

IUCT ONCOPOLE INFO

CAP 2025

LA FEUILLE DE ROUTE DE L'ONCOPOLE

Eclairages avec le Pr Jean-Pierre Delord, directeur général
et le Pr Christian Récher, chef du service d'hématologie

Un accélérateur ultra-
performant en radiothérapie

Une coopération
européenne exemplaire

CONTRE LES CANCERS DE LA FEMME

Septembre Turquoise : l'IUCT-Oncopole s'est mobilisé pour sensibiliser à la lutte contre les cancers gynécologiques.

Peu connue en France, l'opération est l'occasion d'informer les femmes sur les 3 principales tumeurs gynécologiques - cancers du col de l'utérus, de l'ovaire et de l'endomètre - et de faire le point sur la prévention. « Depuis 2018 un programme national de dépistage existe pour les cancers du col de l'utérus, car leur origine, les infections à papillomavirus humains (HPV), est connue. Pourtant encore un tiers d'entre eux sont détectés à un stade avancé et sont plus difficiles à traiter » explique le Dr Laurence Gladieff, responsable du comité gynécologie. Pour les tumeurs des ovaires et de l'endomètre, il n'existe pas d'examen de dépistage « si ce n'est un suivi annuel chez le gynécologue, même lorsqu'il n'y a pas de signes anormaux ». Avec l'association IMAGYN*, qui porte Septembre Turquoise, et le groupe GINECO**, l'IUCT-Oncopole a organisé un webinar qui a réuni plus de 1300 participants dont 300 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

• Retrouvez toutes les infos sur la prévention et le dépistage sur www.e-cancer.fr

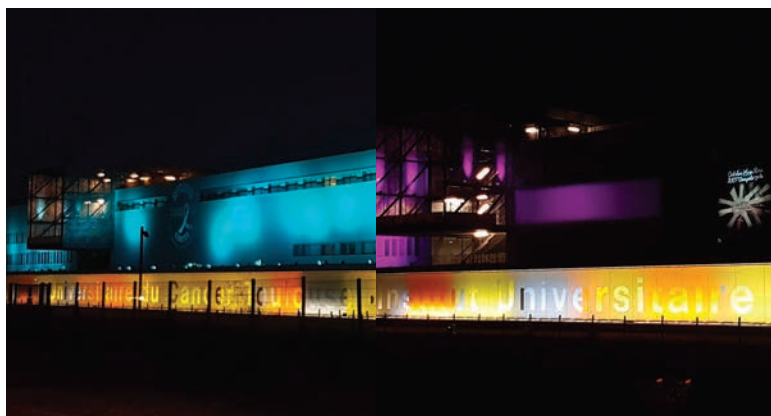
*Initiative des Malades Atteintes de cancers Gynécologiques : www.imagyn.org

** Groupe d'Investigateurs National des Etudes des Cancers Ovariens et du sein

Octobre Rose : le mois contre les cancers du sein.

Crise sanitaire oblige, le comité de sénologie a dû adopter pour la 5^e édition de sa journée « La Vie Après », destinée aux patientes, le format 100% numérique. En live streaming depuis l'amphithéâtre, des médecins sénologues de l'Institut ont présenté les dernières actualités sur les traitements loco-régionaux et médicaux ainsi que l'organisation de la recherche à l'Oncopole et les projets toulousains. Puis le Dr Benjamin Neyrand, psychiatre, a introduit les témoignages de deux anciennes patientes "ayant franchi le pas", professionnel pour l'une, sportif pour l'autre, au moment de la transition de l'après-cancer. Plusieurs dizaines de patientes ont assisté à l'événement en direct.

• Vous pouvez visionner l'événement en replay



Le bâtiment a été illuminé en turquoise tout le mois de septembre, puis en rose tout le mois d'octobre

LABELLISÉ COMPREHENSIVE CANCER CENTER

L'IUCT-Oncopole, avec le CRCT, a décroché l'accréditation Comprehensive Cancer Center (CCC), décernée par l'Organisation of European Cancer Institutes (OECI). Une reconnaissance internationale.

C'est le niveau d'excellence le plus élevé que délivre l'Organisation européenne. Il évalue les soins, l'enseignement et la recherche en cancérologie. Pour obtenir ce label, l'IUCT-Oncopole et le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT) se sont lancés il y a plus d'un an dans une démarche commune d'accréditation. Les voici tous deux certifiés Comprehensive Cancer Center jusqu'en 2025.

« Cette distinction valide le concept de l'Oncopole qui fait travailler sur un même site cliniciens et chercheurs dans l'objectif d'accélérer le développement des nouvelles thérapeutiques et leur accès, explique le Pr Jean-Pierre Delord, administrateur du GCS IUCT-Oncopole. Tout en proposant une offre de soins et d'enseignement de très haute qualité. » Le Pr Gilles Favre, directeur du CRCT, se réjouit de bénéficier d'un « label qui nous donne une visibilité européenne forte et nous offre l'opportunité de développer de nouvelles collaborations internationales ». C'est une première étape pour faire de Toulouse, une place forte en cancérologie. La seconde concerne l'accréditation « Comprehensive Cancer Network » du réseau de cancérologie publique toulousaine associant les sites de Rangueil-Larrey, Purpan et Oncopole. Une démarche actuellement suspendue en raison de la crise sanitaire.



UN ACCÉLÉRATEUR DERNIÈRE GÉNÉRATION EN RADIOTHÉRAPIE

En remplacement d'une de ses machines, le service vient de se doter d'un appareil ultra-performant.

La technologie Halcyon intègre un accélérateur de particules ainsi qu'un scanner. Elle optimise à tous les niveaux la radiothérapie guidée par l'image avec modulation d'intensité (RCMI). « *Ses performances en termes de qualité d'image 3D et de rapidité d'exécution sont très supérieures* » assure Grégory Hangard, physicien médical en charge de sa mise en route à l'IUCT-Oncopole. « *Nous pouvons réduire la durée des séances tout en maintenant un haut de niveau de précision dans la balistique* ». Avec cette plateforme, il est possible de réaliser la majorité des traitements, notamment ceux contre les cancers ORL, les cancers vésicaux, gynécologiques, digestifs et de la prostate. Les séances seront raccourcies et plus confortables. Les premiers patients sont attendus en novembre. Avec un parc de 7 appareils complémentaires, les radiothérapeutes disposent de la totalité des techniques de pointe (arcthérapie, stéréotaxie, ré-irradiation, radiothérapie adaptative, hypofractionnement) et peuvent traiter les cancers les plus fréquents comme les plus rares. En collaboration avec les médecins, ils sont en mesure de déterminer l'appareil le mieux indiqué en fonction de la pathologie et de l'état clinique du patient. « *C'est ce sur quoi nous travaillons sans relâche*, explique le Pr Elizabeth Moyal, chef du département de radiothérapie. *Pour chaque patient, trouver la technique et le type d'accélérateur les plus adaptés pour lui faire bénéficier d'une irradiation la plus efficace et la plus protectrice des organes sains alentour. Cette exigence permet de préserver sa qualité de vie et conditionne une possible ré-irradiation, une stratégie thérapeutique en développement à l'Institut.* »



L'accélérateur Halcyon en fin d'installation.

LEUCÉMIES AIGÛES MYÉLOÏDES : VERS DE NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES

L'équipe 18 du CRCT poursuit ses recherches contre la résistance à la chimiothérapie observée dans les leucémies aigües myéloïdes (LAM). Il y a 3 ans l'équipe menée par Jean-Emmanuel Sarry avait démontré la responsabilité des mitochondries, c'est-à-dire les « *centrales énergétiques* » des cellules, dans le mécanisme de résistance. Cette fois-ci les chercheurs ont mis en évidence le rôle de la protéine CD39 dans le contrôle de la fonction mitochondriale des cellules cancéreuses. « *En inhibant la protéine CD39 avec un anticorps, on les rend vulnérables aux chimiothérapies* », explique Jean-Emmanuel Sarry. Ce qui pourrait conduire à une nouvelle stratégie de traitement associant inhibiteurs anti-CD39 et chimiothérapie. Ces avancées ont été publiées dans la revue *Cancer Discovery*. Des projets d'essai clinique menés avec les médecins de l'IUCT-O sont à l'étude.

Le Dr Carine Joffre de l'équipe 8 du CRCT (Stéphane Manenti) se penche sur une piste complémentaire. Comment s'approvisionnent les mitochondries dans les cellules leucémiques ? Par les lipides. Mais comment ? Un début de réponse tient à la lipophagie - forme particulière d'autophagie (mécanisme de recyclage d'éléments cellulaires). L'équipe a découvert une zone de contact entre les mitochondries et un autre organe de la cellule, le reticulum endoplasmique, qui permet aux mitochondries de "récupérer" les lipides libérés lors de ce mécanisme. Des hypothèses d'actions thérapeutiques (bloquer l'autophagie, modifier les acides gras) sont envisagées. Ces travaux menés avec l'équipe 18 du CRCT ont fait l'objet d'une publication dans *Nature Communications*.

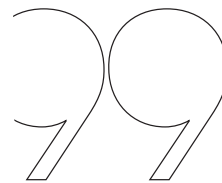


LE CHIFFRE

44 participations

aux études sélectionnées lors du 45^e congrès de l'European Society for Medical Oncology, qui a eu lieu en septembre. En Europe, c'est le congrès le plus important pour les médecins et chercheurs en cancérologie.

66 FACILITER L'ACCÈS À L'INNOVATION



Les professeurs Christian Récher et Jean-Pierre Delord.

Nommé directeur général de l'Institut Claudius Regaud, le Pr Jean-Pierre Delord succède au Pr Michel Attal à la tête de l'IUCT-Oncopole. En collaboration avec le Pr Christian Récher, chef du service d'hématologie, il s'apprête à mettre en œuvre les axes stratégiques qui vont guider les orientations prises par le centre. Objectifs : adapter l'offre de soins aux besoins de la population et faire face aux défis de la cancérologie du XXI^e siècle.

Quels sont les axes prioritaires qui structurent le projet médico-scientifique 2020-2025 ?

Jean-Pierre Delord : Il est absolument nécessaire d'augmenter notre capacité de prise en charge des pathologies complexes, et notamment des patients qui souffrent d'hémopathie, en particulier de leucémies aiguës, dont la complexité des traitements, en chimiothérapie initiale ou par le recours à des thérapies innovantes, réclame des capacités d'hospitalisation accrues. C'est le premier axe, celui d'une modification de notre offre d'hospitalisation. Il est absolument nécessaire, en parallèle, d'augmenter notre capacité d'accueil en radiologie, en soins intensifs, en réanimation, d'augmenter le nombre de blocs opératoires et de faciliter l'accès

à la recherche clinique. Le deuxième axe, c'est l'accès à l'innovation : nous devons être capables, pour chaque patient, de mesurer le risque de ce que représente sa maladie de la façon la plus précise possible. Et donc augmenter notre capacité à produire des informations, en particulier de biologie moléculaire, et à intégrer la complexité des parcours des patients. Le troisième axe, c'est celui de la recherche translationnelle, qui doit être maintenue à un très haut niveau. C'est un axe fort de l'Oncopole depuis sa création, qu'il faut consolider en favorisant la vitesse à laquelle les projets de recherche passent de la clinique vers le centre de recherche et inversement. Il est enfin absolument impossible d'amener tous ces progrès aux patients et de comprendre la com-

plexité du vivant sans, au 21^e siècle, faciliter l'accès des cliniciens et des chercheurs aux sciences dures, en particulier à celles qui permettent de décrypter ce qui se passe à l'intérieur des données complexes.

Quels sont les leviers qui vont permettre d'atteindre ces objectifs ?

J-P. Delord : Atteindre ces objectifs, c'est se donner les moyens. Il faut consolider notre capacité à aller chercher les investissements qui vont nous permettre de mener nos projets scientifiques dans de bonnes conditions. La place qu'occupe l'Oncopole, qui est légitime, doit faire l'objet d'une vraie stratégie de notoriété internationale pour aller chercher encore plus facilement des financements nationaux et internationaux.

Comment répondre de façon plus adaptée aux besoins de la population ?

J-P. Delord : Afin d'augmenter notre offre de soins, nous lancerons très prochainement la phase de programmation de la construction d'un nouveau bâtiment, dédié aux consultations, à la coordination des parcours de soins et à l'évaluation du risque. Nous n'avons pas pour vocation de traiter tous les patients de Midi-Pyrénées. Par contre, nous devons prendre en charge les parcours complexes et les pathologies rares. Organiser les traitements en fonction de l'évaluation du risque, c'est notre mission et cela nécessite de donner accès à des plateformes de diagnostic de plus en plus précis et d'organiser des parcours de soins personnalisés. Dans ce cadre, la coordination des soins à l'échelle régionale est devenue un enjeu.

Christian Récher : C'est ce qu'on a préfiguré avec les réunions de concertation pluridisciplinaires à vocation



Le professeur Jean-Pierre Delord (à droite) a été nommé directeur général de l'Institut Claudius Regaud et administrateur du GCS IUCT-Oncopole le 31 mars 2020.

« L'Oncopole a une notoriété qui est installée sur son propre mérite. »

régionale pour évaluer les situations médicales de patients, qu'ils soient pris en charge à l'Oncopole ou non. Le réseau Onco-Occitanie est très bien structuré pour le faire. Ce principe d'accès à l'innovation piloté par un centre régional référent se développe en Europe. Et nous le déployons via Onco-Occitanie. Le nombre de nos patients augmente. C'est assez net. Cela s'explique notamment par le vieillissement de la population, mais également par l'efficacité grandissante des traitements. Ce n'est plus une question d'incidence mais de prévalence. Nous arrivons à des phases de chronicisation des pathologies et les charges de travail vont en augmentant. Autant de raisons qui nécessitent une extension pour assurer les soins. Nous enchaînons les stratégies thérapeutiques, elles se cumulent, les trajectoires de soins sont de plus en plus complexes. L'évaluation du risque, c'est en effet un enjeu majeur, notamment parce que le cancer évolue, se modifie, apprend à résister. Et il faut réévaluer la situation de façon assez fréquente. Des plateformes de biologie à haut débit qui fonctionnent à plein régime sont cruciales. C'est ce concept d'évolution clonale que nous apprenons à connaître et que nous allons appré-

hender maintenant en routine clinique grâce aux outils de biologie moléculaire et aux thérapies ciblées. Une véritable révolution nous attend dans la prise en charge des patients.

Quels sont les mots d'ordre qui vont guider votre action ?

J-P. Delord : En à peine six ans d'existence l'Oncopole a une notoriété qui est installée sur son propre mérite. Le potentiel scientifique et médico-scientifique se mesure par le chiffre de 600 publications par an, notamment dans des revues scientifiques de très haut niveau, dans lesquelles ne sont publiées que les innovations de rupture. Il faut consolider cet acquis. Les mots d'ordre sont donc consolidation et exigence, pour rendre hommage au Professeur Michel Attal qui a su organiser au service de tous des soins d'une qualité remarquable et mener un exceptionnel parcours médico-scientifique.

C. Récher : J'ajouterai l'investissement. Il faut investir le terrain international, investir dans le soin, dans la technologie, dans la jeunesse : nous avons de jeunes médecins, très dynamiques, très compétents, il faut qu'on leur transmette un outil de très grande qualité.



Les équipes du CRCT, comme toutes les équipes académiques, sont expertisées tous les 5 ans par le Haut Comité à l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCÉRES), dont l'avis sert de support à la décision de création de ces équipes par l'Inserm. Pour le mandat 2021-2025, la totalité des 17 équipes de recherche présentées et soutenues par le Centre ont été évaluées très favorablement par le HCÉRES et créées par l'Inserm.

Lymphocytes T cytotoxiques et nouvelles pistes thérapeutiques :

UNE COOPÉRATION EUROPÉENNE EXEMPLAIRE

10 millions d'euros ! C'est la somme exceptionnelle attribuée le 5 novembre 2020 par l'European Research Council Synergy Grant (l'une des plus prestigieuses bourses européennes) à 4 chercheurs européens pour la découverte d'un nouveau mécanisme d'attaque des lymphocytes T cytotoxiques (CTL) contre les cellules cancéreuses ou infectées par un virus.



3 QUESTIONS À SALVATORE VALITUTTI

Responsable de l'équipe 20 du CRCT « Dynamique moléculaire des interactions lymphocytaires » et médecin au département d'anatomopathologie de l'IUCT-O, le professeur Salvatore Valitutti a participé à l'étude. Il est l'un des 4 lauréats de l'European Research Council Synergy Grant.

Dans quelle mesure la synergie européenne a-t-elle été déterminante dans ce projet ?

Michael Dustin le premier a découvert les SMAPs (voir ci-contre). Il m'a contacté car je suis également expert dans le domaine des lymphocytes T cytotoxiques (CTL). Nous n'aurions pu mener ces recherches sans la combinaison de compétences variées, comme celles d'experts en microscopie capables d'étudier en détail le fonctionnement des cellules. Après une première étude publiée dans *Science* (NDLR en mai 2020), nous nous sommes associés aux deux autres équipes d'Allemagne et d'Italie, car elles apportent ces compétences complémentaires. Ce type de travail ne peut se faire et ne pourra se poursuivre seul, c'est cette dimension coopérative que récompense aussi cette subvention.

Que va débloquent cette bourse ?

Grâce à elle, nous pourrions étudier de manière plus approfondie le comportement des CTL, comment elles nous protègent des virus et des tumeurs, et

découvrir peut-être d'autres mécanismes d'attaque ? À moyen terme, elle pourra permettre la mise en place de nouvelles approches thérapeutiques et d'essais cliniques, avec à plus long terme une application pharmaceutique. De manière générale, ces découvertes vont booster le domaine de l'immunothérapie, ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques sur les virus et les cancers.

Aujourd'hui, dans quel état d'esprit êtes-vous ?

Je ressens une satisfaction énorme et une certaine excitation. En tant que médecin, cette subvention va me permettre de développer une recherche appliquée et davantage liée à la clinique. La recherche clinique est un axe majeur de l'Oncopole de Toulouse. Si nos recherches conduisent à des essais cliniques, il est fort probable qu'ils seront menés, du moins en partie, à Toulouse. Nous allons tenter quelque chose de nouveau, bénéfique pour les patients. Et je trouve que ce projet est un bel exemple de citoyenneté européenne.

Les lymphocytes T cytotoxiques (CTL), ces cellules « tueuses »

essentiels dans la réponse immunitaire contre les virus et les cancers, ont déjà démontré il y a quelques années leur capacité à éliminer les cellules cibles en libérant à leur contact des molécules solubles, la perforine et les granzymes. Menées par les Professeurs Michael Dustin (Université d'Oxford, Royaume-Uni), Jens Rettig (Université de la Sarre, Allemagne), Cosima Baldari (Université de Sienne, Italie) et Salvatore Valitutti (Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse), les dernières études mettent en lumière un mécanisme d'action alternatif des CTL.

Son mode opératoire ? La libération de particules d'attaque supramoléculaires - ou SMAPs - qui contiennent des paquets de molécules perforantes et toxiques, agissant comme des petites bombes larguées par les cellules CTL pour tuer les cellules cibles à distance.

Publication *Science Magazine* (mai 2020) : <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/06/science.aay9207>

ILS SONT VENUS NOUS SOUTENIR PENDANT LE CONFINEMENT

Ce sont des associations, des restaurateurs, des entreprises, des particuliers. Au printemps ils ont offert aux médecins et soignants de l'Oncopole des repas, petits déjeuners, des œufs de Pâques, du café, du matériel de protection... Plus que des dons, des gestes solidaires qui ont profondément touché. Nous les remercions une fois de plus et sommes à leurs côtés dans une période qui chamboule aussi leurs activités.



Le Centre E. Leclerc de Roques/Garonne – le 21 mars



Le Chef Michel Sarran – le 27 mars



Le Chef Yannick Delpech – le 30 mars

Sans oublier... l'association les Amis de l'Oncopole pour son don de 2000 euros...

Les brûleries Hayuco et des Filatiers – le 30 mars

Le chocolatier le Caraque d'Or – le 13 avril



Le foodtruck les Mecs au camion – le 6 avril

Le Chef Simon Carlier – le 31 mars

La boutique O Délices Leonidas – le 16 avril

Sans oublier... les sociétés NAOS et URIAGE, pour leurs dons de produits réparateurs hydratants... Mme Nadine Durette pour la confection de masques en tissus... les donateurs particuliers



Les commerçants du marché Victor Hugo avec les Chevaliers du Fiel – le 17 avril



Les restaurant Aux Petits Frères – le 20 avril



L'association les Gladiateurs – le 20 mai

#MerciAussi

@association « **Benoît, un sourire pour la Vie** » - 7 500 € pour le comité sarcomes. @association **13 13 le Marathon de Laurie** - 2 800 € au groupe recherche en radiothérapie pédiatrique. @ARTC **Midi-Pyrénées** - 2 subventions de 26 000 € et 18 000 € pour la recherche contre les glioblastomes. @association **Bel Horizon** - 4 780 € en faveur du dispositif Coach et de la recherche. @association **Eveil et Loisirs Laure-Minervois** - 1 800 € pour le comité sénologie. @Safran **Toulouse** - 7 000 € en faveur du comité sarcomes et 2 000 € pour le confort des patients. @Gym **La Capulette Prat Bonrepaux** - 1 850 € pour le comité sénologie. @association **Arts et Poteries Giroussens**, @ **Albias**, @ **Dassos** qui n'ont pu maintenir leurs manifestations mais nous transmettent des dons de particuliers.



Dons en ligne



<https://don.iuct-oncopole.fr>

accessible depuis le site www.iuct-oncopole.fr

Une fois votre don en ligne effectué,
vous recevez votre reçu fiscal par courrier.



Contribuez à l'innovation au bénéfice des patients en soutenant les équipes de l'Institut Claudius Regaud - IUCT Oncopole.

> **Si vous êtes un particulier**, vous pourrez déduire **66 % du montant de votre don de votre impôt sur le revenu** dans la limite de 20 % de vos revenus nets imposables.

> **Si vous êtes une entreprise**, un don vous donne droit à une **réduction d'impôt à hauteur de 60% du montant de votre don**, dans la limite de 0,5 % de votre chiffre d'affaires hors taxe. Cet avantage fiscal concerne les entreprises assujetties à l'impôt sur le revenu ou à l'impôt sur les sociétés (article 283bis du Code général des impôts).

Dans les deux cas, vous recevrez un reçu fiscal à joindre à votre déclaration de revenus.

Opter pour le prélèvement automatique vous permet de soutenir l'Institut de manière régulière tout au long de l'année et nous aide à planifier nos programmes de recherche.

Pour mettre en place les prélèvements, vous pouvez en faire la demande au 05 31 15 50 37 ou télécharger le formulaire à partir de notre site internet <https://don.iuct-oncopole.fr>



Votre don fait la différence

FAIRE UN DON A L'IUCT ONCOPOLE - CLAUDIUS REGAUD

BON DE SOUSCRIPTION

Prénom..... Nom.....
Adresse.....
Ville..... Code Postal.....
Email.....

Je fais un don de 20 € 50 € 100 € Autre..... €

Pour le compte «recherche» Pour le compte «bien-être patient»

L'intégralité du don sera reversée sur le compte indiqué.

J'établis un chèque à l'ordre de
Institut Claudius Regaud - IUCT Oncopole
A l'adresse : Institut Claudius Regaud - IUCT Oncopole
Service comptabilité
1 avenue Irène Joliot-Curie
31059 Toulouse cedex 9



CRI202011

Contact comptabilité : 05 31 15 50 37

Je souhaite des informations sur le prélèvement automatique