Brousset

**Activité :** établir les diagnostics morphologiques et moléculaires à partir de prélèvements tissulaires et cellulaires, soit plus de 1000 examens hebdomadaires (tumeurs solides et tumeurs « hématologiques »).

**Spécialités :** histopathologie, cytologie, immunohistochimie, biologie moléculaire, imagerie digitale (virtualisation des lames microscopiques).

**Support à la recherche clinique :** avec son unité appelée Support biopathologique des essais cliniques (SBEC), le laboratoire offre un appui sur mesure aux médecins investigateurs cliniques : inclusion des patients, examens de monitoring au cours d'un essai.

**Recherche translationnelle :** les travaux visent à approfondir les connaissances des tumeurs, leurs caractéristiques. Plusieurs projets concernent le lymphome dont une forme rare associée aux prothèses mammaires texturées (Dr Camille Laurent). Le laboratoire intègre les bouleversements de la bioinformatique et de l'intelligence artificielle et poursuit un axe de recherche dédié très développé (NDLR : abordé plus en détail dans un prochain IUCT-Oncopole Info).



## Le laboratoire d'onco-hématologie

**Responsable :** Pr Véronique De Mas

**Activité :** effectuer à partir d'échantillons « liquides » (sang, moelle osseuse, autres liquides) toutes les analyses biologiques qui participent au diagnostic, au pronostic, au suivi des hémopathies malignes (maladies du sang cancéreuses) et qui permettent de définir des cibles thérapeutiques avec pour objectif un traitement adapté à chaque patient.

**Spécialités :** hématologie cellulaire (étude des cellules au microscope), immunophénotypage (analyse des protéines de ces cellules), cytogénétique (étude des anomalies des chromosomes), biologie moléculaire (analyse des anomalies génétiques). Développement de techniques sensibles de suivi de la maladie résiduelle.

**Support à la recherche clinique :** il est laboratoire de référence pour les protocoles GRAALL (leucémie aiguë lymphoïde de l'adulte), CAALL-F01 (leucémie aiguë lymphoïde de l'enfant), FILO (leucémie aiguë myéloïde de l'adulte) et IFM (Intergroupe français du myélome).

**Recherche translationnelle :** plusieurs projets en collaboration avec le CRCT : identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et lever les résistances des leucémies aiguës (leucémies aiguës myéloïdes), mettre au point un modèle prédictif de réponses au traitement dans le myélome.

## La pharmacie à usage intérieur

**Responsable :** Pr Jean-Marie Canonge

**Activité :** assurer une dispensation sécurisée des médicaments et dispositifs médicaux aux patients, par l'analyse pharmacothérapeutique et la mise à disposition des traitements aux services de soins.

**Spécialités :** reconstitution des médicaments anticancéreux et radiopharmaceutiques, notamment la préparation des perfusions de doses individualisées d'anticancéreux. La pharmacie dispose d'une autorisation MTI (Médicaments et thérapeutiques innovantes) pour des approches très pointues comme les CAR-T Cells.

**Support à la recherche clinique :** le circuit des médicaments expérimentaux obéit à des règles strictes. Une équipe de pharmaciens et préparateurs est dédiée à ce circuit afin de garantir le respect des bonnes pratiques cliniques de la réception à l'administration des anticancéreux, en conformité avec les protocoles.

## LE CRB-CANCER

**Responsable :** Pr Anne Gomez-Mascard

Le CRB-Cancer (ISO9001 et NF-96900) gère 12 collections de tumeurs solides et liquides. Il interagit avec différentes plateformes techniques et offre diverses prestations, à différents partenaires, dont les chercheurs du CRCT.

## LES EQUIPES DU CRCT

Les laboratoires collaborent avec les 18 équipes, les laboratoires et les plateformes du CRCT.

## MIEUX DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LES SARCOMES PLÉOMORPHES : UN OUTIL À L'ESSAI



Responsable de l'équipe ONCOSARC du CRCT, le Dr Frédéric Chibon travaille sur les mécanismes de développement des sarcomes pléomorphes, un cancer rare et agressif. Grâce au soutien financier de l'Institut national du cancer (INCa) qui a retenu le projet, il mène en collaboration avec le Dr Thibault Valentin des essais cliniques visant à optimiser le diagnostic des patients et améliorer leur prise en charge.

### Qu'est-ce qui caractérise ce type de tumeurs, et combien de personnes sont concernées en France ?

98 % des cancers touchent des organes. Les sarcomes se développent sur d'autres tissus, comme les muscles, ou les os. La moitié des sarcomes sont des sarcomes pléomorphes : ils sont rares - environ 2000 nouveaux cas chaque année en France - mais très agressifs, la moitié des patients font des récurrences métastatiques.

### Quels sont les traitements à ce jour ?

Leur rareté fait qu'on ne sait pas très bien les traiter, il n'existe pas de standard de prise en charge. Le premier traitement est la chirurgie quand elle est possible. On peut faire de la chimiothérapie et de la radiothérapie, mais le recours à la chimiothérapie fait encore l'objet d'investigations cliniques.

### Que vous ont appris vos recherches, et que cherchez-vous à déterminer précisément ?

Dans la plupart des cancers, les chromosomes gouvernent l'oncogenèse (le développement des cancers). Depuis une dizaine d'années, nous avons

démonstré que l'intensité des anomalies chromosomiques est directement liée à l'agressivité de la maladie. Nous avons développé un outil, la signature CINSARC, pour mesurer cette forme d'instabilité chromosomique, l'enjeu étant de prédire l'évolution des patients et le risque de développer des métastases.

Grâce au soutien de financement de l'INCa, cet outil fait l'objet depuis fin 2020 d'un essai clinique sur 4 ans, porté par le Dr Thibault Valentin. L'espoir est double : disposer d'un outil fiable de diagnostic des patients, et leur proposer un traitement efficace. La moitié des patients présentant un risque métastatique élevé recevront un traitement par chimiothérapie, dans le but d'en démontrer les bénéfices.

### Comment appréhendez-vous le travail en équipe ?

J'ai l'habitude de dire à mes étudiants que nous ne sommes pas là pour soigner les gens mais pour comprendre comment fonctionne la maladie. C'est en produisant de la connaissance que nous pouvons être utiles aux patients. Nous sommes une équipe de recherche mixte, composée pour moi-

tié de cliniciens. Les résultats de nos travaux sont constamment envisagés dans une logique de transfert vers une amélioration de la prise en charge des patients.

### Quelles sont vos grandes sources de motivation ?

Ma motivation repose beaucoup sur le besoin de compréhension des mécanismes de la vie au sens biologique, détournés au profit du développement tumoral. La relation construite avec les patients et la perspective d'aider directement à améliorer leur prise en charge participent à l'élan ! J'aimerais souligner à ce sujet que notre équipe est soutenue par des associations de patients qui s'emploient sans relâche à collecter des fonds. Si les soutiens tels que celui accordé par l'INCa sont déterminants dans la poursuite de nos recherches, je ne veux pas oublier que les fonds des associations de patients représentent une part de financement non négligeable - et même essentielle pour lancer de nouvelles hypothèses et amorcer des projets - à laquelle j'accorde une valeur particulière, extrêmement porteuse d'un point de vue moral.

# « SOUTENIR UNE CAUSE SÉRIEUSE DANS LA BONNE HUMEUR »

En 2014, Philippe, touché par la maladie, lançait une journée « Bonheur contre le cancer » dans son village, Castelnau-Montratiér (46), pour sensibiliser sur les cancers et aider la recherche. Depuis, Phil'Anthrope, l'association qu'il a créée, poursuit son engagement avec plus de 161 000 euros de dons collectés et reversés principalement à la recherche de l'Oncopole mais aussi au service pédiatrique de Gustave Roussy, aux comités du Lot et du Tarn-et-Garonne de la Ligue contre le cancer, et à l'hôpital de Cahors. Entretien avec Béatrice Ruaux, présidente de Phil'Anthrope depuis 2020.



## **Vous n'avez pas pu organiser, l'année dernière, les événements que vous organisez traditionnellement ?**

Seule une crise sanitaire comme le Covid-19 pouvait nous empêcher d'organiser la 7<sup>e</sup> journée à Castelnau et la 5<sup>e</sup> édition d'un « village contre le cancer », à Camburat situé à quelques kilomètres. Philippe et sa femme Emmanuelle ont su insuffler dès le départ une extraordinaire dynamique et les citoyens ont répondu présents !

Le concept plaît : une journée d'animations sportives et culturelles, une conférence animée par des professionnels, un repas festif et convivial.

En 2016, Phil'Anthrope, s'exporte à Camburat. Delphine, une amie proche de Philippe, organise à son tour une journée qui remporte un gros succès et sera renouvelée tous les ans.

En 2018, d'autres opérations ponctuelles sont menées par la ferme pédagogique Rousson dans le Gard.

## **Vous avez participé à toutes les éditions de la Journée bonheur contre le cancer...**

Oui, comme bénévole, puis trésorière et maintenant présidente. A chaque édition, nous avons apporté une nouveauté dans la programmation ! Les Castelnaudais tiennent beaucoup à cette journée, les premières réservations arrivent très tôt, beaucoup de jeunes comptent parmi nos bénévoles. Le repas du soir rassemble 600 participants, la conférence plus de 300, les animations sportives 300 aussi. Pour un village de 1 800 habitants, ce n'est pas rien ! Et à Camburat, c'est la même chose.

## **Allez-vous pouvoir organiser la Journée cette année ?**

Nous l'espérons mais nous avons encore peu de visibilité. Une journée comme la nôtre s'organise plusieurs mois à l'avance... pour le moment nous prévoyons des animations sportives en attendant d'en savoir un peu plus sur les mesures sanitaires. [www.bonheur-contre-le-cancer.fr](http://www.bonheur-contre-le-cancer.fr)

## **#Replay**

**(RE)voir la table ronde spéciale journée mondiale contre le cancer**

Le 4 février, les médecins chercheurs toulousains se « mettaient à table » autour de l'animateur Bruno Mallet, dans l'une des salles du restaurant La Pergola, reconverte en studio TV. L'occasion de rappeler les chiffres du cancer en France, d'expliquer les pistes actuelles de la recherche et les innovations thérapeutiques développées par certaines équipes de la Ville Rose. Un premier focus était consacré aux travaux portant sur les leucémies aiguës myéloïdes avec Jean-Emmanuel Sarry et le Dr Suzanne Tavitian.

**En replay sur YouTube : IUCT Oncopole.**



## **#Initiative**

« **Tour du monde en groles 2021** » : Les Groles Trotteurs du Minervois organisent la 2<sup>e</sup> édition de leur événement sportif et caritatif en 100 % digital. Tout le monde peut participer à sa guise : en marchant ou en courant, quelle que soit la distance. L'objectif est de créer une chaîne solidaire et atteindre le maximum de kilomètres jusqu'au 13 juillet. Les fonds collectés reviennent à la recherche @IUCT-Oncopole et à l'Œuvre des pupilles orphelins des Sapeurs-pompiers de France. **Pour participer Facebook : Tour du Monde en Groles**

# L'ONCOPOLE ET VOUS



1 projet de recherche sur 3  
est financé par la générosité  
du public. Nous avons besoin  
de vous pour aller plus vite  
contre le cancer.

Dr Carlos Gomez-Roca, médecin  
spécialiste des essais cliniques précoces  
Pr Maha Ayyoub, immunologiste et chef  
de l'équipe T2i du CRCT

Votre soutien permet le développement de programmes innovants  
pour mieux détecter, prévenir et traiter les cancers.



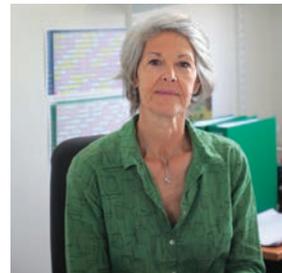
Faire un don vous donne le droit  
à une réduction d'impôt sur le revenu  
à hauteur de 66 % du montant versé.

30€ ➔ 10€

50€ ➔ 17€

100€ ➔ 34€

après déduction fiscale



Isabelle Novaro,  
Relations donateurs  
Tel. : 05 31 15 50 37  
Mail : dons@iuct-oncopole.fr

L'Institut Claudius Regaud à l'Oncopole est habilité à recevoir des dons, donations, legs.  
Un reçu fiscal est systématiquement adressé aux donateurs.

## Je fais un don pour l'Oncopole



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER DE TOULOUSE  
Oncopole

Prénom..... Nom.....

Adresse .....

Ville..... Code postal .....

Email.....

Mon don  30 €  50 €  100€

Par chèque à l'ordre de : Institut Claudius Regaud Oncopole

A l'adresse : Institut Claudius Regaud - IUCT-Oncopole  
Service comptabilité  
1 avenue Irène Joliot-Curie  
31059 Toulouse Cedex 9



Don en ligne sécurisé  
Prélèvement automatique  
sur don.iuct-oncopole.fr

IUCTOINFO2106