

BILAN D'ACTIVITÉ

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER
TOULOUSE-ONCOPOLE

—
2020



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

L'Oncopole, comme l'appellent les patients et le grand public, regroupe sur un même site plus de 2 000 professionnels engagés dans la lutte contre le Cancer, répartis entre l'Institut universitaire du cancer de Toulouse-Oncopole (IUCT-Oncopole) et le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT). L'IUCT-Oncopole réunit l'expertise et l'excellence de l'Institut Claudius Regaud (Centre de lutte contre le cancer) et de plusieurs services d'oncologie du CHU de Toulouse. Ses missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

La force de ce modèle, pionnier en France, repose sur la mutualisation des compétences des équipes de soins et de recherche, qui collaborent au quotidien pour que les patients puissent bénéficier d'une offre de soins complète à la pointe de l'innovation.

La plupart des équipes de recherches fondamentale et translationnelle sont pilotées par une double expertise, médicale et scientifique, un puissant moteur d'innovation pour le continuum soin-recherche.

Depuis son ouverture en 2014, des projets de recherche inédits ont été récompensés et publiés dans des revues scientifiques prestigieuses, la prise en charge des patients a commencé sa révolution pour faire face aux nouveaux défis de la cancérologie et de récentes découvertes ouvrent aujourd'hui de nouvelles perspectives thérapeutiques pour prévenir et guérir les cancers, de manière de plus en plus personnalisée.

L'année 2020 a mis en lumière plusieurs de ces avancées que nous sommes heureux de partager avec vous dans ce bilan d'activités.

Sommaire

	Chiffres clés	p.5
	Entretiens avec la direction générale	p.6
	Faits marquants 2020	p.10
I-	Un acteur de référence au cœur des réseaux	p.13
	Un site unique	
	Organisation	
	Organisation de l'activité médico-clinique	
	Réseau local et régional	
	Réseau national	
	Réseaux européens et internationaux	
II-	La recherche fondamentale et translationnelle	p.25
	Présentation du CRCT	
	Les chiffres clés	
	Détail par équipe	
	Interconnexions CRCT - IUCT-Oncopole	
III-	Soin et recherche clinique	p.43
	Chiffres clés	
	Un parcours de soins, un parcours de vie	
	Les « Partenariats Santé »	
	L'accès aux dernières innovations thérapeutiques	
	Une recherche clinique de qualité	
	L'activité des comités de coordination d'organes	
	L'activité médico-technique	
	Zoom sur l'intelligence artificielle	
	Des collaborations privilégiées hors CRCT	
IV-	Valorisation	p.81
	La diffusion des savoirs	
	La « production scientifique »	
	Soutenir nos actions	
	Sélection des principales publications scientifiques	

L'excellence de l'Oncopole reconnue à l'international

En juillet 2020, l'IUCT-Oncopole et le Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT) ont conjointement reçu le label *Comprehensive Cancer Center (CCC)* par l'*Organisation of European Cancer Institutes (OECI)*.

Niveau d'excellence le plus élevé délivré par l'Organisation européenne OEI, ce label distingue le haut degré d'intégration de la recherche dans les soins et la qualité de la prise en charge.

L'Oncopole, qui regroupe l'IUCT-Oncopole et le CRCT, est ainsi labellisé pour 5 ans. Cette reconnaissance internationale le place désormais parmi les plus grands centres d'expertise européens en oncologie.

« 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, tout en proposant une offre de soins et d'enseignement de très haute qualité. »

Pr **Jean-Pierre Delord**, administrateur du GCS IUCT-Oncopole.

« Ce label nous donne une lisibilité européenne forte et nous offre l'opportunité de développer de nouvelles collaborations internationales. »

Pr **Gilles Favre**, directeur du CRCT.

« Le site de l'Oncopole a reçu l'accréditation de l'OEI. Nous travaillons à la certification de notre réseau, qui sera la première de ce type au niveau mondial. »

Marc Penaud, président de l'Assemblée Générale de l'IUCT-Oncopole.

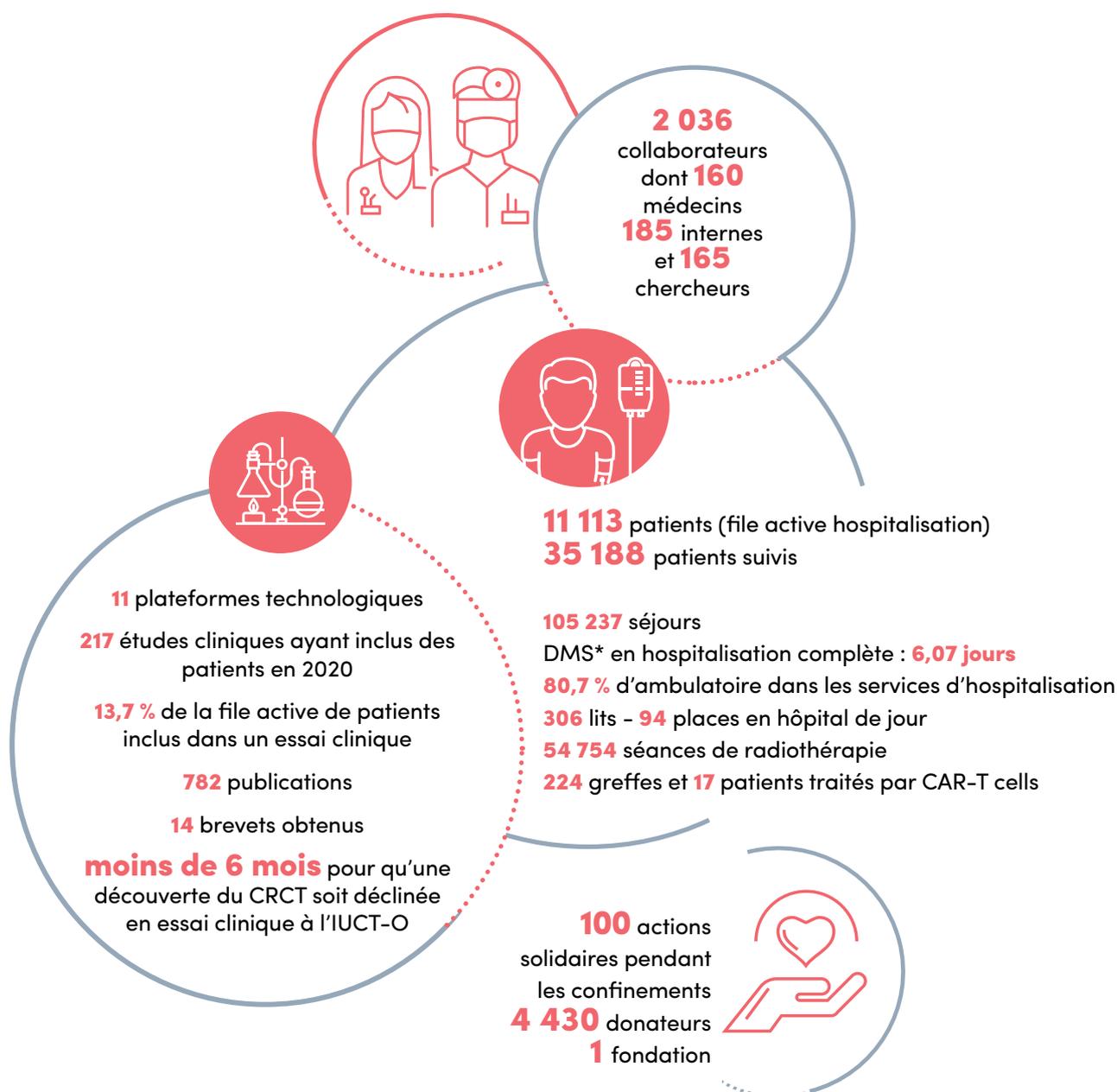
L'obtention de ce label marque une première étape décisive pour faire de Toulouse, une place forte en cancérologie et une ville reconnue à l'international en matière de lutte contre le cancer.

Les points forts de l'Oncopole relevés par les experts de l'OEI

1. Sa vision stratégique pour les 5 années à venir.
2. Une recherche translationnelle de haut niveau qui rend possibles les connexions étroites et fructueuses entre le CRCT et la clinique.
3. Le leadership et l'exemplarité de l'intégration de la recherche en radiothérapie.
4. La haute qualité des interactions entre les cliniciens et la pharmacie, la robustesse de l'organisation des essais cliniques de la pharmacie.
5. L'offre en soins de support : sa structuration, son leadership et son organisation unique en Europe.
6. L'efficacité et la qualité de la biobanque, son lien avec la recherche.
7. Le haut niveau de satisfaction des patients.

CHIFFRES CLÉS

2020



* durée moyenne de séjour



Pr Thierry Philip.

Un label d'excellence pour l'Oncopole

Président de l'Institut Curie, le Pr Thierry Philip préside également l'Organisation of European Cancer Institutes (OECI). En 2020, l'OECI a délivré à l'Oncopole le label « Comprehensive Cancer Center ».

Que représente cette distinction ?

C'est un label européen d'excellence, une vraie reconnaissance internationale qui souligne la qualité et les compétences médicales et scientifiques de l'Oncopole, par des pairs et un organisme indépendant dont la méthode est elle-même accréditée par l'*International Society for Quality in Health Care (ISQua)*. La qualité de la recherche, la qualité de la prise en charge, les organisations... tout est évalué.

Grâce à ce label, l'Oncopole devient le 23^e « Comprehensive Cancer Center » parmi 95 membres européens de l'OECI.

Quels sont les points forts qui ont permis à l'Oncopole d'obtenir ce label ?

La stratégie globale du site et ce lien entre les secteurs public et privé, sans doublon, a été distinguée. Tout comme la qualité des locaux, appréciés par les patients interrogés, la croissance extrêmement impressionnante du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT), le nombre de publications qui ont augmenté de manière significative, la qualité des laboratoires et des unités de recherche et l'équilibre entre jeunes chercheurs et chercheurs plus expérimentés.

L'importance de la radiothérapie a également été soulignée, grâce à un département très orienté sur la recherche, en lien avec des projets de haut niveau.

Quels sont les avantages pour l'Oncopole de faire partie d'un réseau européen comme celui de l'OECI ?

Cette reconnaissance et son appartenance à l'OECI vont permettre à l'Oncopole de développer son réseau international. Il sera en contact avec les meilleurs centres européens, pour mener des collaborations et aider des

centres du Sud ou d'Europe de l'Est à se développer. Les équipes de l'Oncopole auront également la possibilité, dans les groupes de travail, d'apporter et d'importer ce qu'il y a de meilleur chez chacun.

Quelles sont les priorités de l'OECI au niveau européen pour les prochaines années ?

L'OECI est le plus grand réseau mondial de centres contre le cancer, accrédités, engagés dans une démarche de qualité. L'objectif est de s'inscrire dans les deux grands projets européens en cours : la mission cancer et le plan européen de lutte contre le cancer, en lien avec la stratégie décennale française.

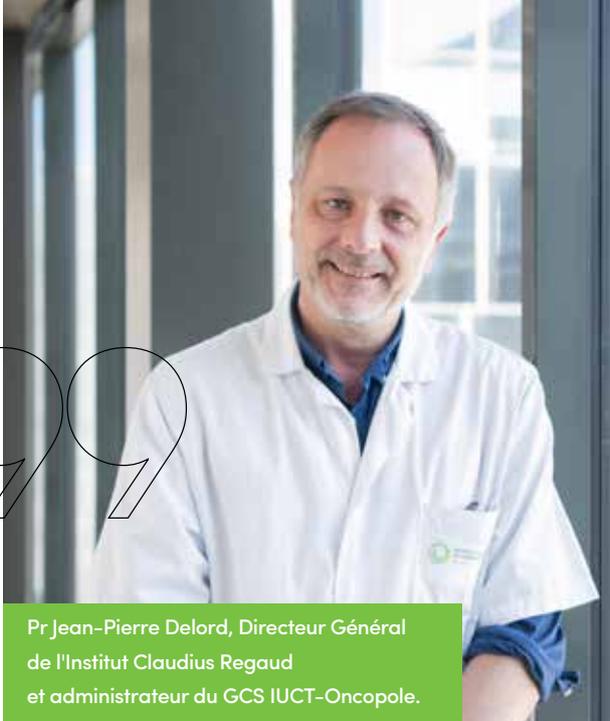
Les priorités de l'OECI se lisent également au travers de ses groupes de travail : accréditation, biobanque et pathologie moléculaire, impact et évaluation économiques du cancer dans les pays européens, études en vie réelle, départements Interdisciplinaires des Soins de support (DISSPO) et relations avec les patients. Dans tous ces domaines, l'Oncopole peut prendre exemple chez les autres, et apporter son expertise.

Huit ans après le rapport de la mission interministérielle « Oncopole de Toulouse », pour laquelle vous aviez été mandaté, quel est votre point de vue sur le mode de fonctionnement actuel et le développement de l'Oncopole ?

Les grands objectifs qui avaient été fixés sont aujourd'hui remplis. Quand on voit le niveau de la recherche, on peut considérer que c'est un exemple qui doit servir à d'autres villes. Il faut désormais passer à l'étape suivante, en devenant le chef d'orchestre d'un réseau régional qui doit regrouper, sur le territoire, l'ensemble de toutes les structures.

66 L'innovation naît de la mobilisation de chacun

Adaptation, collaboration, innovation : ces trois piliers ont soutenu une année 2020 venue éprouver la robustesse et l'agilité de l'IUCT- Oncopole. Le Pr Jean-Pierre Delord, directeur général de l'Institut Claudius Regaud et administrateur du GCS IUCT-Oncopole depuis un an, dresse un bilan qui souligne la remarquable implication des équipes de soins et de recherche.



Pr Jean-Pierre Delord, Directeur Général
de l'Institut Claudius Regaud
et administrateur du GCS IUCT-Oncopole.

Quel bilan pouvez-vous tirer de cette année 2020, marquée par une crise sanitaire inédite ?

Dans ce contexte en effet très particulier, et notamment au moment du premier confinement, alors qu'il était évidemment impossible d'arrêter notre activité, nous avons adapté notre offre et l'organisation des soins pour maintenir la prise en charge en cours et garder le lien avec les patients. La téléexpertise ou la téléconsultation ont été des solutions techniques très utiles et notre priorité a été de créer un secteur d'hospitalisation dédié pour accueillir les patients qui seraient confrontés au double problème d'être suivis pour un cancer et une infection Covid. Ici, comme dans beaucoup d'établissements de santé, l'implication, la pugnacité des soignants et leur capacité à se réorganiser rapidement, ont vraiment été exemplaires, et je tiens à nouveau à les féliciter. Cet engagement collectif de toutes les équipes de l'Oncopole a tout simplement permis de maintenir les soins à un niveau de qualité remarquable en période de crise, comme le précise le dernier rapport des Indicateurs Qualité et Sécurité des Soins Unicancer* qui positionne notre centre au 1^{er} rang de la satisfaction et de l'expérience des patients hospitalisés plus de 48h.

L'activité scientifique a-t-elle connu un ralentissement ?

Comme pour les soins, nous avons également réussi à maintenir la qualité de notre activité de recherche. Les équipes se sont très rapidement organisées pour poursuivre leurs travaux. Et là encore, je veux le souligner, l'implication de tous a été majeure, et a permis d'accroître l'activité scientifique, puisque nous avons atteint le chiffre de 782 publications en 2020 (contre 633 en 2019). Cette augmentation est un marqueur sensible de la mobilisation et rappelle le niveau d'excellence de nos équipes de recherche.

Que reprenez-vous de cette crise ?

Notre capacité d'innovation. Le virus a permis de nous éprouver, de vérifier que nous étions dans une organisation robuste, composée d'équipes engagées et impliquées qui savent travailler ensemble pour le bénéfice des

patients. A titre d'exemple, 1 500 patients ont pu bénéficier d'un essai clinique, soit 13,7 % de notre file active. Des avancées majeures, comme par exemple la mise au point de la vaccination contre le cancer ont pu se poursuivre, tout comme l'utilisation de plus en plus fréquente de « thérapies adoptives » au service des patients. Nous avons même décroché en juillet le label « *Comprehensive Cancer Center* », plus haut niveau d'excellence délivré par l'*Organisation of European Cancer Institute* (OECI), qui distingue la forte intégration de la recherche dans les soins, la globalité de la prise en charge dans notre centre, et place l'Oncopole comme centre d'expertise européen en oncologie.

Quelles sont vos priorités pour les mois et les années à venir ?

Trois axes prioritaires structurent notre feuille de route : améliorer la coordination du parcours de soins, amener encore plus rapidement l'innovation auprès de nos patients, grâce notamment aux essais thérapeutiques de phases précoces, et poursuivre le virage de l'intelligence artificielle que nous avons déjà pris, en renforçant les collaborations entre sciences dures et sciences expérimentales. Cet axe est essentiel, dans le domaine de la santé en général, et en cancérologie en particulier. L'innovation vient toujours d'une collaboration agile et fluide entre professionnels de tous les domaines. L'excellence, dont nous avons fait la preuve, notre capacité à collaborer avec les structures de l'écosystème toulousain qui nous entoure (aérospatial), tout cela renforce notre attractivité. A titre d'exemple, le choix d'Evotec d'implanter à Toulouse, à côté de l'Oncopole, l'un de ses bio-incubateurs (l'autre étant basé à Seattle), est une grande marque de confiance. Aujourd'hui le niveau de notre production médico-scientifique est comparable à celui des plus grands centres européens. Un peu plus de six ans après l'ouverture de notre centre, nous relevons le défi de participer, avec une progression constante, à la compétition internationale.

*Benchmark CLCC 2020 des Indicateurs Qualité et Sécurité des Soins-IQSS.



Marc Penaud, Directeur général du CHU de Toulouse et président de l'Assemblée Générale de l'IUCT- Oncopole.

Innovation et projection

Directeur général du CHU de Toulouse et président de l'Assemblée Générale de l'IUCT-Oncopole, Marc Penaud revient sur les faits marquants qui ont balisé une année 2020 durant laquelle les bases d'une nouvelle dynamique et d'une ambition renouvelée ont été posées.

Le Covid a-t-il eu un impact sur les activités du CHU implantées sur le site de l'IUCT-Oncopole ?

Nous avons manifesté le souci permanent d'œuvrer pour que les patients qui souffrent de cancer ne souffrent pas du Covid, d'une façon directe ou indirecte. Les prises en charge ont été maintenues. En revanche, nous avons constaté qu'il y avait eu, plus en amont, un report d'activités de diagnostic. Soit parce que les plateaux techniques de diagnostic étaient restreints, du fait du Covid. Soit par des phénomènes d'auto-censure des patients eux-mêmes.

Malgré cela, nous notons une augmentation de l'activité du CHU au sein de l'IUCT-Oncopole, qui, je le rappelle, regroupe sur le site de Langlade l'intégralité de l'Institut Claudius Regaud et une partie seulement des activités de cancérologie du CHU. Au global, nous avons pour ce qui concerne les activités en cancérologie du CHU sur l'Oncopole, une augmentation de l'activité entre 2019 et 2020 de 1,7 % lorsqu'elle était de 12,3 % entre 2018 et 2020.

Quelles mesures particulières ont été prises pour protéger les patients ?

Les équipes de médecine interne du CHU sur le site de l'IUCT-Oncopole ont constitué une unité d'accueil et de prise en charge des patients suspects du Covid. Ce qui a permis de contribuer au maintien des activités d'accueil des autres unités du site. Les services de réanimation, dont celui du site, se sont mis en bonne cohérence pour répartir les patients de façon adéquate et ainsi les protéger au maximum. Toutes les technologies qui permettent de suivre les patients à distance ont été utilisées et très fortement développées, dans tous les domaines, avec une inventivité remarquable de nos équipes sur des modalités et les indicateurs de suivi.

L'innovation médicale a-t-elle été ralentie par la crise ?

L'innovation a plus que jamais été moteur. Tout a été mis en œuvre pour utiliser des technologies innovantes permettant de mieux prendre en charge les patients. Nous avons poursuivi le fort développement de la technique très innovante des CAR-T cells, avec des succès incroyables. Sur 17 prises en charge, nous comptons 7 rémissions complètes et 4 rémissions partielles. Il y a l'innovation, et la projection. 2020 et 2021 sont des années

cruciales pour l'écriture du projet médico-scientifique qui va structurer les prochaines années autour de la thématique du vieillir en bonne santé. Mieux prédire, mieux cerner en amont tous les déterminants de la pathologie et lancer des actions de prévention, le tout appuyé sur une recherche de pointe qui nous projette sur la santé de demain.

La décision prise, d'une importance extrême pour l'avenir du site toulousain, est de mettre en relation le projet *Inspire* porté par le Pr Bruno Vellas, avec l'IUCT-Oncopole. Le projet d'extension du bâtiment de l'Oncopole prévoit un espace commun dédié à la prévention qui va faire du site toulousain un site hors-normes.

Quelles ambitions vont structurer les prochaines années ?

Tout d'abord une structuration de la cancérologie publique beaucoup plus forte. Nous avons souhaité constituer au CHU une Fédération de cancérologie publique, sous le pilotage et le copilotage très efficaces du Pr Julien Mazières et du Pr Charlotte Vaysse. La fédération, qui travaille main dans la main avec l'ICR, est source de lisibilité, de cohérence, d'harmonisation en matière de prise en charge du cancer à la fois dans les thérapeutiques, les formations, la recherche et les organisations.

Quels sont les prochains chantiers ?

Fin 2020/début 2021 nous avons engagé les démarches opérationnelles qui vont nous permettre de lancer les travaux d'extension de l'IUCT-Oncopole. Cette extension va recevoir des activités tertiaires et nous donner la possibilité d'élargir *in situ* les capacités de réanimation, de bloc opératoire et d'hospitalisation, notamment en Hématologie. Le site de l'Oncopole a reçu l'accréditation de l'OEI (*Organisation of European Cancer Institutes*). Nous travaillons à la certification de notre réseau, qui sera la première de ce type au niveau mondial.

C'est une étape très importante qui va nous offrir une lisibilité mondiale sur la qualité des process et de la prise en charge, auprès de tous nos interlocuteurs et des industriels notamment. Ce qui est identifié dans sa qualité, c'est la cancérologie publique et parapublique de Toulouse, c'est cet ensemble que nous avons pour ambition raisonnable de hisser au niveau national et, pour beaucoup de domaines, bien au-delà.

Transformer la crise en opportunités

Directeur du CRCT, le Pr Gilles Favre a su, avec ses équipes, dépasser les contraintes liées à la crise sanitaire. Pour le Centre de recherches, 2020 marque le renouvellement de la labellisation par l'Inserm et l'Université Toulouse III-Paul Sabatier, la labellisation par le CNRS, le renouvellement du LabEx Toucan, la création d'un laboratoire commun avec l'IRIT et la signature d'un premier contrat ERC Synergy.



Pr Gilles Favre.

2020 a connu une crise sanitaire majeure. Quel a été l'impact de cette crise sur les activités du CRCT ?

Le premier confinement a été un choc qui nous a obligé à l'arrêt quasi-complet et à mettre en place un plan de continuité d'activité. La prolongation des contrats qui nous lient à nos partenaires industriels et caritatifs, et des étudiants en thèse, conjuguée à la grande implication des équipes, a permis de maintenir l'activité à un haut niveau et de rattraper le retard.

Que restera-t-il de cette crise ?

En chinois mandarin, crise et opportunité sont des notions définies par le même mot. Nous n'avons jamais autant publié : 420 articles en 2020. Et nous n'avons jamais aussi bien publié : pour la première fois, près de 20 % dans des journaux à très fort impact.

Nous avons eu la preuve de la forte résilience de nos chercheurs qui ont su s'adapter, se saisir du télétravail pour finaliser la rédaction des articles en cours. J'espère que la solidarité, qui a vraiment existé, va se maintenir. L'opportunité de cette crise, c'est également d'avoir mis en évidence les thérapies ARN. Cette utilisation à grande échelle avec le vaccin contre le coronavirus, d'une technologie que nous utilisons depuis longtemps, est inédite et a ouvert la voie chez nous à de nouvelles stratégies.

Quels sont les faits marquants qui ont émaillé l'année ?

Outre la labellisation OECI, le CRCT a obtenu le renouvellement pour cinq ans de sa labellisation par l'Inserm et l'Université Toulouse III-Paul Sabatier. Et pour la première fois, la labellisation du CNRS pour l'ensemble des équipes : nous sommes désormais une Unité Mixte de Recherche Inserm/Université/CNRS, ce qui nous ouvre l'accès à des appels d'offres et au recrutement de chercheurs CNRS. Nous avons installé, au CRCT, une équipe de l'Institut de recherche en informatique de Toulouse (IRIT) pour développer des projets en intelligence artificielle, autour des quatre grands volets de notre recherche. Six chercheurs de l'IRIT forment des binômes

avec des chercheurs du CRCT. Nous sommes, sur ce laboratoire commun, terrain de stage pour l'École polytechnique et l'École centrale Paris. Nous avons signé notre premier contrat ERC (*European Research Council*) Synergy : cette bourse attribuée à des chercheurs d'exception est en effet venue récompenser le travail de Salvatore Valitutti, qui étudie la relation entre lymphocytes T et cellule tumorale, en collaboration avec trois laboratoires internationaux.

Ce contrat de 10 millions d'euros, dont plus de 2,5 millions d'euros pour le Centre, crée une dynamique forte et nous avons dès cette année déposé trois nouveaux dossiers. Nous avons obtenu le renouvellement de notre LabEx Toucan pour une période de quatre ans et la création d'une École universitaire de recherche (EUR). Une école diplômante, appelée Care (*Cancer, Ageing and Rejuvenation*), créée en collaboration avec le projet *Inspire*, laboratoire de recherche dans le domaine des gérosiences dirigé par le Pr Bruno Vellas. C'est une ouverture supplémentaire vers les technologies du futur et l'intégration des disciplines telles que la physique ou l'informatique.

Quelles seront les priorités des années à venir ?

En 2021, nous fêtons les 10 ans du CRCT, ce qui nous engage à mesurer le chemin parcouru. Nous arrivons à une étape-clé de notre développement, nous sommes en train de changer de niveau, en matière de lisibilité, de crédibilité, de puissance scientifique, dans un contexte très partagé avec l'IUCT-Oncopole, ce qui est motivant. Obtenir de plus en plus d'ERC, en accompagnant les dossiers par un programme de mentorship notamment, c'est un vrai objectif pour nous.

Finaliser nos échanges avec le Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes (LAAS), sur le modèle de ce qui est fait avec l'IRIT, est un autre objectif. Nous avons également le projet de recruter une nouvelle équipe pour renforcer la thématique du métabolisme, sur laquelle nous sommes investis, qui donne des résultats exceptionnels et pourrait devenir un élément très fortement différenciant. Toulouse est pionnier dans ce domaine.

FAITS MARQUANTS 2020

JANVIER

L'Hématologie-Greffe labellisée

Le service d'Hématologie-Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) de l'IUCT-Oncopole obtient l'accréditation européenne JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT-EBMT) pour 4 ans.



MARS

Début de la crise sanitaire Covid-19

Un confinement strict est décrété sur tout le territoire français. A l'IUCT-Oncopole, une organisation Covid dédiée est mise en place en une semaine, en coordination avec le CHU de Toulouse. Les équipes se mobilisent pour maintenir la prise en charge sécurisée des patients.

MAI

Participation au Virtual ASCO

Le Congrès de l'American Society for Medical Oncology se tient pour la première fois en format 100 % digital. Parmi les 29 participations IUCT-Oncopole et CRCT : celle de Vera Pancaldi, responsable de l'équipe NetB(IO)² du CRCT, à l'étude internationale « cancer et Covid19 », présentée en symposium clinique.



FÉVRIER

La 3^e édition de la Toulouse Onco Week

Plus de 350 chercheurs ont participé aux sessions scientifiques de la TOW, qui s'est tenue du 1^{er} au 5 février. La course caritative Toulouse Onco Run, le village Onco Snow et la conférence grand public ont attiré plus de 7 500 participants.

Handicap et cancer

L'IUCT-Oncopole est lauréat de l'appel à projet sINCa « Handicap et cancer ». Le projet est mené en collaboration avec l'association ASEI (Agir, Soigner, Eduquer, Insérer).

AVRIL

Nomination

Le Pr Jean-Pierre Delord est nommé Directeur général de l'Institut Claudius Regaud pour 5 ans et devient administrateur du GCS IUCT-Oncopole.



JUIN

La pharmacie certifiée en quasi-totalité

La pharmacie renouvelle sa certification ISO 9001:2015 sur un périmètre étendu à 5 secteurs sur 6. Elle maintient son leadership en la matière (1^{re} certification ISO 9001:2015 en France pour la production de chimiothérapies et la gestion des essais cliniques).

JUILLET**Labellisé Comprehensive Cancer Center**

L'Oncopole décroche le plus haut niveau d'excellence délivré par l'*Organisation of European Cancer Institutes* (OEI). Ce label distingue la forte intégration de la recherche dans les soins et la globalité de la prise en charge sur le site Oncopole.

**SEPTEMBRE****Un accélérateur dernière génération**

Le service de radiothérapie accueille un nouvel appareil appelé *Halcyon*. Les radiothérapeutes disposent désormais de la totalité des techniques de pointe (arcthérapie, stéréotaxie, ré-irradiation, radiothérapie adaptative, hypofractionnement).

NOVEMBRE**Le CRCT décroche un ERC Synergy Grant**

L'*European Research Council Synergy Grant* est attribué à un consortium de 4 équipes internationales, dont celle de Salvatore Valitutti (CRCT), pour une période de 6 ans. Le projet soutenu, « ATTACK », est centré sur une nouvelle arme dans l'arsenal tactique des cellules T pour détruire les cellules tumorales.

**AOÛT****Health Data Hub**

Le projet APRIORICS fait partie des 10 lauréats du 2^e appel à projet du *Health Data Hub*. Porté par le Dr Camille Franchet pour le CHU de Toulouse, le projet vise à utiliser l'IA pour décrire les tumeurs du sein de manière la plus précise possible.

OCTOBRE**BIOFISS**

Le projet BIOFISS, porté par le Dr Agnès Dupret-Bories, est soutenu par l'ANR à hauteur de 724 k€. Conçu en collaboration avec deux laboratoires de l'Inserm et deux industriels, il permettra de développer un nouveau biomatériau capable d'éviter les fistules salivaires, fréquentes chez les patients laryngectomisés à la suite d'un cancer ORL.

DÉCEMBRE**Renouvellement de la labellisation des équipes du CRCT**

Pour le mandat 2021-2025, les équipes présentées par le CRCT sont toutes évaluées très favorablement par le Haut comité à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres), et sont labellisées à la fois par l'Inserm, le CNRS et l'Université Toulouse III-Paul Sabatier.

Virtual ASH

20 médecins hématologues de l'IUCT-Oncopole participent au 62^e Congrès de l'*American Society of Hematology* (ASH) avec 47 communications.

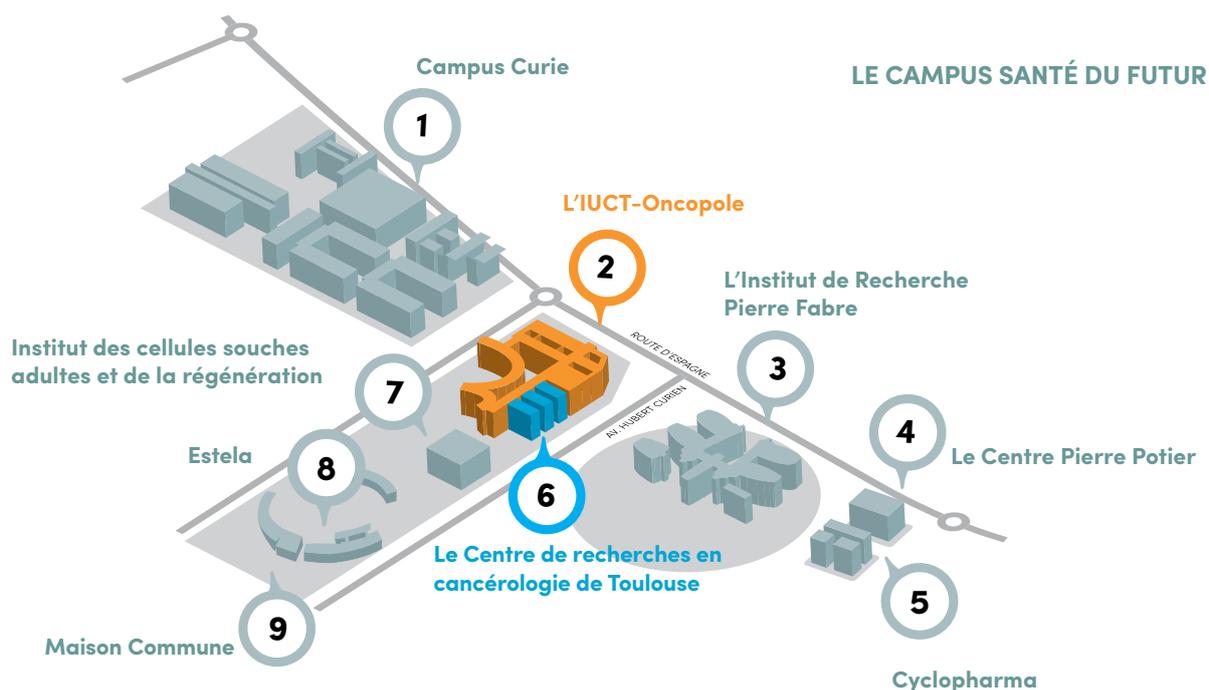




UN ACTEUR
DE RÉFÉRENCE
AU COEUR DE RÉSEAUX

Un site unique

Le Campus Santé du futur rassemble les compétences académiques, scientifiques, médicales, cliniques, industrielles, publiques et privées autour d'un même objectif : la lutte contre le cancer. Plus de 4 000 professionnels travaillent quotidiennement sur ce campus de 220 hectares où se trouvent, en son cœur, l'hôpital IUCT-Oncopole et le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT).



En juillet 2020, **le groupe Evotec**, spécialiste de la recherche et de la découverte de médicaments, a racheté le Biopark de Sanofi. Celui-ci porte désormais le nom de « Campus Curie » et comptabilise 600 salariés. 200 nouveaux emplois devraient être créés en 2021.

De l'autre côté, se trouve **l'Institut de recherche Pierre Fabre (IRPF)** avec lequel l'IUCT-Oncopole et le CRCT ont signé un accord pluriannuel en 2019 pour une alliance stratégique public-privé axée sur le développement de nouvelles alternatives thérapeutiques personnalisées.

Le Centre Pierre Potier, premier bâtiment sorti de terre après l'explosion d'AZF, abrite une pépinière d'entreprises dédiées aux biotechnologies gérée par Toulouse Métropole. Douze entreprises sont hébergées en 2020 et représentent 58 emplois. L'objectif est d'accueillir 18 à 20 entreprises d'ici fin 2022, puis 25 à 30 entreprises en 2023-2024.

L'Institut des Cellules souches adultes et de la Régénération (INCERE) rassemble des chercheurs d'équipes académiques et une structure privée, la start-up CelleEasy. En 2020, le laboratoire Stromalab, qui était au centre de INCERE, s'est élargi pour devenir l'Unité mixte RESTORE (Inserm, CNRS, UT3, EFS, ENVT). Cette unité de recherche est spécialisée dans les géosciences et la médecine régénérative, et associe des équipes dont les thématiques de recherche dépassent la seule biologie en incluant des mathématiques ou l'IA.

À proximité de l'IUCT-Oncopole, **Une Maison Commune** propose divers services aux patients (Ligue départementale contre le cancer, salon de coiffure spécialisé, activités physiques adaptées développées avec la CAMI, etc.).

Enfin, depuis un an, **la clinique Estela** accueille des patients pour des soins de suite et de réadaptation. Dans le cadre d'un partenariat, les équipes de l'IUCT-Oncopole ont formé les personnels médicaux et paramédicaux pour assurer une continuité de prise en charge des patients atteints de cancers.

Un site à l'heure du développement durable...

Situé sur une ancienne friche industrielle, le Campus s'intègre petit à petit dans la dynamique de développement durable de la Métropole toulousaine. Une voie verte le long de la Garonne permet de rejoindre le centre-ville par des moyens de mobilité douce.

Par ailleurs, les 35 000 panneaux de la plus grande centrale photovoltaïque urbaine de France, ont été mis en service en octobre 2020. Validée par les Architectes et Bâtiments de France, elle a été conçue en *Land Art*

avec une pixellisation de l'image vue du ciel. Elle produit l'équivalent de la consommation électrique de 3 000 habitants. De son côté, depuis 2017, l'IUCT-Oncopole s'est lancé dans l'éco-pâturage (six brebis castillonnaises entretiennent 3 000 m² d'espaces verts) et a installé plusieurs ruches sur ses toits. Ces dernières produisent chaque année entre 30 et 50 kg de miel.

...et à la pointe de l'innovation en mobilité urbaine !

Les travaux du nouveau Téléphérique Téléo ont débuté en septembre 2020. Il reliera en 10 minutes l'IUCT-Oncopole à l'Université Toulouse III-Paul Sabatier en passant par le site de Rangueil du CHU de Toulouse dès fin 2021 ; il s'agira alors du plus grand téléphérique urbain de France. En parallèle, les tests de la navette autonome EasyMile ont été lancés à l'automne 2020. En 2021, elle transportera les usagers du site depuis les parkings jusqu'à l'IUCT-Oncopole tout au long de l'avenue Irène Joliot-Curie, accompagnés d'un opérateur de sécurité à bord. Dans le cadre d'un partenariat avec Alstom, une expérimentation « grandeur nature » sans opérateur de sécurité est envisagée pour les années suivantes, une grande première en France.

3 000 m² d'espaces verts aménagés sont accessibles aux patients et visiteurs.



Organisation

En se regroupant, l'Institut Claudius Regaud et les activités oncologiques du CHU de Toulouse, proposent une offre de soins publique complète et innovante, répartie sur 3 sites, sans doublon : IUCT-Purpan, IUCT Rangueil/Larrey et IUCT-Oncopole.



**INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE**
Oncopole

- Hématologie et médecine interne
- Cancers de la femme
- Urologie (médicale et radiothérapie innovante)
- Cancers ORL
- Cancers de la peau : mélanomes
- Sarcomes
- Neuro-oncologie
- Thyroïde et Tumeurs neuroendocrines
- Ongénétique
- Oncogériatrie (plateforme commune)
- Oncopédiatrie (plateforme commune)
- Radiothérapie
- Médecine nucléaire et curiethérapie
- Anathomopathologie
- Laboratoire d'onco-hématologie
- Laboratoire de biologie médicale oncologique



**INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE**
Purpan

- Tumeurs osseuses
- Tumeurs du système nerveux
- Oncogériatrie (plateforme commune)
- Oncopédiatrie (plateforme commune)
- Tumeurs maxillo-faciales
- Centre de médecine de la reproduction



**INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE**
Rangueil - Larrey

- Cancers digestifs
- Cancers thoraciques
- Cancers de la thyroïde
- Cancers ORL : glandes salivaires, sinus, base du crâne
- Cancers urologiques : prostate, vessie, rein
- Chirurgie de reconstruction et de réhabilitation



GLOSSAIRE DES TERMES USUELS

L'Oncopole : Terme utilisé par les patients, le grand public et l'OECl pour désigner l'IUCT-Oncopole et le CRCT.

L'IUCT-Oncopole : Groupement de coopération sanitaire (GCS) de droit privé composé à parts égales de l'Institut Claudius Regaud et du CHU de Toulouse.

L'IUCT : Groupement d'intérêt public (GIP) qui fédère tous les acteurs du soin, de la recherche et de la formation en cancérologie ainsi que la Communauté urbaine Toulouse Métropole, le réseau Oncomip (devenu Onco-Occitanie), la Ligue contre le cancer et la Fondation Toulouse Cancer Santé.

Une organisation pour un continuum soin-recherche

L'imbrication géographique entre les unités de soins de l'IUCT-Oncopole et les équipes de recherche du CRCT - matérialisée par une passerelle reliant les deux bâtiments - est une véritable valeur ajoutée du site. Cette organisation permet la mutualisation de plusieurs plateformes, laboratoires et unités du « continuum soin-recherche » :

- **1 pôle technologique** (responsable : Dr F. Lopez)
- **1 plateforme de phase préclinique** - CREFRE-US006 (directeur : Dr M. Bardotti)
- **1 plateau d'anatomopathologie** (responsable : Pr P. Brousset)
- **1 laboratoire d'onco-hématologie** (responsable : Pr E. Delabesse puis Dr V. De Mas)
- **1 laboratoire de biologie médicale oncologique** (responsable : Pr G. Favre)
- **1 centre de ressources biologiques - CRB - cancer** (responsable : Pr A. Gomez-Mascard)
- **1 unité de support biopathologique des essais cliniques** - SBEC - (responsable : Pr P. Rochaix)
- **1 unité de recherche clinique en pharmacie** (responsable : Dr A. Grand)

LE GCS IUCT-ONCOPOLE ET SON CONSEIL SCIENTIFIQUE

L'IUCT-Oncopole est organisé sous la forme d'un groupement de coopération sanitaire (GCS) de droit privé composé à parts égales de l'Institut Claudius Regaud (ICR) et du CHU de Toulouse. Le Directeur Général du CHU de Toulouse assure la Présidence de l'Assemblée Générale, et le Directeur Général de l'ICR, les fonctions d'administrateur du GCS. Un règlement intérieur précise la répartition des disciplines et des compétences, les organes de gouvernance et les modes de fonctionnement des principales activités techniques et logistiques du site.



L'Etablissement Français du Sang

Sur le site de l'Oncopole, l'EFS dispose :

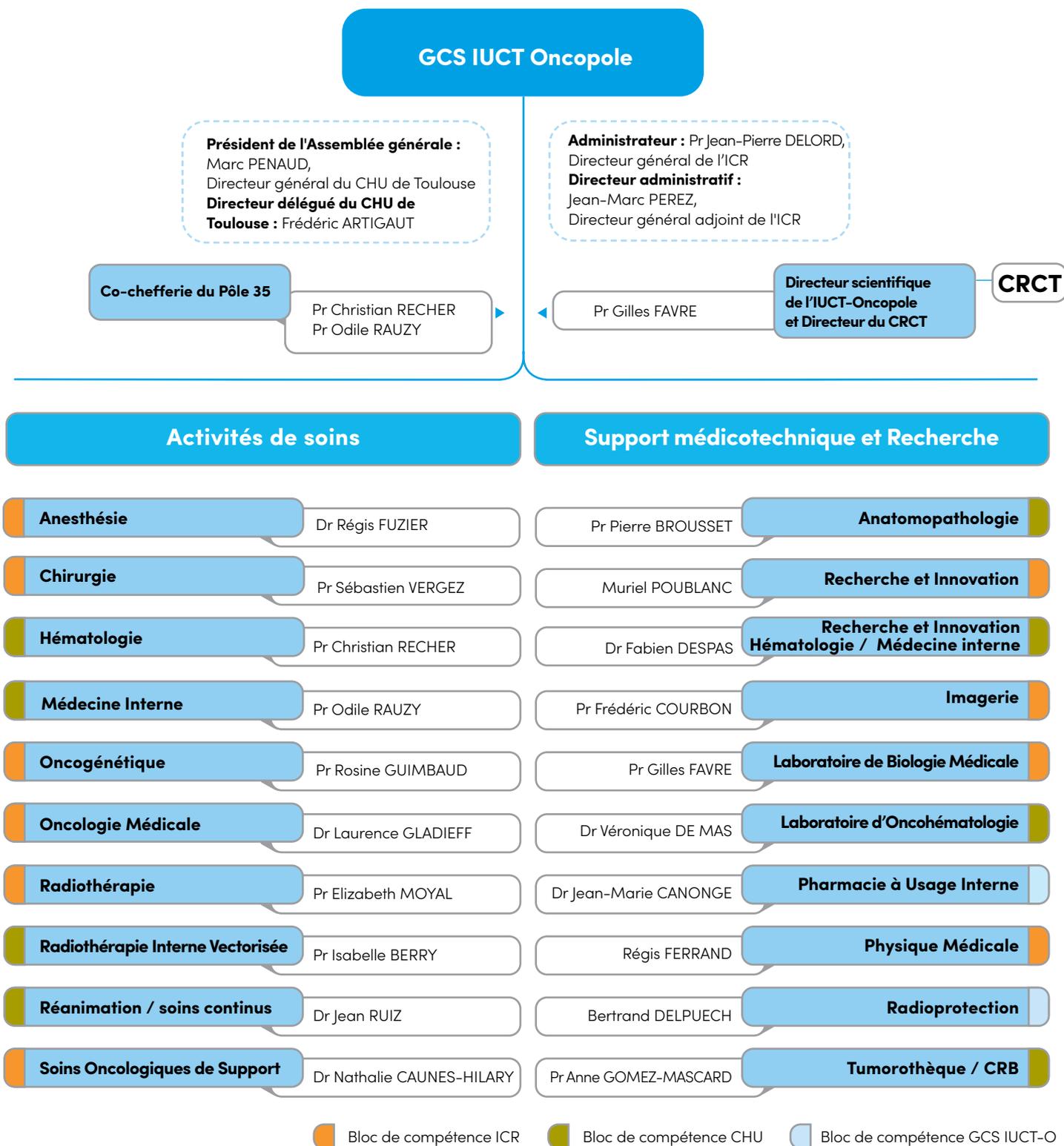
- d'une unité de prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (CSH) chez les adultes pour répondre aux besoins de l'IUCT-Oncopole.
- d'une unité de thérapie cellulaire pour préparer et stocker les prélèvements de moelle et de cellules souches et répondre aux demandes régionales, nationales et internationales.

Ces deux unités sont impliquées dans le déploiement des traitements novateurs par CAR-T cells en relation étroite avec les cliniciens et les laboratoires pharmaceutiques concernés. L'EFS assure enfin la gestion de INCERE.

>>>> <https://www.efs.sante.fr>

UNE GOUVERNANCE DE SITE RENFORCÉE

L'existence d'une direction scientifique coordonnée entre l'hôpital et le centre de recherches (CRCT), ainsi que d'un conseil scientifique, renforcent la gouvernance du site. Les programmes de recherche translationnelle sont tous pilotés par un binôme médecin/chercheur.



Organisation de l'activité médico-clinique

L'activité médico-clinique de l'IUCT-Oncopole
est organisée en 18 départements.



Réseau local et régional

La Fondation Toulouse Cancer Santé (FTCS)

Reconnue d'utilité publique, la Fondation Toulouse Cancer Santé – Innabiosanté (FTCS) a pour objet de développer la recherche et les connaissances dans le domaine des technologies et de la santé, et plus particulièrement sur la thématique du cancer. Ses fondateurs sont les entreprises Amgen, GSK GlaxoSmithKline, Pierre Fabre, Siemens, Total et l'Institut Claudius Regaud. La FTCS s'est donné comme mission principale l'accompagnement du développement scientifique de l'IUCT et lance chaque année des appels à projets à caractère innovant, interdisciplinaire et fédérateur. La FTCS a pour ambition d'accompagner des projets à risque qui sont les sources des avancées scientifiques, technologiques et économiques de demain.
>>> <https://www.toulousecancer.fr/>
www.arbredesdonateurs.fr

LA FTCS ET LE GIP IUCT S'APPUIENT SUR LE MÊME CONSEIL SCIENTIFIQUE

- ☉ **François Berger** – Université Joseph Fourier – Grenoble
- ☉ **Suzette De La Loge** – Gustave Roussy – Paris
- ☉ **Gillies Mc Kenna** – CRUK Oxford – UK
- ☉ **Frédérique Penault-Lorca** – CLCC Jean Perrin – Clermont Ferrand
- ☉ **Jacques Pouyssegur** – IRCAN – Nice / Monaco
- ☉ **Eric Solary** – Gustave Roussy – Paris
- ☉ **Alfonso Valencia** – Barcelona Supercomputing Center – Espagne
- ☉ **Benoit Van Den Eynde** – Ludwig Institute – UC Louvain – Belgique

Le GIP IUCT

La dimension collaborative de l'IUCT a vu officiellement le jour à travers la constitution du Groupement d'intérêt public (GIP) IUCT. Présidé par le Pr André Syrota, il fédère tous les acteurs locaux du soin, de la recherche et de la formation en cancérologie – l'ICR, le CHU de Toulouse, le GCS de cancérologie publique de Midi-Pyrénées, le GCS de cancérologie privée de Midi-Pyrénées, l'Inserm, le CNRS, l'Université Toulouse III-Paul Sabatier –, ainsi que la Communauté urbaine Toulouse Métropole, le réseau Onco-Occitanie, la Ligue contre le cancer et la Fondation Toulouse Cancer Santé.

Le réseau Onco-Occitanie

Face à la crise Covid-19, le réseau a rempli ses missions de coordination des prises en charges au niveau régional, de diffusion des référentiels et protocoles de suivi, et d'accompagnement des professionnels : accès aux informations, diffusion des recommandations, guide d'organisation digitale des RCP et étude d'impact Cancer et Covid. En parallèle, il a poursuivi le développement de projets menés avec l'IUCT-Oncopole : déploiement du dispositif RCP de recours « IUCT » avec 13 RCP identifiées dont 3 inter-régionales et 1 990 dossiers présentés (contre 1 049 en 2019), élargissements des indications de traitement CAR-T Cells (voir p 49), participation à l'élaboration de référentiels nationaux pour les cancers ORL (voir p 58), mise à disposition de casques de réalité virtuelle aux jeunes patients (projet AJAMIP) et développement d'une RCP testiculaire (voir p 64). Le MOOC Oncogériatrie, lancé en 2019, confirme son attrait avec 1 794 participants en 2020 (voir p 84).

>>> www.onco-occitanie.fr

Le réseau ONCODIETS Occitanie

Depuis son lancement en Occitanie en 2019, l'IUCT-Oncopole fait partie d'ONCODIETS, le 1^{er} réseau de diététiciens libéraux en cancérologie partenaires des Centres de lutte contre le cancer (CLCC). Ce réseau a pour objectif d'assurer la continuité des soins de retour au domicile.

Le réseau GENEPLY

Le Comité de Coordination d'Organe Oncogénétique est chargé de l'animation régionale du réseau GENEPLY, le réseau de prise en charge des personnes à risques GENETique de cancer en Midi-Pyrénées, soutenu par l'INCa. Ce réseau vise à améliorer la prise en charge des personnes prédisposées héréditairement aux cancers du sein et de l'ovaire ou aux cancers colorectaux et de l'endomètre.

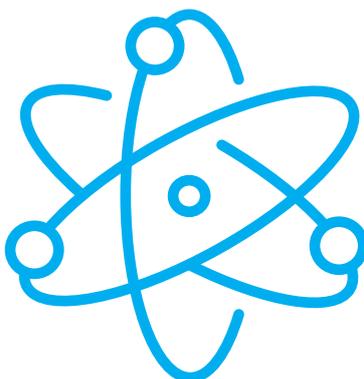
Le Cancéropôle Grand Sud-Ouest (GSO)

Le Cancéropôle GSO fédère autour de projets collaboratifs près de 500 équipes de recherche scientifiques et médicales de Bordeaux, Limoges, Montpellier, Nîmes, Poitiers et Toulouse. Le Cancéropôle anime un réseau dynamique de recherche en cancérologie par le biais d'appels à projets pour soutenir les projets les plus prometteurs dans la lutte contre le cancer et par les nombreux événements scientifiques qu'il organise.

>>> <http://www.canceropole-gso.org/>

UN DISPOSITIF DE CONCERTATION « VILLE-HÔPITAL » EN TEST

Pour assurer le lien entre la ville et l'hôpital et améliorer le parcours des patients atteints de cancers solides métastatiques, le département de médecine générale, le département d'oncologie médicale, le réseau régional de cancérologie Onco-Occitanie et l'ARS Occitanie, ont développé une stratégie qui consiste à positionner des médecins généralistes ayant fait une formation complémentaire en cancérologie (DESC) dans les centres de soins du cancer afin de créer une concertation structurée « retour à domicile » en collaboration avec le médecin généraliste référent du patient. L'IUCT-Oncopole accueille l'un des cinq « médecins généralistes DESC » de ce dispositif-test. L'ambition est de permettre une transmission directe des informations entre soignants ainsi qu'une anticipation des besoins et une organisation des soins autour du patient. L'objectif est de réduire les venues non programmées dans les centres de soins spécialisés dans les « territoires de santé » et ainsi de permettre au patient de rester dans son bassin de santé, tout en conservant la même qualité de soins. Coordonné par le Pr M-E. Rougé-Bugat et financé par la DGOS, ce dispositif-test intitulé CREDO est actuellement ouvert et a d'ores et déjà recruté 660 patients (825 sont prévus au total).



Réseau national

Au travers de l'Institut Claudius Regaud et du CHU de Toulouse, l'IUCT-Oncopole fait partie respectivement d'Unicancer et de la Fédération hospitalière de France (FHF). L'IUCT-Oncopole est très impliqué dans plusieurs groupes thématiques d'Unicancer. Le Pr J-P. Delord est vice-président du groupe d'immuno-oncologie (GIO) créé en décembre 2016. Il est membre du Conseil scientifique et stratégique d'Unicancer.

L'IUCT-Oncopole est reconnu « Centre expert régional » dans le cadre de 8 réseaux labellisés par l'INCa :

- **CARADERM** : Cancers cutanés rares (réfèrent : Pr N. Meyer)
- **CARARE** : Cancers rares du rein (référente : Dr C. Chevreau)
- **NETSARC+** : Sarcomes (référente : Dr C. Chevreau)
- **POLA** : Tumeurs oligodendrogiales de haut grade (référente : Pr E. Moyal)
- **REF-COR** : Cancers ORL rares (réfèrent : Pr S. Vergez)
- **RENAPE** : Cancers rares du péritoine (réfèrent : Dr G. Ferron)
- **TMRG** : Tumeurs malignes rares gynécologiques (réfèrent : Dr G. Ferron)
- **TUTHYREF** - Cancers réfractaires de la thyroïde (réfèrent : Dr S. Zerdoud)

Il est Centre expert régional anatomopathologique pour 4 cancers rares :

- **LYMPHOPATH** : Lymphomes (réfèrent : Pr P. Brousset)
- **MESOPATH** : Mésothéliomes pleuraux malins et tumeurs rares rétropéritonéales
- **RRePS** : Sarcomes des tissus mous et des viscères
- **TENpath** : Tumeurs neuro-endocrines rares (référente : Dr M. Danjoux)

L'IUCT-Oncopole fait partie de réseaux de recherche nationaux labellisés par l'INCa :

- **CLIP²** : Centres labellisés INCa pour les essais de phases précoces (réfèrent : Pr J-P. Delord)
- **ARCAGY-GINECO** : Groupe d'investigation national des études des cancers ovariens et du sein (référente : Dr L. Gladieff)
- **LYSA** : Groupe fédérateur de recherche clinique et translationnelle sur le lymphome (référente : Pr C. Laurent)
- **RADIOTRANSNET** : Recherche préclinique en radiothérapie en France (référente : Pr E. Moyal)

Participation à la création de SFOG Campus

Sous l'égide de la SFOG, le groupe SFOG CAMPUS a vu le jour le 12 mai 2020. Ce groupe de jeunes praticiens a pour ambition de constituer un réseau de professionnels et de favoriser le dialogue entre jeunes médecins afin de favoriser une approche globale et multimodale de la gynécologie oncologique. Le Dr L. Gladieff fait partie des membres fondateurs.

Réseaux européens et internationaux

Tourné vers l'international, l'IUCT-Oncopole est membre actif (parfois membre fondateur) de plusieurs réseaux européens et internationaux.

Organisation of European Cancer Institutes (OECI)

Depuis 2018, l'IUCT-Oncopole est membre du réseau de structures de lutte contre le cancer OECI dont la mission est de créer une masse critique d'expertise et de compétences pour soutenir le développement de soins personnalisés. Sont ainsi regroupés près d'une centaine de membres, dont 11 acteurs français, unis pour permettre aux patients dans toute l'Europe d'avoir accès aux meilleurs soins. Une démarche de labellisation a été entreprise en 2019, en coordination avec le CRCT, qui a abouti à un audit réalisé par 7 experts de l'OECI. En 2020, l'IUCT-Oncopole avec le CRCT obtiennent la certification *Comprehensive Cancer Center*. Ce label distingue le haut degré d'intégration de la recherche dans les soins et la globalité de la prise en charge sur l'Oncopole. Il marque une reconnaissance à l'international.



Avec les experts-visiteurs de l'OECI.

European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS)

L'IUCT-Oncopole et l'IUCT-Rangueil Larrey sont certifiés par l'*European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS). La structure ainsi labellisée porte le nom de « *University Center of Excellence for Neuroendocrine Tumors Toulouse* ». Cette certification, portée par le Pr R. Guimbaud et le Dr L. Dierickx, est une reconnaissance de l'expertise multidisciplinaire du centre en termes de recrutement, de diagnostic, d'amélioration de la prise en charge thérapeutique, d'implication dans la recherche clinique et d'information des médecins sur cette pathologie rare des tumeurs neuroendocrines. Seuls trois autres centres sont labellisés en France.

OncoDistinct

L'IUCT-Oncopole fait partie du réseau de recherche clinique international OncoDistinct. Initié en 2015, ce réseau comprend aujourd'hui 27 membres dont 12 *Comprehensive Cancer Centers* et 16 hôpitaux universitaires. Le Dr C. Gomez Roca est membre de l'équipe de coordination. L'objectif de ce réseau est d'initier des études multicentriques innovantes permettant d'accélérer le développement de médicaments anticancéreux, en particulier pour les situations où il n'existe pas de standard thérapeutique à ce jour. A ce titre, l'IUCT-Oncopole participe activement à deux essais promus par le réseau : MiMe (Investigateur principal : Dr C. Gomez Roca) et Brainstorm (Investigateur principal : Dr E. de Maio).

European Network for Cutaneous ADverse events to Oncologic drugs (ENCADO)

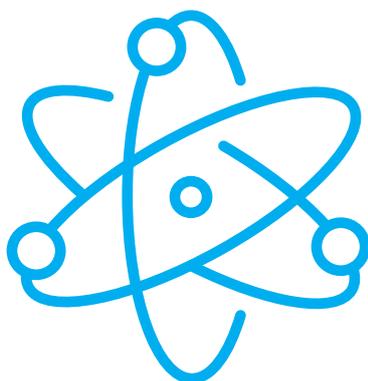
Ce réseau européen a vu le jour sous l'impulsion du Dr V. Sibaud en collaboration avec le Pr G. Fabbrocini (CHU Federico II de Naples) et le Dr A. Freites-Martinez (CHU de Fuenlabrada de Madrid). Il regroupe plus de 60 membres représentant 15 pays européens. Le Dr E. Vigarios est référente pour la coordination des toxicités endobuccales. Deux projets ont fait l'objet de publications internationales d'envergure en 2020 : caractérisation des psoriasis induits par l'immunothérapie anticancéreuse et description des réactions vitiligoïdes survenant avec les anti CDK 4/6 (ribociclib, palbociclib). Un travail a également été lancé sur les recommandations européennes sur les toxicités dermatologiques des inhibiteurs de checkpoint immunitaires.

European Society of Gynaecological Oncology (ESGO)

L'IUCT-Oncopole est accrédité par l'ESGO depuis 2017 pour délivrer des formations européennes de spécialisation gynécologie oncologique. Deux premiers diplômes ont été délivrés depuis au Dr C. Martinez Gomez et au Dr M. A. Angeles. Seuls 7 autres centres français sont accrédités pour délivrer ces formations d'excellence.

Groupe Oncologique Catalogne-Occitanie (GOCO)

Cette association regroupe les professionnels de radiothérapie (médecins, physiciens, techniciens et infirmiers) de Catalogne et d'Occitanie. L'ambition est de promouvoir les disciplines propres de l'oncologie ainsi que la formation et les échanges interprofessionnels, au travers de la rédaction de protocoles et du développement de projets de recherche communs.





LA RECHERCHE
FONDAMENTALE
ET TRANSLATIONNELLE

Présentation du CRCT

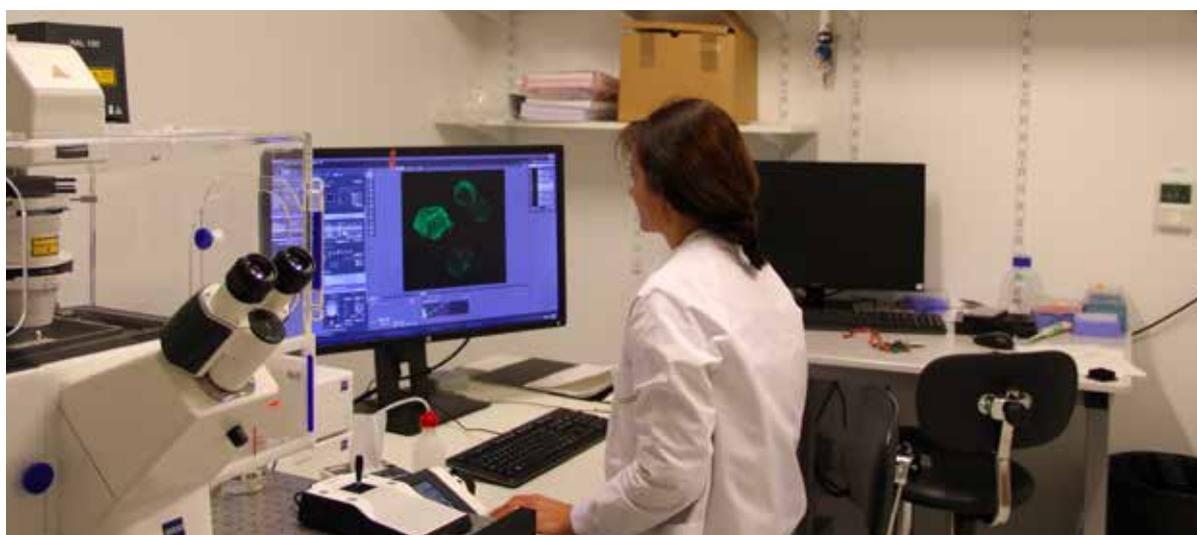
L'année 2020 a été marquée par l'évaluation quinquennale du CRCT par ses tutelles. Pour son activité et son projet pour 2021-2026, le CRCT a obtenu le renouvellement de sa labellisation Inserm et Université Toulouse III-Paul Sabatier, mais il a aussi obtenu la reconnaissance et la labellisation de l'ensemble de ses équipes par le CNRS, en présentant un projet restructuré et tourné à la fois vers la recherche fondamentale et vers la recherche translationnelle. En effet, une réflexion initiée début 2019 a permis de recentrer les équipes sur les axes de recherche existants, en favorisant les rapprochements et les mobilités inter-équipes. Le CRCT est ainsi passé le 1^{er} janvier 2021, de 21 équipes de recherche à 18, dont une émergente.

Le CRCT, déjà UMR 1037 Inserm, Université Toulouse III-Paul Sabatier, devient aussi UMR 5071 CNRS, Université Toulouse III-Paul Sabatier.

Le CRCT reste le seul centre toulousain entièrement dédié à la recherche contre le cancer. L'étroite collaboration avec les cliniciens de l'IUCT-Oncopole permet le transfert des résultats de la recherche vers des applications en clinique et le développement d'approches innovantes dans le domaine du diagnostic et des traitements. Le Centre a renforcé ses 4 axes de recherche et ses 2 programmes transversaux :

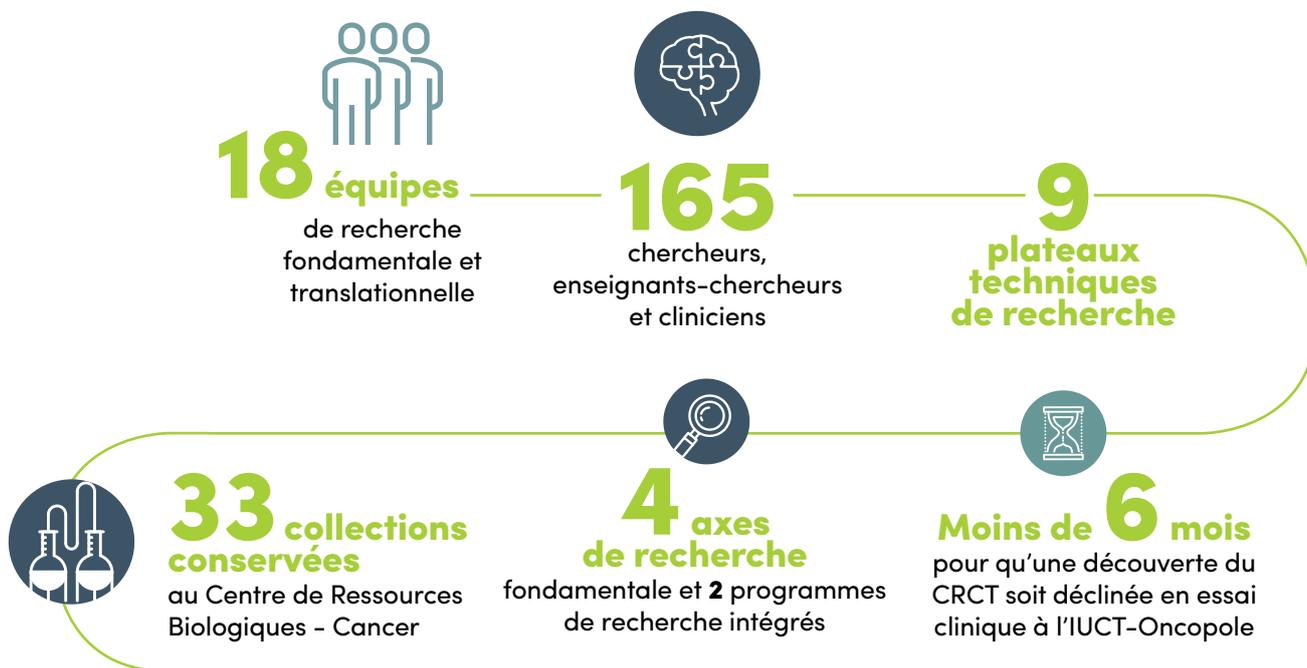
- Signalisation oncogénique, dommages à l'ADN et instabilité génétique ;
- ARN et cancer ;
- Microenvironnement tumoral et métabolisme ;
- Onco-immunologie ;
- Mécanismes de résistance et nouvelles cibles : de la pharmacologie moléculaire à la pharmacologie clinique ;
- Développement d'approches mathématiques, physiques et informatiques en oncologie.

En accord avec les recommandations de son Conseil scientifique, le CRCT poursuit ses actions pour consolider ses axes forts, lancer de nouvelles initiatives, recruter de nouveaux talents, développer sa stratégie partenariale et améliorer sa visibilité et son attractivité.



Le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse - CRCT

Les chiffres clés





➔ **Fait marquant 2020**

**Salvatore Valitutti,
lauréat d'un ERC Synergy Grant**

Salvatore Valitutti est lauréat d'un prestigieux financement européen, *European Research Council (ERC) Synergy Grant*, pour le projet « **ATTACK** », avec trois autres partenaires :

- Jens Rettig (*Center for Integrative Physiology and Molecular Medicine, Saarland University, Homburg, Allemagne*)
- Cosima Baldari (*Department of Life sciences, University of Siena, Italie*)
- Michael Dustin (*Kennedy Institute of Rheumatology – NDORMS, University of Oxford, Royaume-Uni*).

Le montant global du budget pour le projet « **ATTACK - Analyse de l'arsenal tactique des cellules T pour tuer les cellules cancéreuses** », s'élève à 10 millions d'euros sur 6 ans.

L'équipe toulousaine, en collaboration avec les scientifiques de l'Université d'Oxford, a mis en évidence une arme jusqu'alors inconnue dans l'arsenal tactique des cellules T impliquées dans la protection contre les cellules infectées par des agents pathogènes, aussi bien que contre les cellules cancéreuses : les particules d'attaque supramoléculaires (SMAP) qui sont rapidement libérées par les lymphocytes et sont capables de tuer les cellules cibles (1). Sur la base de cette découverte, un consortium s'est mis en place pour développer un projet de recherche ambitieux, capable d'élucider ce nouveau mécanisme de lutte contre le cancer. L'objectif du consortium ATTACK est de travailler en étroite collaboration sur 4 axes de recherche afin de déterminer i) comment les SMAP sont générées, ii) comment elles sont libérées, iii) comment elles fonctionnent et iv) comment les cellules cancéreuses réagissent à cette attaque. L'hypothèse que les SMAPs soient des entités tueuses extracellulaires autonomes capables de libérer une cargaison cytotoxique, permettrait de concevoir ces particules pour qu'elles fonctionnent indépendamment des cellules T.

En perspective, de nouvelles approches thérapeutiques pourront être développées à l'IUCT-Oncopole.

1. Balint Š, Muller S, Fischer R, Kessler BM, Harkioliaki M, Valitutti S, Dustin ML. **Supramolecular attack particles are autonomous killing entities released from cytotoxic T cells**. *Science*. 2020 May 22;368(6493):897-901.

Détail par équipe

Le CRCT s'est restructuré en 18 équipes dont les travaux de recherche s'appuient sur un Pôle technologique sur site, regroupant des personnels dédiés et des équipements de pointe.



T2i - Maha Ayyoub / Jean-Pierre Delord



SIGNATHER - Gilles Favre / Olivier Sordet



MELASPHINX - Bruno Ségui / Nathalie Andrieu



RNA_{REG}
Stefania Millevoi



MICROPANC
Corinne Bousquet



R'N Blood
Stéphane Pyronnet / Fabienne Meggetto



NoLymIT
Camille Laurent



ImpACT
Pierre Cordelier



RADOPT - Elizabeth Moyal / Christine Toulas



CMATI - Marc Poirot / Sandrine Silvente-Poirot



GENIM - Hervé Avet-Loiseau / Ludovic Martinet



DIAD
Etienne Chatelut



ALTFAL
Eric Delabesse



SigDYN
Julie Guillermet-Guibert



METAML
Jean-Emmanuel Sarry



ONCOSARC
Frédéric Chibon



DynAct
Salvatore Valitutti



NetB(IO)²
Vera Pancaldi
Chaire Pierre Fabre



Pôle technologique
Frédéric Lopez

EQUIPE

IMMUNITÉ TUMORALE ET IMMUNOTHÉRAPIE - T2i

Responsables : Pr Maha Ayyoub et Pr Jean-Pierre Delord

Mots-clés : Réponse lymphocytaire T anti-tumorale, antigènes des tumeurs, épuisement lymphocytaire, modulateurs de checkpoints immunitaires, vaccins anti-cancer

Financements : CVC (Cancer Research Institute), imCORE (Roche/Genentech), MSDAvenir, AstraZeneca, BMS, IUCT-Oncopole Translational Research, Ligue contre le cancer

Thème de recherche : Les travaux de l'équipe ont pour but de contribuer à l'élucidation des bases moléculaires et cellulaires de la résistance des tumeurs aux immunothérapies. L'équipe évalue le rôle des réponses lymphocytaires T spécifiques des antigènes tumoraux dans la réponse clinique aux immunothérapies chez des patients porteurs de tumeurs immuno-sensibles (poumons, vessie, ORL) et traités par des inhibiteurs de checkpoints immunitaires. Dans des cohortes de patients atteints de cancers immuno-résistants (col de l'utérus, ovaire), l'équipe explore les mécanismes qui conduisent à l'épuisement lymphocytaire dans le microenvironnement tumoral. Dans leur ensemble, ces projets contribuent à l'identification de biomarqueurs de réponse à l'immunothérapie et au développement de thérapies combinées, en particulier l'association des vaccins anti-cancer, qui ont le potentiel de stimuler une réponse lymphocytaire T antitumorale, aux modulateurs de checkpoints, qui pourront lever l'épuisement des lymphocytes T une fois arrivés au site tumoral.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Balança CC, Salvioni A, Scarlata CM, Michelas M, Martinez-Gomez C, Gomez-Roca C, Sarradin V, Tosolini M, Valle C, Pont F, Ferron G, Gladieff L, Vergez S, Dupret-Bories A, Mery E, Rochaix P, Fournié JJ, Delord JP, Devaud C, Martinez A, Ayyoub M. PD-1 blockade restores helper activity of tumor-infiltrating exhausted PD-1hiCD39+ CD4 T cells. *JCI Insight*. 2020;14:2513.
2. Balança CC, Scarlata CM, Michelas M, Devaud C, Sarradin V, Franchet C, Martinez Gomez C, Gomez-Roca C, Tosolini M, Heaugwane D, Lauzéral-Vizcaino F, Mir-Mesnier L, Féliu V, Valle C, Pont F, Ferron G, Gladieff L, Motton S, Tanguy Le Gac Y, Dupret-Bories A, Sarini J, Vairel B, Ilac C, Siegfried-Vergnon A, Mery E, Fournié JJ, Vergez S, Delord JP, Rochaix P, Martinez A, Ayyoub M. Dual Relief of T-Lymphocyte Proliferation and Effector Function Underlies Response to PD-1 Blockade in Epithelial Malignancies. *Cancer Immunol Res*. 2020 Apr 15.
3. Fluckiger A et al. Cross-reactivity between tumor MHC class I-restricted antigens and an enterococcal bacteriophage. *Science*. 2020;369:936-42.
4. Martinez A, Delord JP, Ayyoub M, Devaud C. Preclinical and Clinical Immunotherapeutic Strategies in Epithelial Ovarian Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7). pii: E1761.
5. Prat M, Le Naour A, Coulson K, Lemé F, Leray H, Jacquemin G, Rahabi MC, Lemaître L, Authier H, Ferron G, Barret JM, Martínez A, Ayyoub M, Delord JP, Gladieff L, Tabah-Fisch I, Prost JF, Couderc B, Coste A. Circulating CD14^{hi} CD16^{int} intermediate blood monocytes as a biomarker of ascites immune status and ovarian cancer progression. *J Immunother Cancer*. 2020;8(1):e000472.
6. Trimaglio G, Tilkin-Mariamé AF, Féliu V, Lauzéral-Vizcaino F, Tosolini M, Valle C, Ayyoub M, Neyrolles O, Vergnolle N, Rombouts Y, Devaud C. Colon-specific immune microenvironment regulates cancer progression versus rejection. *Oncimmunology*. 2020;9(1):1790125.

EQUIPE

SIGNALISATION CELLULAIRE, ONCOGÈNE ET THÉRAPEUTIQUES - SIGNATHER

EQUIPE LABELLIÉE FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

Responsables : Pr Gilles Favre et Dr Olivier Sordet

Mots-clés : RTK/RAS/ERK, RHO GTPases, instabilité génomique, transcription, résistance aux thérapies ciblées, split GFP, biopsie liquide, essais cliniques, cancers du poumon

Financements : Fondation pour la Recherche Médicale, INCa, Fondation ARC, Fondation de France, Ligue contre le cancer, ANR, AstraZeneca, Inserm Transfert, Région Occitanie

Thème de recherche : Les recherches menées par l'équipe visent à identifier les mécanismes de dérégulation des voies de signalisation cellulaire dans les cancers, en particulier les voies des récepteurs à activité tyrosine kinase (RTK), les RHO-GTPases et les cassures double-brin d'ADN d'origine transcriptionnelle. L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes de résistance aux thérapies ciblant la voie RTK/RAS/ERK et de développer des biotechnologies innovantes - Split GFP - pour résoudre des questions de biologie cellulaire et concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques. Des recherches biocliniques (biopsie liquide) et cliniques sur les cancers du poumon sont faites en collaboration étroite avec les services de l'IUCT.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Bousquet Mur E, Bernardo S, Papon L, Mancini M, Fabbriozzi E, Goussard M, Ferrer I, Giry A, Quantin X, Pujol JL, Calvayrac O, Moll HP, Glasson Y, Piro N, Turtoi A, Cañamero M, Wong KK, Yarden Y, Casanova E, Soria JC, Colinge J, Siebel CW, Mazieres J, Favre G, Paz-Ares L, Maraver A. Notch inhibition overcomes resistance to tyrosine kinase inhibitors in EGFR-driven lung adenocarcinoma. *J Clin Invest*. 2020;130(2):612-24.
2. Cristini A, Gromak N, Sordet O. Transcription-dependent DNA double-strand breaks and human disease. *Mol Cell Oncol*. 2020;7(2):1891905.
3. Laplagne C, Meddour S, Figarol S, Michelas M, Calvayrac O, Favre G, Laurent C, Fournié JJ, Cabantous S, Pougot M. Vγ9Vδ2 T Cells Activation Through Phosphoantigens Can Be Impaired by a RHOB Rerouting in Lung Cancer. *Front Immunol*. 2020;11:396.
4. Guibert N, Pradines A, Favre G, Mazieres J. Current and future applications of liquid biopsy in non-small cell lung cancer from early to advanced stages. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155).
5. Mazieres J, Crozet C, Montané L, Barlesi F, Souquet PJ, Quantin X, Dubos-Arvis C, Otto J, Favier L, Avrillon V, Cadranet J, Moro-Sibilot D, Monnet I, Westeel V, Le Treut J, Brain E, Trédaniel J, Jaffro M, Collot S, Ferretti GR, Tiffon C, Mahier-Ait Ouikhatar C, Blay JY. Vemurafenib in non-small-cell lung cancer patients with BRAF^{G609S} and BRAF^{G609E} mutations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):289-94.

EQUIPE

MÉTABOLISME DU CÉRAMIDE DANS LES MÉLANOMES : DES MÉCANISMES FONDAMENTAUX À L'IMMUNOTHÉRAPIE - MELASPHINX

PROGRAMME LABELLISÉ FONDATION ARC

Responsables : Pr Bruno Ségui et Dr Nathalie Andrieu-Abadie**Mots-clés :** Céramide, sphingosine 1-phosphate, mélanome, onco-métabolisme, onco-immunologie**Financements :** Fondation ARC, INCa, Fondation de France, BMS, Fondation BMS, ANR, Era-Net Transcan-2

Thème de recherche : L'équipe évalue l'impact des altérations du métabolisme du céramide (i) dans les étapes initiales et la progression du mélanome, (ii) dans la résistance aux immunothérapies ciblant les points de contrôle immunitaire. Dans ce contexte, l'équipe étudie les interconnexions entre la signalisation du TNF et le métabolisme du céramide, et les conséquences de l'association des anti-TNF aux immunothérapies, dans des modèles précliniques de mélanome et chez des patients atteints de mélanomes avancés. De plus, les travaux de recherche visent à évaluer, dans le cadre d'essais cliniques, si le TNF et les métabolites du céramide peuvent constituer des biomarqueurs prédictifs de réponse ou de résistance aux immunothérapies. En 2020, parmi les publications de l'équipe, figurent 2 articles originaux qui illustrent la possibilité de sensibiliser les mélanomes aux immunothérapies en reprogrammant le métabolisme du céramide, ainsi qu'un article clinique sur les premiers patients inclus dans l'essai clinique TICIMEL.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. [Montfort A, Filleron T, Virazels M, Dufau C, Milhès J, Pages C, Olivier P, Ayyoub M, Mounier M, Lusque A, Braver S, Delord JP, Andrieu-Abadie N, Levade T, Colacios C, Ségui B, Meyer N.](#) Combining nivolumab and ipilimumab with infliximab or certolizumab in patients with advanced melanoma: first results of a phase 1b clinical trial. *Clin Cancer Res.* 2020 Dec 3.
2. [Pellerin L, Carrié L, Dufau C, Nieto L, Ségui B, Levade T, Riond J, Andrieu-Abadie N.](#) Lipid metabolic Reprogramming: Role in Melanoma Progression and Therapeutic Perspectives. *Cancers (Basel).* 2020 Oct 27;12(11):E3147.
3. [Carrié L, Virazels M, Dufau C, Montfort A, Levade T, Ségui B, Andrieu-Abadie N.](#) New Insights into the Role of Sphingolipid Metabolism in Melanoma. *Cells.* 2020 Aug 26;9(9):E1967.
4. [Imbert C, Montfort A, Fraisse M, Marcheteau E, Gilhodes J, Martin E, Bertrand F, Marcellin M, Burllet-Schiltz D, Peredo AG, Garcia V, Carpentier S, Tartare-Deckert S, Brousset P, Rochaix P, Puisset F, Filleron T, Meyer N, Lamant L, Levade T, Ségui B, Andrieu-Abadie N, Colacios C.](#) Resistance of melanoma to immune checkpoint inhibitors is overcome by targeting the sphingosine kinase-1. *Nat Commun.* 2020 Jan 23;11(1):437.

EQUIPE

PROTÉINES DE LIAISON À L'ARN ET STRESS GÉNOTOXIQUE - RNA_{REG}

Responsable : Dr Stefania Millevoi**Mots-clés :** ARN, post-transcription, autophagie, thérapie anticancéreuse**Financements :** ANR, Ligue contre le cancer

Thème de recherche : L'équipe étudie les modifications de l'expression post-transcriptionnelle des gènes en réponse aux traitements anticancéreux. Les recherches portent sur les mécanismes moléculaires impliqués, l'ampleur des régulations mises en jeu à l'échelle de la cellule, leur pertinence clinique pour les patients résistants aux traitements et enfin, leur ciblage potentiel pour développer des stratégies innovantes centrées sur les ARN. En 2020, la collaboration avec l'équipe RADOPT et du bureau des études cliniques de l'UIC-ONCOPole, a contribué à élucider le rôle central des protéines de liaison à l'ARN et des structures de l'ARN dans la résistance des glioblastomes à la chimio-radiothérapie.

L'équipe s'est restructurée et renforcée en intégrant des experts de l'autophagie, E. Espinos et S. Manenti, ainsi qu'une clinicienne, oncologue radiothérapeute à l'UIC-ONCOPole, pour explorer la biologie de l'ARN dans les cancers ORL en réponse au stress génotoxique. En montrant que l'autophagie était régulée par de petits ARN non codants et des régulateurs du cycle cellulaire, et en élucidant le lien mécanistique entre l'autophagie et le métabolisme tumoral, S. Manenti et E. Espinos ont renforcé l'intérêt de cibler l'autophagie comme stratégie thérapeutique pour les patients atteints de leucémie aiguë myéloïde ALK+ et de lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL), respectivement.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. [Herviou P, Le Bras M, Dumas L, Hieblot C, Gilhodes J, Cioci G, Hugnot JP, Amedean A, Guillonnet F, Dassi E, Cammas A, Millevoi S.](#) hnRNP H/F drive RNA G-quadruplex-mediated translation linked to genomic instability and therapy resistance in glioblastoma. *Nat Commun.* 2020;11(1):2661.
2. [Bertorello J, Sesen J, Gilhodes J, Evrard S, Courtade-Saidi M, Augustus M, Uro-Coste E, Toulas C, Moyal EC-J, Seva C, Dassi E, Cammas A, Skuli N, Millevoi S.](#) Translation reprogramming by eIF3 linked to glioblastoma resistance. *NAR Cancer* 2020;2.
3. [Nowosad A, Jeannot P, Callot C, Creff J, Perchev RT, Joffre C, Codogno P, Manenti S, Besson A.](#) p27 controls Ragulator and mTOR activity in amino acid-deprived cells to regulate the autophagy-lysosomal pathway and coordinate cell cycle and cell growth. *Nat Cell Biol.* 2020;22(9):1076-90.
4. [Bosc C, Broin N, Faniul M, Saland E, Farge T, Courdy C, Batut A, Masoud R, Larrue C, Skuli S, Espagnolle N, Pagès JC, Carrier A, Bost F, Bertrand-Michel J, Tamburini J, Bécher C, Bertoli S, Mansat-De Mas V, Manenti S, Sarry JE, Joffre C.](#) Autophagy regulates fatty acid availability for oxidative phosphorylation through mitochondria-endoplasmic reticulum contact sites. *Nat Commun.* 2020;11(1):4056.
5. [Sorrentino D, Frenzel J, Mitou G, Blasco RB, Torossian A, Hoareau-Aveilla C, Pighi C, Farce M, Meggetto F, Manenti S, Espinos E, Chiarle R, Giurato S.](#) High Levels of miR-7-5p Potentiate Crizotinib-Induced Cytotoxicity and Autophagic Flux by Targeting RAF1 in NPM-ALK Positive Lymphoma Cells. *Cancers.* 2020;12(10):2951.
6. [Cartel M, Mouchel PL, Gotanègre M, David L, Bertoli S, Mansat-De Mas V, Besson A, Sarry JE, Manenti S, Didier C.](#) Inhibition of ubiquitin-specific protease 7 sensitizes acute myeloid leukemia to chemotherapy. *Leukemia.* Epub 2020 May 23.

EQUIPE

MICROENVIRONNEMENT & RÉSISTANCE THÉRAPEUTIQUE DANS LES NÉOPLASIES PANCRÉATIQUES - MICROPANC

EQUIPE LABELLISÉE LIGUE CONTRE LE CANCER

Responsable : Dr Corinne Bousquet**Mots-clés :** Fibroblastes associés au cancer, synthèse protéique, voies de signalisation, hétérogénéité tumorale, dialogues intercellulaires**Financements :** Ligue contre le cancer, INCa, Plan Cancer, Fondation ARC

Thème de recherche : L'équipe étudie la progression tumorale et la résistance thérapeutique de l'adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP), en recherchant les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans son agressivité. Ces mécanismes sont validés sur des modèles cellulaires dérivés de tumeurs de patients, mais aussi *in vivo* sur des modèles mimant la pathologie de manière intégrée (incluant les macro- et micro-environnements du patient). Les dialogues entre cellules tumorales et cellules du microenvironnement sont aujourd'hui reconnus comme essentiels dans la plasticité des cellules tumorales. L'équipe étudie le micro-environnement tumoral, plus spécifiquement les cellules stromales majoritaires - fibroblastes associés au cancer (CAF) - dans l'ACP, et les mécanismes mis en jeu par les CAF pour développer des propriétés pro-tumorales et protectrices vis-à-vis des agents anticancéreux, pour identifier des vulnérabilités à co-cibler en vue d'une thérapie. L'hétérogénéité des CAF entre tumeurs de patients, mais aussi à l'intérieur d'une tumeur, est analysée afin de trouver des voies thérapeutiques « personnalisées », spécifiques des populations cellulaires les plus délétères selon les patients. En 2020, l'équipe a identifié 2 cibles responsables de l'agressivité des ACP via un dialogue entre CAF et certaines cellules immunitaires myéloïdes, ainsi qu'un sous-type d'ACP par des analyses « omics » révélant une dépendance métabolique tumeur-stroma.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2019

1. Zaghdoudi S, Decaup E, Belhabib I, Samain R, Cassant-Sourdy S, Rochotte J, Schlaepfer D, Cros J, Neuzillet C, Strehliano M, Alard A, Tomasin R, Rajeev V, Perraud A, Mathonnet M, Pearce DM, Martineau Y, Pyronnet S, Bousquet C*, Jean C*, * co-corresponding. FAK activity in cancer-associated fibroblasts is a prognostic marker and a druggable key metastatic player in pancreatic cancer. *EMBO Mol Med.* 2020;12(11):e12010.
2. Hilmi M, Nicolle R, Bousquet C, Neuzillet C. Cancer-Associated Fibroblasts: Accomplices in the Tumor Immune Evasion. *Cancers (Basel).* 2020;12(10):2969.
3. Shin S, Nicolle R, Jean C, Samain R, Ayadi M, Raffenne J, Brunel A, Solorzano J, Neuzillet C, Joffre C, Rocchi S, Iovanna J, Dusetti N, Larsson O, Pyronnet S, Bousquet C, Martineau Y. (2020) Translational-based classification reveals a dual metabolic dependency of a new tumor subtype of pancreatic cancer. *bioRxiv* 2020.12.23.424227.
4. Bosc C, Broin N, Fanjul M, Saland E, Farje T, Courdy C, Batut A, Masoud R, Larrue C, Skuli S, Espagnolle N, Pagès JC, Carrier A, Bost F, Bertrand-Michel J, Tamburini J, Récher C, Bertoli S, Mansat-De Mas V, Manenti S, Sarry JF, Joffre C. Autophagy regulates fatty acid availability for oxidative phosphorylation through mitochondria-endoplasmic reticulum contact sites. *Nat Commun.* 2020;11(1):4056.

EQUIPE

BIOLOGIE DES ARN DANS LES CANCERS HÉMATOLOGIQUES - R'N Blood

EQUIPE LABELLISÉE LIGUE CONTRE LE CANCER

Responsables : Dr Stéphane Pyronnet et Dr Fabienne Meggetto**Mots-clés :** ARNm, miARN, lncARN, circARN, expression génique, traduction, LAM, et lymphome anaplasique à grandes cellules, résistance**Financements :** Ligue contre le cancer, LabEx TOUCAN, Fondation Toulouse Cancer Santé, Fondation de France, Fondation ARC, Association Laurette Fugain, Association Eva pour la vie, Région Occitanie

Thème de recherche : L'équipe s'intéresse aux mécanismes moléculaires de régulation génique dépendants des ARN (ARNm codants et micro-, lnc, et circARN non codants). Ils sont explorés dans l'hématopoïèse normale et tumorale ainsi que dans la résistance thérapeutique, avec un focus sur la leucémie aigüe myéloïde et le lymphome anaplasique à grandes cellules. En 2020, cette nouvelle équipe s'est structurée en regroupant des chercheurs et cliniciens autour d'un axe commun : l'ARN dans les tumeurs hématologiques, pour une création officielle en janvier 2021. Une partie de l'équipe travaillait encore en 2020 sur les tumeurs pancréatiques. Les membres de l'équipe ont contribué à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le cancer du pancréas et ont montré que l'oncogène NPM-ALK du lymphome anaplasique à grandes cellules était capable de transformer des lymphocytes T matures en restaurant un phénotype de cellule thymique progénitrice.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2019

1. Jaud M, Philippe C, Di Bella D, Tang W, Pyronnet S, Laurell H, Mazzolini L, Rouault-Pierre K, Touriol C. Translational Regulations in Response to Endoplasmic Reticulum Stress in Cancers. *Cells.* 2020;9(3).
2. Zaghdoudi S, Decaup E, Belhabib I, Samain R, Cassant-Sourdy S, Rochotte J, Brunel A, Schlaepfer D, Cros J, Neuzillet C, Strehliano M, Alard A, Tomasin R, Rajeev V, Perraud A, Mathonnet M, Pearce DM, Martineau Y, Pyronnet S, Bousquet C, Jean C. FAK activity in cancer-associated fibroblasts is a prognostic marker and a druggable key metastatic player in pancreatic cancer. *EMBO Mol Med.* 2020;12(11):e12010.
3. Larose H, et al. Whole Exome Sequencing reveals NOTCH1 mutations in anaplastic large cell lymphoma and points to Notch both as a key pathway and a potential therapeutic target. *Haematologica.* 2020 Apr 23.
4. Mussolin L, et al. PROBOTEIFCNL. Prognostic Factors in Childhood Anaplastic Large Cell Lymphoma: Long Term Results of the International ALLCL99 Trial. *Cancers (Basel).* 2020;12(10):2747.
5. Congras A, Hoareau-Aveilla C, Caillet N, Tosolini M, Villarese P, Cieslak A, Rodriguez L, Asnañ V, Macintyre E, Egger G, Brousset P, Lamant L, Meggetto F. ALK-transformed mature T lymphocytes restore early thymus progenitor features. *J Clin Invest.* 2020;130(12):6395-408.

EQUIPE

INDIVIDUALISATION DES DOSES DE MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX - DIAD

Responsable : Pr Etienne Chatelut

Mots-clés : Pharmacocinétique de population, dérivés du Platine, inhibiteurs de tyrosine kinase, suivi de médicament, relation pharmacocinétique-pharmacodynamie, PK-PD, pharmacogénétique, métabolisme, molécules radio-marquées

Financements : PHRC, ANSM, ITMO Cancer

Thème de recherche : L'objectif de l'équipe est de mener des travaux de recherche translationnelle et clinique pour parvenir à personnaliser les doses de médicaments anticancéreux. Les projets de l'équipe consistent à étudier la pharmacocinétique et la pharmacogénétique comme facteurs de variabilité entre les individus et permettre d'adapter, pour chaque patient, le traitement pour en limiter la toxicité et optimiser l'efficacité. Plusieurs travaux, basés sur l'approche non-linéaire et à effets mixtes, sont en cours sur :

- le suivi de médicaments en vue de l'ajustement de leurs doses en cours de protocole,
- le métabolisme des médicaments pour étudier leur hépatotoxicité et leurs effets indésirables potentiels,
- la modélisation pharmacocinétique-pharmacodynamique pour quantifier les effets de divers traitements,
- la modélisation des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules radiomarquées.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Gallais E, Oberic L, Faguer S, Tavtlian S, Lafont J, Marsili S, Brice A, Chatelut E, Puisset F. Body Surface Area Dosing of High-Dose Methotrexate Should be Reconsidered, Particularly in Overweight, Adult Patients. *Ther Drug Monit*. EPub 2020 Sep 10.
2. Gallais F, Ysebaert L, Despas F, De Barros S, Dupré L, Quillet-Marv A, Protin C, Thomas E, Oberic L, Allal B, Chatelut E, White-Koning M. Population Pharmacokinetics of Ibrutinib and Its Dihydrodiol Metabolite in Patients with Lymphoid Malignancies. *Clin Pharmacokinet*. 2020;59(9):1171-83.
3. Maillard M, Chevreau C, Le Louedec F, Cassou M, Delmas C, Gourdain L, Bley JY, Cupissol D, Bompas E, Italiano A, Isambert N, Delcambre-Lair C, Penel N, Bertucci F, Guillemet C, Pleneccagnies J, Foulon S, Chatelut E, Le Cesne A, Thomas F. Pharmacogenetic Study of Trabectedin-Induced Severe Hepatotoxicity in Patients with Advanced Soft Tissue Sarcoma. *Cancers*. 2020;12(12):E3647.
4. Moeung S, Chevreau C, Marsili S, Massart C, Fléchon A, Delva R, Gravis G, Lotz JP, Bay JO, Gross-Goupil M, Filleron T, Delmas C, Lafont J, Chatelut E, Thomas F. Pharmacokinetic and Pharmacogenetic Study of Etoposide in High-Dose Protocol (T1-CE) for Advanced Germ Cell Tumors. *Pharm Res*. 2020;37(7):147.
5. Puszkiel A, Arellano C, Vachoux C, Evrard A, Le Morvan V, Boyer JC, Robert J, Delmas C, Dalenc E, Debléd M, Venat-Bouvet L, Jacot W, Dohollou N, Bernard-Marty C, Laharie-Mineur H, Filleron T, Roché H, Chatelut E, Thomas F, White-Koning M. Model-based Quantification of Impact of Genetic Polymorphisms and Co-Medications on Pharmacokinetics of Tamoxifen and Six Metabolites in Breast Cancer. *Clin Pharmacol Ther*. EPub 2020 Oct 12.

EQUIPE

MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL ET INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES - CMATI

EQUIPE LABELLISÉE LIGUE CONTRE LE CANCER

Responsables : Dr Marc Poirot et Dr Sandrine Silvente-Poirot

Mots-clés : Cholestérol, métabolisme, oxystérols, dendrogenine, OCDO, suppresseur/promoteur de tumeur, autophagie, exosome, chimie médicinale

Financements : ANR, INCa, Fondation Toulouse Cancer Santé, Ligue contre le cancer, IUCT-Oncopole, Institut Claudius Regaud

Thème de recherche : L'équipe étudie les dérégulations du métabolisme du cholestérol dans les cancers. Elle a découvert 2 nouveaux dérivés du cholestérol et démontré leur implication dans le contrôle de l'oncogénèse. Ces 2 molécules dérivent d'un même précurseur mais sont douées de propriétés opposées. La première, la dendrogenine A (DDA), est un suppresseur de tumeurs présent dans le sein normal et qui disparaît au cours de la carcinogénèse au profit de l'oncostérone qui est un promoteur de tumeurs. L'équipe cherche donc à caractériser cette nouvelle branche métabolique du cholestérol dans les cancers. Elle étudie les propriétés de ces molécules pour explorer de nouvelles stratégies thérapeutiques et améliorer la compréhension des mécanismes fins de résistance acquise et intrinsèque aux traitements conventionnels. En 2020, l'équipe a établi que la DDA, de par son mécanisme d'action anticancéreux original, sensibilisait les tumeurs à la chimiothérapie conventionnelle. L'équipe pose aussi les bases pour l'exploitation de la voie de biosynthèse de l'oncostérone comme nouveau ciblage thérapeutique dans les cancers.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Mouchel PL, Serhan N, Betous R, Farge T, Saland E, de Médina P, Hoffmann JS, Sarry JE, Poirot M, Silvente-Poirot S, Récher C. Dendrogenin A Enhances Anti-Leukemic Effect of Anthracycline in Acute Myeloid Leukemia. *Cancers*. 2020;12(10):2933.
2. de Médina P, Diallo K, Huc-Claustre E, Attia M, Soules B, Silvente-Poirot S, Poirot M. The 5,6-epoxycholesterol metabolic pathway in breast cancer: Emergence of new pharmacological targets. *Br J Pharmacol*. 2020 Jul 21.
3. Serhan N, Mouchel PL, de Médina P, Segala G, Mougel A, Saland E, Rives A, Lamaziere A, Despres G, Sarry JE, Larrue C, Vergez F, Largeaud L, Record M, Récher C, Silvente-Poirot S, Poirot M. Dendrogenin A synergizes with Cytarabine to Kill Acute Myeloid Leukemia Cells In Vitro and In Vivo. *Cancers*. 2020;12(7):1725.
4. Shao W, et al. Cytoplasmic and Nuclear Forms of Thyroid Hormone Receptor $\beta 1$ Are Inversely Associated with Survival in Primary Breast Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1):330.
5. Martínez A, et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(5):1252-60.

EQUIPE

OPTIMISATION DE LA RADIOTHÉRAPIE : DES VOIES DE SIGNALISATION MOLÉCULAIRES AUX ESSAIS CLINIQUES - RADOPT

Responsables : Pr Elizabeth Moyal et Dr Christine Toulas

Mots-clés : Glioblastome, radiorésistance, reprogrammation, cellules souches, imagerie métabolique, immuno-radiothérapie

Financements : Aviesan, INCa, Inserm, ARC, Ligue contre le cancer, ARTC, Incyte, AstraZeneca, Bayer

Thème de recherche : L'objectif est d'optimiser la radiothérapie pour la prise en charge des patients porteurs de glioblastomes (GBM) selon 3 axes de recherche : la radiorésistance intrinsèque (rôle des intégrines et des voies de signalisation des facteurs de croissance), la radiorésistance induite (mécanismes de plasticité des cellules souches de GBM), et les mécanismes de réparation d'ADN. Cette recherche débouche sur des essais cliniques, conçus et menés dans le département de radiothérapie de l'IUCT-Oncopole et associés à des études de biomarqueurs d'imagerie métabolique et biologique. Les nouvelles cibles identifiées et validées, en partenariat avec des industriels, sont transférées vers la clinique. Les profils de réponse à ces associations sont étudiés dans l'équipe en partenariat avec l'équipe T2i et d'autres équipes spécialisées en imagerie. L'équipe coordonne plusieurs projets nationaux et internationaux : le projet MoGlimaging (ITMO Cancer) étudie l'hétérogénéité et la modélisation des mécanismes de résistance des GBM ; le projet SI2GMA (SIGN'IT, Fondation ARC) vise à définir un profil multiparamétrique biologique et d'imagerie de réponse thérapeutique à l'association d'une radiothérapie stéréotaxique et du Durvalumab chez des patients inclus dans l'essai de phase II STERIMGLI ; collaboration internationale (Worldwide Cancer UK) avec M. Valiente (CNIO) étudie la corrélation entre un marqueur tumoral et du microenvironnement de métastases cérébrales de cancer pulmonaire et leur radiosensibilité. En 2020, avec l'arrivée de plusieurs physiciens, l'équipe s'est restructurée, et développe en parallèle un nouvel axe dédié à l'analyse d'images multimodales et la modélisation de la délivrance de doses.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Bertorello J, Sesen J, Gilhodes J, Evrard S, Courtade-Saidi M, Augustus M, Uro-Coste E, Toulas C, Moyal EC-J, Seva C, Dassi E, Cammas A, Skuli N, Millevoi S. Translation reprogramming by eIF3 linked to glioblastoma resistance. *NAR Cancer*. 2020; 2(3).
2. Dalmaso C, Pagès C, Chaltiel L, Brun A, Sibaud V, Boulinguez S, Chira C, Moyal E, Lubrano V, Meyer N, Modesto A. Survival estimation of melanoma patients with brain metastasis using the Melanoma-molGPA score: external validation from a French cohort. *Melanoma Res*. 2020; 30(5):472-6.
3. Gouazé-Andersson V, Cohen-Jonathan Moyal E. New Avenues in Radiotherapy of Glioblastoma: from Bench to Bedside. *Curr Treat Options Neurol*. 2020; 22, 45.
4. Kowalski-Chauvel A, Lacore MG, Arnauduc F, Delmas C, Toulas C, Cohen-Jonathan-Moyal E, Seva C. The m6A RNA Demethylase ALKBH5 Promotes Radioresistance and Invasion Capability of Glioma Stem Cells. *Cancers*. 2020;13(1):E40.
5. Barbeiro AR, Parent L, Vieillelveigne L, Ferrand R, Franceries X. Dosimetric performance of continuous EPID imaging in stereotactic treatment conditions. *Phys Med*. 2020; 78, 117-22.

EQUIPE

INNOVATION THÉRAPEUTIQUE DANS LE CANCER DU PANCRÉAS - ImPACT

Responsable : Dr Pierre Cordelier

Mots-clés : Thérapie génique, cancer du pancréas, virus oncolytiques, mécanismes d'oncogénèse et de résistance thérapeutique

Financements : Fondation ARC, Ligue nationale contre le cancer, ImCore Roche Genentech, Région Occitanie

Thème de recherche : L'objectif de l'équipe est de mieux comprendre les bases moléculaires de l'oncogénèse pancréatique et de la résistance thérapeutique afin de développer des traitements innovants, notamment de thérapie génique, pour améliorer la prise en charge des patients. En 2020, les cliniciens de l'équipe à l'origine du consortium BACAP (Base Anatomique-Clinique de l'adénocarcinome) ont participé à la mise en évidence d'un nouveau gradient moléculaire pronostique et de réponse au traitement (1). Sur le plan de la recherche fondamentale, l'équipe a poursuivi la démonstration du rôle de TRIP12, protéine surexprimée dans le cancer du pancréas, sur le cycle cellulaire et la stabilité chromosomique (2). Enfin, l'équipe a rédigé une revue de référence dans un journal à très fort facteur d'impact concernant le rôle de KRAS dans le diagnostic, le pronostic et le traitement du cancer du pancréas (3), ainsi que deux revues de la littérature sur TRIP12 (4) et la cytidine déaminase, une nouvelle cible d'intérêt dans ce cancer (5).

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Nicolle R, Blum Y, Duconseil P, Vanbrugge C, Brandone N, Poizat F, Roques J, Bigonnet M, Gayet O, Rubis M, Elarouci N, Armenoult L, Ayadi M, de Reyniès A, Giovannini M, Grandval P, Garcia S, Canivet C, Cros J, Bourmet B, Buscail L: BACAP Consortium, Moutardier V, Gilbert M, Iovanna J, Dusetti N. Establishment of a pancreatic adenocarcinoma molecular gradient (PAMG) that predicts the clinical outcome of pancreatic cancer. *EBioMedicine*. 2020 Jul;57:102858.
2. Larrieu D, Brunet M, Vargas C, Hanoun N, Ligat L, Dagnon L, Lulka H, Pommier RM, Selves J, Jady BE, Bartholin L, Cordelier P, Dufresne M, Torrisoni J. The E3 ubiquitin ligase TRIP12 participates in cell cycle progression and chromosome stability. *Sci Rep*. 2020 Jan 21;10(1):789.
3. Buscail L, Bourmet B, Cordelier P. Role of oncogenic KRAS in the diagnosis, prognosis and treatment of pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar;17(3):153-66.
4. Brunet M, Vargas C, Larrieu D, Torrisoni J, Dufresne M. E3 Ubiquitin Ligase TRIP12: Regulation, Structure, and Physiopathological Functions. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 12;21(22):8515.
5. Frances A, Cordelier P. The Emerging Role of Cytidine Deaminase in Human Diseases: A New Opportunity for Therapy? *Mol Ther*. 2020 Feb 5;28(2):357-66.

EQUIPE

ONCOGÉNOMIQUE ET IMMUNOLOGIE DU MYÉLOME - GENIM

EQUIPE LABELLISÉE FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Responsables : Pr Hervé Avet-Loiseau et Dr Ludovic Martinet**Mots-clés :** Myélome multiple, pharmacogénomique, immunologie, microenvironnement, NGS**Financements :** INCa, Fondation ARC pour la Recherche sur le Cancer, Ligue contre le cancer, Cancer Research Institute, Cancéropôle GSO

Thème de recherche : L'équipe est totalement dédiée à la compréhension et au ciblage du myélome multiple (MM), un cancer hématologique dévastateur touchant 5.000 nouveaux cas par an en France. Plus précisément, l'équipe étudie les facteurs intrinsèques (génomiques) et extrinsèques (immunitaires) qui ont un impact sur le développement du myélome et la réponse au traitement. Le premier objectif est de développer une recherche translationnelle sur les altérations génomiques des tumeurs et l'hétérogénéité moléculaire, afin de mieux comprendre les mécanismes à l'origine de l'agressivité et de la résistance du MM, et de traduire cette compréhension dans les soins aux patients. Le deuxième objectif est de comprendre les paramètres immunitaires limitant ou favorisant le développement du MM, afin de proposer de nouvelles approches thérapeutiques immunitaires.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Weulersse M, Asrir A, Pichler AC, Lemaitre L, Braun M, Carrié N, Joubert MV, Le Moine M, Do Souto L, Gaud G, Das I, Brauns E, Scarlata CM, Morandi E, Sundarajan A, Cuisinier M, Buisson L, Maheo S, Kasseem S, Agesta A, Pérès M, Verhoeyen E, Martínez A, Mazieres J, Dupré L, Gossye T, Pancaldi V, Guillerey C, Awoub M, Dejean AS, Saoudi A, Goriely S, Avet-Loiseau H, Bald T, Smyth MJ, Martinet L. Eomes-Dependent Loss of the Co-activating Receptor CD226 Restrains CD8+ T Cell Anti-tumor Functions and Limits the Efficacy of Cancer Immunotherapy. *Immunity*. 2020;53(4):824-39.
2. Braun M, Aguilera AR, Sundarajan A, Corvino D, Stannard K, Krumeich S, Das I, Lima LG, Meza Guzman LG, Li K, Li R, Salim N, Jorge MV, Ham S, Kelly G, Vari F, Lepletier A, Raghavendra A, Pearson S, Madore J, Jacquelin S, Efferm M, Ouine B, Koufariotis LT, Casey M, Nakamura K, Seo EY, Hölzel M, Geyer M, Kristiansen G, Taheri T, Ahern E, Hughes BGM, Wilmott JS, Long GV, Scolyer RA, Batstone MD, Landsberg J, Dietrich D, Pop DT, Flatz L, Dougall WC, Veillette A, Nicholson SE, Möller A, Johnston RJ, Martinet L, Smyth MJ, Bald T. CD155 on Tumor Cells Drives Resistance to Immunotherapy by Inducing the Degradation of the Activating Receptor CD226 in CD8+ T Cells. *Immunity*. 2020;53(4):805-23.
3. Chari A, Samur MK, Martinez-Lopez J, Cook G, Biran N, Yong KL, Hungria VM, Engelhardt M, Gay F, Garcia-Feria A, Oliva S, Ostvogels R, Gozzetti A, Rosenbaum CA, Kumar SK, Stadtmayer E, Einsele H, Beksac M, Weisel KC, Anderson KC, Mateos MV, Moreau P, San Miguel J, Munshi NC, Avet-Loiseau H. Clinical Features Associated with COVID-19 Outcome in MM: First Results from International Myeloma Society Dataset. *Blood*. EPub 2020 Nov 6.
4. Samur MK, Aktas Samur A, Fulciniti M, Szalat R, Han T, Shammam M, Richardson P, Magrangeas F, Minvielle S, Corre J, Moreau P, Thakurta A, Anderson KC, Parmigiani G, Avet-Loiseau H, Munshi NC. Genome-Wide Somatic Alterations in Multiple Myeloma Reveal a Superior Outcome Group. *J Clin Oncol*. 2020;38(27):3107-18.
5. Corre J, Montes L, Martin E, Perrot A, Caillot D, Leleu X, Belhadj K, Facon T, Hulín C, Mohly M, Fontan J, Macro M, Brechignac S, Jaccard A, Stoppa AM, Orsini-Piocelle F, Adiko D, Voillet L, Keddar F, Barry M, Demarquette H, Certain MN, Plantier I, Roussel M, Hébraud B, Filleron T, Attal M, Avet-Loiseau H. Early relapse after autologous transplant for myeloma is associated with poor survival regardless of cytogenetic risk. *Haematologica*. 2020;105(9):e480-3.

EQUIPE

NOUVELLES IMMUNOTHÉRAPIES CONTRE LES LYMPHOMES - NoLymIT

Responsable : Pr Camille Laurent**Mots-clés :** Lymphome, modèle 3D, single cell RNAseq & outils bioinformatiques, lymphocyte Tγδ, régulation post-transcriptionnelle des immune checkpoints**Financements :** LabEx Toucan, Ligue contre le cancer, Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, Fondation Toulouse Cancer Santé, POCTEFA, imCore Roche

Thème de recherche : Les travaux de l'équipe portent sur la réponse immunitaire innée et adaptative dans le lymphome avec une mention spéciale sur l'étude des cellules Tγδ et des mécanismes de régulation de l'expression des checkpoints immunitaires (1-2). L'équipe a récemment introduit des techniques de *Single Cell RNAseq* et développé des outils bioinformatiques lui permettant d'explorer le statut fonctionnel et le stade de maturation/différenciation des effecteurs cytotoxiques à l'échelle unicellulaire dans des échantillons ganglionnaires ou sanguins de patient atteints de lymphomes (3). L'accès privilégié aux différentes cohortes de patients atteints de lymphomes a également permis d'identifier des biomarqueurs de réponse (4) et la mise en place d'une plateforme de criblage dans des modèles 3D issus d'échantillons de patients atteints de lymphomes.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Laplaque C, Meddour S, Figarol S, Michelas M, Calvayrac O, Favre G, Laurent C, Fournié JJ, Cabantous S, Poupot M. Vy9V02 T Cells Activation Through Phosphoantigens Can Be Impaired by a RHOB Retrouting in Lung Cancer. *Front Immunol*. 2020;11:1396.
2. Curdy N, Lanvin O, Cadot S, Laurent C, Fournié JJ, Franchini DM. Stress Granules in the Post-transcriptional Regulation of Immune Cells. *Front Cell Dev Biol*. 2021 Jan 14;8:611185.
3. Pont F, Tosolini M, Gao O, Perrier M, Madrid-Mencia M, Huang TS, Neuvial P, Awoub M, Nazor K, Fournié JJ. Single-Cell Virtual Cytometer allows user-friendly and versatile analysis and visualization of multimodal single cell RNAseq datasets. *NAR Genom Bioinform*. 2020;2(2).
4. Cadot S, Valle C, Tosolini M, Pont F, Largeaud L, Laurent C, Fournié JJ, Ysebaert L, Quillet-Mary A. Longitudinal CITE-Seq profiling of chronic lymphocytic leukemia during ibrutinib treatment: evolution of leukemic and immune cells at relapse. *Biomark Res*. 2020;8(1):72.
5. Rossi C, Tosolini M, Gravelle P, Pericart S, Kanoun S, Evrard S, Gilhodes J, Franchini DM, Amara N, Strykh C, Bories P, Oberic L, Ysebaert L, Martin L, Ramla S, Robert P, Tabouret-Viaud C, Casasnovas RO, Fournié JJ, Bezombes C, Laurent C. Baseline SUVmax is related to tumor cell proliferation and patient outcome in follicular lymphoma. *Haematologica*. 2020 Dec 17.

EQUIPE

ALTÉRATION DES FACTEURS DE TRANSCRIPTION DANS LES LEUCÉMIES AIGÜES - ALTFAL

Responsable : Pr Eric Delabesse

Mots-clés : Leucémies aiguës, altérations génétiques, prédispositions

Financements : Institut Carnot OPALE, ANR, INCa, Ligue contre le cancer, Fondation ARC, Région Occitanie, Société Française des cancers de l'enfant, Les 111 des Arts, Associations : Capucine, Laurette Fugain, Cassandra, Constance la petite guerrière astronaute

Thème de recherche : L'hématopoïèse permet d'obtenir, à partir d'une cellule souche (CS) hématopoïétique, toutes les cellules du sang dans des proportions définies. Durant ce processus, qui se déroule principalement dans la moelle osseuse, les CS se différencient en cellules du sang fonctionnelles (matures). La dérégulation de l'hématopoïèse peut conduire à une leucémie aiguë (LA) caractérisée par un blocage précoce de cette différenciation et une prolifération incontrôlée des cellules immatures envahissant la moelle puis le sang. L'équipe, à l'interface entre recherche clinique et recherche fondamentale, cherche à identifier à la fois des mutations acquises au cours de la vie et des mutations héritées. L'équipe recherche des altérations génomiques dans des acteurs du contrôle de l'hématopoïèse chez des patients atteints de LA, et recrée ces altérations dans des modèles cellulaires et murins. Récemment, l'équipe a identifié des acteurs du contrôle de l'hématopoïèse (PAX5, GATA2 et USP7) et les a recréés chez la souris. Ces modèles permettent de mieux comprendre l'impact de ces mutations sur la production sanguine normale et sur l'initiation, la transformation et la rechute leucémique, et de tester des thérapeutiques innovantes. En 2020, le travail sur l'analyse du modèle murin de mutation germinale de Gata2 a reçu le prix scientifique de la Société française d'hématologie (SFH).

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Laurent AP, Siret A, Ignacimoutou C, Panchal K, Diop M, Jenni S, Tsai YC, Roos-Weil D, Aid Z, Prade N, Lagarde S, Plassard D, Pierron G, Daudigeos E, Lecluse Y, Droin N, Bornhauser BC, Cheung LC, Crispino JD, Gaudry M, Bernard OA, Macintyre E, Barin Bonnigal C, Kotecha RS, Georger B, Ballerini P, Bourquin JP, Delabesse E, Mercher T, Malinge S. Constitutive activation of RAS/MAPK pathway cooperates with trisomy 21 and is therapeutically exploitable in Down syndrome B-cell leukemia. *Clin Cancer Res.* 2020;26(13):3307-18.
2. Largeaud L, Cornillet-Lefebvre P, Hamel JF, Dumas PY, Prade N, Dufrechou S, Pleneassagnes J, Luquet J, Blanchet O, Banos A, Béné MC, Bernard M, Bertoli S, Bonmati C, Fornecker LM, Guiéze R, Haddouli L, Hunault M, Ianotto JC, Jourdan E, Ojeda M, Peterlin P, Vey N, Zerazhi H, Yosr H, Mineur A, Cahin JY, Ifrah N, Récher C, Pigneux A, Delabesse E, French Innovative Leukemia Organization (FILO). Lomustine is beneficial to older AML with ELN2017 adverse risk profile and intermediate karyotype: a FILO study. *Leukemia.* 2020 Sep 18.
3. Largeaud L, Bertoli S, Berard E, Dufrechou S, Prade N, et al. Outcome of relapsed/refractory AML patients with IDH1(R132) mutations in real life before the era of IDH1 inhibitors. *Leuk Lymphoma.* 2020;61(2):473-6.
4. Fagnan A, et al. Human erythroleukemia genetics and transcriptomes identify master transcription factors as functional disease drivers. *Blood.* 2020;136(6):698-714.
5. Bories P, Prade N, Lagarde S, Cabarron B, Largeaud L, et al. Impact of TP53 mutations in acute myeloid leukemia patients treated with azacitidine. *PLoS One.* 2020;15(10):e0238795.

EQUIPE

INTÉGRATION DES SIGNAUX CELLULAIRES & PI3K DE CLASSE I, II, III - SigDYN

Responsable : Dr Julie Guillermet-Guibert

Mots-clés : Signalisation oncogénique, souris génétiquement modifiées, thérapies ciblées, mécanobiologie, bio-impression

Financements : ANR Jeune Chercheuse, Région Occitanie / FEDER, Plan Cancer PCSI, Fondation Toulouse Cancer Santé, Fondation de France

Thème de recherche : L'équipe s'intéresse à la voie de signalisation oncogénique la plus fréquente, la voie PI3K. Les PI3Ks sont présentes et suractivées dans les cellules cancéreuses mais aussi dans les cellules du microenvironnement tumoral - cellules immunitaires, fibroblastes, cellules non transformées. L'objectif est de définir les signaux externes chimiques ou mécaniques liés au contexte tumoral et de comprendre comment les PI3Ks de classe I, II et III intègrent ces signaux pour promouvoir la progression tumorale, afin de proposer et valider de nouvelles stratégies thérapeutiques (ciblées), dans l'adénocarcinome pancréatique (ACP) et les carcinomes ovariens de haut grade. En 2020, l'équipe a montré que la compression d'un organoïde tumoral empêchait la prolifération cellulaire. Les chimiothérapies ciblant les cellules engagées dans le cycle cellulaire, la compression des cellules tumorales poussant dans un espace contraint pourrait être responsable de la résistance aux chimiothérapies, en particulier dans l'ACP. Grâce à des approches de bio-impression, les travaux ont permis de reconstruire la niche tissulaire dans laquelle l'ACP est initié, pour mieux comprendre les points clés de ce processus biologique. Enfin, 2 brevets ont été validés à l'international, pour une nouvelle stratégie thérapeutique pour l'ACP et un marqueur moléculaire compagnon.

PUBLICATIONS ET BREVETS EN 2020

1. Rizzuti IF, Mascheroni P, Arcucci S, Ben-Mériem Z, Prunet A, Barentin C, Rivière C, Delanoë-Ayari H, Hatzikirou H, Guillermet-Guibert J*, Delarue M*. Mechanical Control of Cell Proliferation Increases Resistance to Chemotherapeutic Agents. *Phys Rev Lett.* 2020 Sep 18;125(12):128103.
2. Hakobyan D, Médina C, Dusserre N, Stachowicz ML, Handschin C, Frécain JC, Guillermet-Guibert J*, Oliveira H*. Laser-assisted 3D bioprinting of exocrine pancreas spheroid models for cancer initiation study. *Biofabrication.* 2020 Apr 16;12(3):035001.
3. Brevet : Nouveau marqueur permettant de prédire la sensibilité à des inhibiteurs de PI3K. Guillermet-Guibert J, Douche T, Mouton-Barbosa E, Schiltz O, Bousquet MP, Cintas C. EP3713963 A1 ; Publication : 2020-09-30
4. Brevet : Polythérapie du cancer du pancréas. Guillermet-Guibert J, Reichert M, Cintas C. EP3894511 A1 ; Publication : 2020-08-19

EQUIPE

MÉTABOLISME ET RÉSISTANCE THÉRAPEUTIQUE DANS LES LEUCÉMIES AIGÜES MYÉLOÏDES - METAML

EQUIPE LABELLISÉE LIGUE CONTRE LE CANCER, LABEX TOUCAN 2.0, INSTITUT CARNOT OPALÉ

Responsable : Dr Jean-Emmanuel Sarry

Mots-clés : Leucémie, résistance, mitochondrie, oncométabolisme, autophagie, ARN

Financements : Ligue nationale et régionale contre le cancer, LabEx Toucan, Fondation Toulouse Cancer Santé, GILEAD Hemato-Oncology, Fondation ARC, H2020-MSCA-IF-GF-2019, Région Occitanie, Interreg POCTEFA

Thème de recherche : L'objectif de l'équipe est de comprendre et cibler les mécanismes métaboliques et mitochondriaux impliqués dans la résistance thérapeutique des leucémies aiguës myéloïdes (LAM). La résistance thérapeutique est la raison majeure des récurrences chez les patients atteints de LAM et de leur pronostic défavorable. L'équipe a montré que cette résistance était initiée par des cellules dont les mitochondries ont une activité énergétique et oxydative (« OxPHOS ») très forte après une chimiothérapie conventionnelle mais aussi après de nouvelles thérapies ciblées récemment mises sur le marché. Ce phénotype résulte de l'induction d'un programme transcriptionnel de réponse aux stress mitochondriaux, qui régule l'homéostasie mitochondriale, redox et énergétique. Ces études ont abouti au dépôt de plusieurs brevets sur de nouvelles cibles moléculaires (par ex. CD39, CALCRL, ADM) dont l'inhibition sensibilise les cellules résistantes aux chimiothérapies. Les travaux de l'équipe portent sur le rôle de la régulation transcriptionnelle et de l'épissage de l'ARN, ainsi que de l'autophagie leucémique et de l'hôte, un processus catabolique impliqué dans la régulation du métabolisme cellulaire, dans l'adaptation mitochondriale et l'hétérogénéité métabolique des cellules résistantes de LAM.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. [Stuani L, Sarry JE](#). Microenvironmental aspartate preserves leukemic cells from chemotherapeutics-induced metabolic collapse. *Cell Metab.* 2020;32:321-3.
2. [Bosc C*, Broin N*, Faniul M, Saland E, Farge T, Courty C, Batut A, Masoud R, Larrue C, Scotland S, Skuli S, Espagnolle N, Pages JC, Carrier A, Bost F, Bertrand-Michel J, Tamburini J, Récher C, Bertoli S, Mansat-De Mas V, Manenti S, Sarry JE*, Joffre C*](#). Autophagy regulates fatty acid availability for oxidative phosphorylation through mitochondria-endoplasmic reticulum contact sites. *Nat Commun.* 2020;11(1):4056.
3. [Aroua N, Boet E, Ghisi M, Nicolau-Travers ML, Saland E, William R, de Toni F, Hosseini M, Mouchel PL, Farge T, Bosc C, Stuani L, Sabatier M, Mazed F, Larrue C, Jarrou L, Gandarillas S, Bardotti M, Picard M, Strykh C, Laurent C, Gotanegre M, Bonnefoy N, Bellvert F, Portais JC, Nicot N, Azuaje F, Kaoma T, Joffre C, Tamburini J, Récher C, Vergez E, Sarry JE](#). Extracellular ATP and CD39 activate cAMP-mediated mitochondrial stress response to promote cytarabine resistance in acute myeloid leukemia. *Cancer Discov.* 2020;10(10):1544-65.

EQUIPE

ONCOGÈNE DES SARCOMES - ONCOSARC

Responsable : Dr Frédéric Chibon

Mots-clés : Oncogénèse, sarcomes, génome, métastase, cellules hybrides

Financements : INCa (PRTK), PHRC

Thème de recherche : L'équipe cherche à comprendre les mécanismes chromosomiques de l'oncogénèse des sarcomes pléomorphes, caractérisés par une très grande instabilité chromosomique. Elle a identifié certains acteurs importants de cette oncogénèse (MDM2, CDK4, TP53, RB1, MYOCD1) et fait le lien entre agressivité des tumeurs et instabilité chromosomique, mais les déterminants majeurs restent inconnus. Les recherches portent maintenant sur 2 axes principaux : l'étude du programme oncogène à l'échelle unicellulaire et spatiale, et l'étude des mécanismes cellulaires, notamment la fusion cellulaire que l'équipe a observée dans ces tumeurs et qui conduit à un remodelage important du métabolisme cellulaire et du génome tumoral, produisant des hybrides récapitulant la pathologie décrite chez les patients.

L'équipe développe des outils pour optimiser le diagnostic et le suivi des patients. Une signature d'expression quasi-universelle que l'équipe avait identifiée, a été transférée vers une technologie adaptée à la prise en charge des patients. Des essais cliniques basés sur l'application de cette signature sont en cours. Les premières inclusions ont été réalisées en 2020 pour l'un de ces essais, dont l'IUCT-Oncopole est promoteur. Cet essai de phase 3 CHIC_STS permettra de tester non seulement la valeur de la signature CINSARC pour la détection des patients pouvant bénéficier d'une prise en charge thérapeutique systémique mais plus globalement, le bénéfice de la chimiothérapie pour les patients. De plus, l'équipe a déposé une demande européenne de brevet pour protéger un nouveau marqueur pronostique basé sur la mesure de l'instabilité chromosomique associée à la réplication et la transcription.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. [Merle C, Thébaud N, LeGuellec S, Baud J, Pérot G, Leslyes T, Delespaul L, Lartigue L, Chibon F](#). Tetraploidization of Immortalized Myoblasts Induced by Cell Fusion Drives Myogenic Sarcoma Development with DMD Deletion. *Cancers.* 2020;12(5):E1281.
2. [Leslyes T, Chibon F](#). A global and integrated analysis of CINSARC-associated genetic defects. *Cancer Res.* 2020 Oct 6.
3. [Lartigue L, Merle C, Lagarde P, Delespaul L, Leslyes T, Le Guellec S, Pérot G, Leroy L, Coindre JM, Chibon F](#). Genome remodeling upon mesenchymal tumor cell fusion contributes to tumor progression and metastatic spread. *Oncogene.* 2020;39(21):4188-211.
4. [Croce S, Leslyes T, Valle C, M'Hamdi L, Thébaud N, Pérot G, Stoeckle E, Noël JC, Fontanges O, Devouassoux-Shisheboran M, Querleu D, Guyon F, Floquet A, Chakiba C, Mayeur L, Rebier F, MacGrogan GM, Soubeyran I, Le Guellec S, Chibon F](#). The Nanocind Signature Is an Independent Prognosticator of Recurrence and Death in Uterine Leiomyosarcomas. *Clin Cancer Res.* 2020;26(4):856-61.

EQUIPE

DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE DES INTERACTIONS LYMPHOCYTAIRES - DynAct

EQUIPE LABELLISÉE LIGUE CONTRE LE CANCER

Responsable : Dr Salvatore Valitutti

Mots-clés : Synapse immunologique, lymphocytes T cytotoxiques, particules d'attaque supra-moléculaires (SMAP), immunologie tumorale, cytotoxicité à médiation cellulaire, imagerie cellulaire vivante

Financements : Ligue contre le cancer, ANR - LabEx Toucan, Région Occitanie, Fondation Toulouse Cancer Santé, F. Hoffmann-La Roche, Bristol-Myers Squibb

Thème de recherche : En 2020, les recherches de l'équipe ont progressé selon 5 axes principaux : i) comprendre pourquoi l'efficacité des lymphocytes T cytotoxiques (LTC) humains à tuer les cellules cibles tumorales est hétérogène (1) ; ii) élucider plus en détail les mécanismes moléculaires de la délivrance de coups mortels par les LTC (2) ; iii) étudier *ex vivo* le phénotype et la fonction des LTC dans les tissus des patients ; iv) élucider les mécanismes moléculaires permettant aux tumeurs agressives tels les mélanomes, de résister à l'attaque des LTC au niveau de la synapse lytique ; v) développer des modèles mathématiques pour mimer les interactions entre LTC et cellules cibles tumorales. L'équipe s'est renforcée avec l'arrivée d'une post-doctorante qui travaille avec les informaticiens de l'équipe et de l'IRIT. Son projet vise à modéliser l'interaction compétitive LTC /cellule tumorale pour définir les meilleurs scénarii permettant de faire pencher la balance entre l'efficacité des LTC et la résistance des cellules tumorales en faveur des LTC. L'une des réalisations de l'équipe a été l'obtention en 2020 d'un prestigieux prix *ERC Synergy* (projet Attack) pour travailler en collaboration avec des collègues anglais, allemands et italiens, sur les SMAP et leur utilisation dans la thérapie du cancer.

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Balint S, Müller S, Fischer R, Kessler BM, Harkioliaki M, Valitutti S, Dustin ML. Supramolecular attack particles are autonomous killing entities released from cytotoxic T cells. *Science*. Epub 2020 May 7.
2. Biolato AM, Filali L, Wurzer H, Hoffmann C, Gargiulo E, Valitutti S, Thomas C. Actin remodeling and vesicular trafficking at the tumor cell side of the immunological synapse direct evasion from cytotoxic lymphocytes. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2020;356:99-130.
3. Lafouresse F, Jugele R, Müller S, Doineau M, Duplan-Eche V, Espinosa E, Puisségur MP, Gadat S, Valitutti S. Stochastic asymmetric repartition of lytic machinery in dividing human CD8⁺ T cells generates heterogeneous killing behavior. *eLife*. Epub 2021.

EQUIPE

BIOLOGIE DE RÉSEAUX POUR L'IMMUNO-ONCOLOGIE - NetB(IO)²

EQUIPE LABELLISÉE CHAIRE PIERRE FABRE - FONDATION TOULOUSE CANCER SANTÉ - INSERM (CRCT)

Responsable : Dr Vera Pancaldi

Mots-clés : Apprentissage automatique, théorie des réseaux, architecture de la chromatine, modèles mathématiques, immuno-oncologie

Financements : Chaire Pierre Fabre - Fondation Toulouse Cancer Santé - Inserm, Janssen Horizon AI

Thème de recherche : Grâce à la bioinformatique appliquée à l'immuno-oncologie, l'équipe étudie l'impact de la variabilité des profils de patients (transcriptome et caractéristiques des cellules immunitaires) sur la réponse au traitement, en intégrant des données multi-omiques et sur cellule unique, par des méthodes d'apprentissage automatique. L'équipe est au cœur d'une collaboration entre le CRCT, le CHU de Toulouse et Pierre Fabre pour collecter et analyser des données multidimensionnelles de patients atteints de cancer du poumon, afin de personnaliser leur traitement et optimiser l'immunothérapie (LungPredict). L'objectif à long terme est de caractériser les interactions entre différents types de cellules dans le microenvironnement tumoral à l'aide de modèles « à base d'agents » et de modèles Booléens, et aller vers des simulations du microenvironnement tumoral. A l'aide de méthodes innovantes de la théorie des réseaux, l'équipe cherche aussi à relier la variabilité et la plasticité des cellules immunitaires à leur épigénome. Elle a développé des outils pour la construction et l'analyse de réseaux d'interaction de la chromatine, pour étudier les variations de l'épigénome des cellules immunitaires entre sujets sains et malades (GARDEN-NET) (2). L'équipe a participé à la création de bases de données sur l'effet de Covid19 sur les patients atteints de cancer du poumon (Consortium international TERAVOLT). Avec des collègues italiens, elle a utilisé des approches de médecine de réseau pour rechercher des candidats médicaments et étudier le caractère systémique de la maladie (<https://covmulnet19.fbk.eu/>) (4). L'équipe propose aussi une méthode pour dévoiler les bases moléculaires des comorbidités entre différentes maladies (5).

PUBLICATIONS PRINCIPALES EN 2020

1. Marku M, Verstraete N, Raynal F, Madrid-Mencia M, Domagala M, Fournié JJ, Ysebaert L, Pougot M, Pancaldi V. Insights on TAM Formation from a Boolean Model of Macrophage Polarization Based on In Vitro Studies. *Cancers*. 2020. 12(12):3664.
2. Madrid-Mencia M, Raineri E, Cao TBN, Pancaldi V. Using GARDEN-NET and ChASeR to explore human haematopoietic 3D chromatin interaction networks. *Nucleic Acids Res*. 2020;48(8):4066-80.
3. Garassino MC et al.; TERAVOLT investigators. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol*. 2020. 21(7):914-22.
4. Verstraete N, Jurman G, Bertagnoli G, Ghavasieh A, Pancaldi V, De Domenico M. 2020. CovMulNet19, Integrating Proteins, Diseases, Drugs, and Symptoms: A Network Medicine Approach to COVID-19. *Netw Syst Med*. 2020;3(1):130-41.
5. Sánchez-Valle J, Tejero H, Fernández JM, Juan D, Urda-García B, Capella-Gutiérrez S, Al-Shahrour F, Tabarés-Seisdedos R, Baudot A, Pancaldi V, Valencia A. Interpreting molecular similarity between patients as a determinant of disease comorbidity relationships. *Nat Commun*. 2020;11(1):2854.

PÔLE TECHNOLOGIQUE

Responsable : Dr Frédéric Lopez

Le Pôle Technologique (PT) du CRCT, structure certifiée Iso 9001-2015 et NFX 50-900, propose des savoir-faire, des compétences et des technologies de haut niveau pour des activités de soutien technologique aux travaux de recherche des équipes du CRCT et de l'IUCT-Oncopole. Les ingénieurs du PT accompagnent les chercheurs pour la conception des projets et des expériences, la formation sur les équipements en accès libre, l'interprétation et la mise en forme des résultats, la rédaction des publications et la valorisation.

Focus technologique

Le PT développe, en collaboration avec J-J Fournié, le premier projet « Spatial Transcriptomic » qui permet d'obtenir une cartographie de l'expression des gènes à l'échelle de la cellule unique (*Single cell RNA Seq*) en conservant l'agencement spatial des cellules au sein d'un tissu. Au CRCT, la méthode, utilisée pour la première fois en septembre 2020, s'appuie sur la technologie de 10x Genomics. Une coupe de tissu congelé est placée sur une lame tapissée de sondes de capture poly-d(T) barcodées spécifiquement selon leur position sur la lame. Après marquage à l'hématoxyline & éosine et imagerie, le tissu est lysé pour permettre la diffusion des ARNm vers les sondes de capture adjacentes. Une librairie de séquençage NGS est obtenue à partir des ARNm capturés. Grâce aux barcodes de position, les informations moléculaires sont superposées à l'image morphologique du tissu et replacées dans l'environnement tissulaire. La technique implique une collaboration étroite entre équipe, plateaux d'histologie, de génomique-transcriptomique, d'imagerie et de bio-informatique.

Nouveaux équipements en 2020

- Mise à niveau du Clariostar pour l'HTRF (Homogeneous Time-Resolved Fluorescence)
- Logiciel Imaris : analyse d'image, reconstruction 3D/4D
- Appareil qPCR 384 puits : QuantStudio (QS5)
- Système QuBit pour le dosage fluorimétrique des acides nucléiques

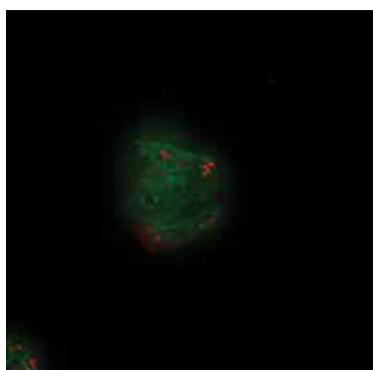
>>> <https://www.poletechno-crct.inserm.fr/>

PUBLICATION PRINCIPALE EN 2020

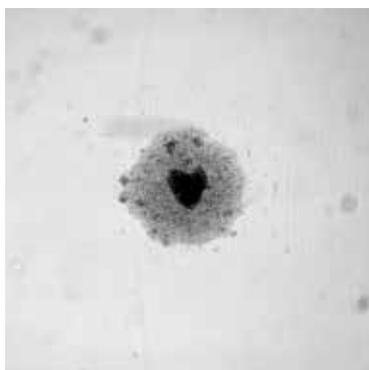
En 2020, les travaux du Pôle technologique ont été valorisés dans 14 publications, dont une sur la conception d'un nouvel outil logiciel :

Pont F, Tosolini M, Gao O, Perrier M, Madrid-Mencia M, Huang TS, Neuviat P, Ayyoub M, Nazor K, Fournié JJ. Single-Cell Virtual Cytometer allows user-friendly and versatile analysis and visualization of multimodal single cell RNAseq datasets. *NAR Genom Bioinform.* 2020 Apr 20;2(1):qaa025.

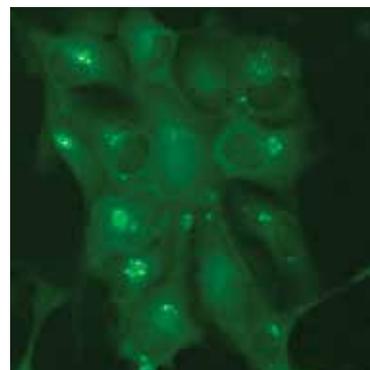
Trois photos prises sur le plateau Imagerie (Operetta) sélectionnées pour le calendrier 2021 de PerkinElmer.



Organoïde de cancer du pancréas après immunomarquage Cytokeratine 19 et Ki67. Crédit : Marjorie Fanjul (MICROPANC) et Laetitia Ligat (Imagerie Cellulaire, PT).



Sphéroïde formé à partir de cellules de lymphome de patient. Crédit : Christine Bezombes, Fabien Gava et Carla Faria (NOLYMIT).



Cellules primaires de cancer du pancréas infectées par un virus oncolytique. Crédit : Agathe Redouté (ImPACT) et Laetitia Ligat (Imagerie Cellulaire, PT).

Interconnexions CRCT - IUCT-Oncopole

Dès le début, le CRCT a été conçu et construit pour être à proximité immédiate de l'IUCT-Oncopole, afin que soient facilités le transfert et l'intégration des résultats de la recherche vers les applications cliniques et thérapeutiques. Le nombre croissant de cliniciens affiliés aux équipes du CRCT est à mettre en parallèle avec le nombre croissant de chercheurs qui participent aux comités de coordination d'organes de l'IUCT-Oncopole.

Les 4 projets ci-dessous, lauréats 2020 de l'appel Translational@IUCT-O lancé en collaboration avec la Fondation Toulouse Cancer Santé, illustrent la dynamique qui s'est instaurée sur le site.

CLUSTER

L'agrégat de cellules malignes dans le liquide séreux : un mécanisme de progression tumorale ?

Dr Céline Basset (Département d'anatomopathologie, IUCT-Oncopole) et Dr Julie Guillermet-Guibert (Equipe SigDYN, CRCT).

L'objectif de ce projet est de développer et d'automatiser l'analyse de caractéristiques générales des épanchements séreux, tel l'agrégat de cellules, en plus de celles déjà utilisées en routine, pour identifier des caractéristiques morphologiques à valeur pronostique, dans le but d'améliorer le diagnostic et de comprendre leurs déterminants moléculaires pour proposer de nouvelles thérapies. En effet, un cancer métastatique se manifeste couramment par un épanchement séreux, résultant d'une accumulation de liquide dans les cavités pleurales, péricardiques et péritonéales. L'examen microscopique sur cytopspin donne rapidement une indication sur la malignité et le type histologique selon la morphologie des cellules et le diagnostic final peut être confirmé par la technique d'immunochimie sur

cytopspin qui fournit aussi une étiologie spécifique. Cependant, l'utilisation de ces techniques pour améliorer le ciblage moléculaire thérapeutique ou le pronostic reste limitée à ce jour.

Comm'in BC

Corrélation entre l'agressivité du cancer du sein ER+ et le profil fonctionnel des cellules T CD8+ infiltrant les tissus et des cellules présentatrices d'antigènes des patientes ?

Dr Salvatore Valitutti (Equipe DynAct, CRCT) et Dr Camille Franchet (Département d'anatomopathologie, IUCT-Oncopole) - Partenariat avec le service de Méthodologie IUCT-Oncopole.

Le rôle du microenvironnement immunitaire tumoral a été peu étudié dans le cancer du sein. Les lymphocytes T mémoires résidant dans les tissus (T_{RM}) sont récemment apparus comme une cible potentielle en onco-immunologie, en raison de leurs capacités cytotoxiques élevées. De plus, certaines cellules présentatrices d'antigènes (CPA) jouent un rôle positif sur la réponse immunitaire anti-tumorale. Ce projet repose sur l'hypothèse d'une interaction fonctionnelle de certaines CPA avec les T_{RM} dans le microenvironnement tumoral, certaines CPA étant capables soit de stimuler soit d'inhiber la fonction des T_{RM} , les 2 sous-types CPA entrant eux-mêmes en compétition. L'objectif est d'obtenir une « cartographie fonctionnelle » des T_{RM} et CPA dans le microenvironnement du cancer du sein ER+ (en combinant des techniques immuno-histologiques classiques et de microscopie confocale dernière génération) pour définir si l'activation/interaction de ces cellules est modifiée dans la tumeur et corrélée avec l'agressivité de la maladie.

GAMER

Identification des anomalies génomiques de myélome par séquençage ciblé chez des patients présentant une rechute précoce inexplicée.

Dr Jill Corre (Equipe GENIM, CRCT) et Dr Aurore Perrot (CCO Hématologie, IUCT-Oncopole).

Le myélome est une pathologie présentant une hétérogénéité génomique très importante, avec très peu de mutations récurrentes. C'est pourquoi peu de recherches ont pu être développées à ce jour pour étudier l'impact pronostique des mutations. Parce que l'Unité de Génomique du Myélome de l'IUCT-Oncopole centralise une grande partie des analyses de myélomes pris en charge en France, elle est en capacité de lancer des études génomiques d'envergure.

La définition actuelle du risque cytogénétique dans le myélome multiple, basée uniquement sur 2 ou 3 marqueurs de pronostic défavorable, semble restrictive et trop simpliste. L'impact pronostique des mutations oncogénétiques doit être élucidé, mais une telle étude nécessite une grande cohorte de patients étant donné leur faible récurrence. Le projet GAMER repose sur l'hypothèse que l'exploration des données génomiques des patients nouvellement diagnostiqués qui ont ensuite présenté une rechute précoce (RP) après un traitement intensif, aidera à définir précisément les patients à haut risque. De plus, l'analyse génomique d'échantillons appariés (diagnostic vs RP) permettra de mieux comprendre les mécanismes moléculaires conduisant à une rechute rapide. Ce projet est basé sur le séquençage de nouvelle génération (NGS) ciblé de plasmocytes malins triés provenant de 220 patients au moment du diagnostic et de 30 patients à la fois au moment du diagnostic et de la rechute.

DEMETAR

Décryptage des mécanismes de résistance aux thérapies ciblées dans la LLC.

Pr Loïc Ysebaert (CCO Hématologie, IUCT-Oncopole) et Dr Anne Quillet-Mary (Equipe NoLymIT, CRCT).

Ce projet a pour ambition d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prise en charge des patients atteints de leucémie lymphocytaire chronique et résistants aux thérapies ciblées. Il se base sur l'observation que seuls 60 % de ces patients développent des mutations à la suite du traitement. En pratique, à partir d'échantillons de patients traités par ibrutinib, l'étude des profils transcriptomiques et protéiques des cellules tumorales et de leur environnement va être

réalisée à l'échelle de la cellule unique (technique de CITEseq). Des « cartes cellulaires » vont ainsi être constituées afin d'identifier d'éventuels « profils transcriptomiques » permettant de différencier les formes progressives classiques, des syndromes de Richter qui correspondent aux formes agressives de la maladie. Or actuellement, ces formes agressives ne sont identifiées que par analyses anatomopathologiques. L'objectif est de comprendre les mécanismes de résistance à l'ibrutinib (indépendants des mutations), d'identifier les voies de signalisation différente entre les 2 entités (progression vs Richter) et de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant être validées *in vitro*.

Enfin, en 2020, le GIP IUCT et la fondation Toulouse Cancer Santé (FTCS) ont lancé le 10^e appel à projets conjoint sur le thème « Mécanismes initiaux de l'oncogénèse et diagnostic précoce du cancer ». Le Conseil scientifique a reçu et évalué 7 projets. Parmi les 2* projets lauréats, l'un implique le CRCT :

PACMINE - Modèle de carcinogénèse pancréatique : des facteurs intrinsèques aux facteurs extrinsèques. Dr Julie Guillermet-Guibert (Equipe SigDYN, CRCT) et Dr Elisa Boutet (TOXALIM).

Si le rôle des altérations génétiques dans le développement du cancer du pancréas dans les cellules acineuses exocrines est connu, l'importance de l'environnement (niche tumorale) de ces cellules à l'origine du cancer (cellule initiatrice du cancer) est moins comprise. En effet, le microenvironnement tissulaire pourrait réguler les cellules initiatrices du cancer. L'équipe émet l'hypothèse d'une modification du métabolisme mitochondrial de la niche par l'exposition aux polluants chimiques (contaminants environnementaux) et a déjà identifié une protéine-clé (cible) qui altère également cette niche.

Ce projet a deux objectifs : i) voir si l'initiation du CP peut être déclenchée par une modification du parenchyme pancréatique (niche) et de son activité métabolique mitochondriale via son exposition aux polluants ou l'inactivation de molécules-clés régulatrices, afin de proposer de nouvelles stratégies de prévention; ii) caractériser l'exposition toxique aux pesticides pour la proposer comme facteur potentiellement responsable de l'augmentation de l'incidence du CP.

*L'autre projet est celui porté par le Dr Arnaud Besson (CBI) et le Dr Laurent Malquin (LAAS CNRS) : « Développement de systèmes micro-physiologiques en 3D pour étudier le destin des cellules souches intestinales et modéliser les premières étapes de la tumorigénèse. »





SOIN ET RECHERCHE
CLINIQUE

Chiffres clés

35 188 patients suivis en 2020 dont **10 007** nouveaux patients venus sur les plateaux techniques, de consultation, de radiothérapie ou d'hospitalisation.

3 342 patients traités par thérapies orales (+ 9,6 %)

105 237 séjours (- 2,47 %) dont **54 754** séances de radiothérapie (- 5,7 %)

224 greffes (+ 19,8 %) dont **79** allogreffes (+ 9,7 %) et **145** autogreffes (hématologie et tumeurs solides / + 16 %)

17 patients traités par CAR-T cells (+ 64,7 % par rapport à 2019)

80,7 % d'ambulatoire dans les services d'hospitalisation

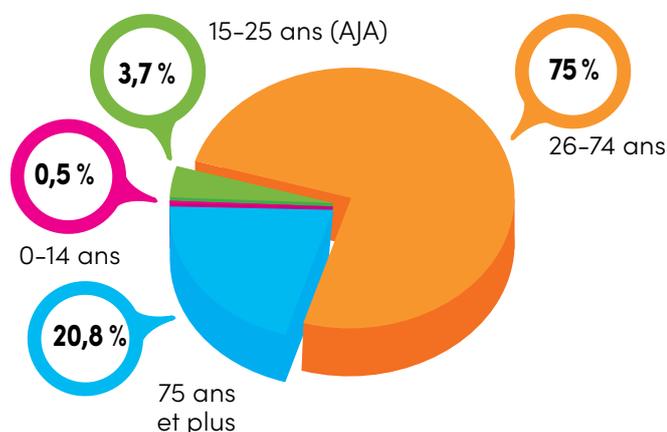
43,7 % hommes - **56,3 %** femmes

217 essais cliniques ont inclus des patients en 2020

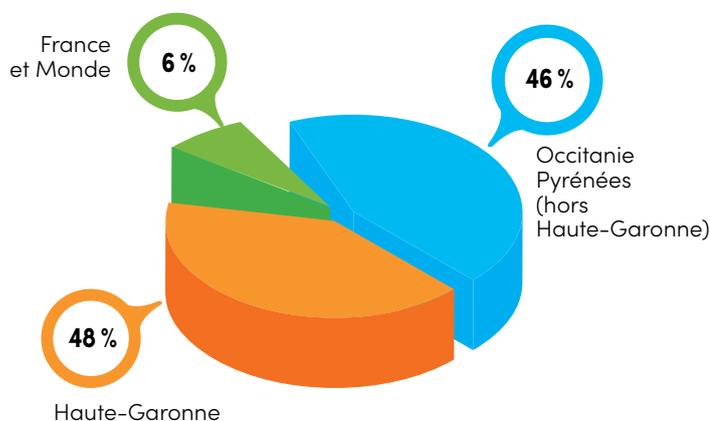
1 517 patients de l'IUCT-Oncopole inclus dans un essai, soit **13,7 %** de la file active

38,4 % d'essais de phases précoces

Répartition des patients par tranches d'âge



Origine géographique des patients



Un parcours de soins Un parcours de vie

Les patients bénéficient d'une approche pluridisciplinaire garante de la qualité des soins et de la prise en charge : les dossiers médicaux sont discutés et étudiés lors de réunions hebdomadaires de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin de proposer des actions d'accompagnement, de rééducation, de réhabilitation et d'éducation personnalisés et innovants.

Une prise en charge des populations spécifiques

Les adolescents et jeunes adultes (AJA)

L'IUCT-Oncopole est centre de référence NETSARC+ (labellisé INCa) notamment pour les sarcomes osseux qui touchent des patients dont l'âge moyen au diagnostic est de 15 ans. Il participe au bon fonctionnement de l'unité de coordination régionale AJAMIP qui accompagne les médecins hospitaliers et généralistes, les patients et leurs familles, pour un projet de soins adapté au projet de vie des 15-25 ans. Par ailleurs, une salle dédiée a été aménagée pour permettre aux AJA de se ressourcer dans un espace convivial (fresque graffitiée, jeux vidéos, baby-foot « pro », etc.).

Les patients âgés

La prise en charge en oncogériatrie tient compte du capital santé du patient, de son autonomie et de sa situation familiale. A partir de ces paramètres, les membres du CCO Oncogériatrie définissent un parcours et un programme de soins adapté qui concilie efficacité et préservation de la qualité de vie.

Des prothèses personnalisées en test !

En collaboration avec la startup toulousaine *New Team Medical*, le Pr C. Vaysse a lancé une étude inédite pour évaluer l'intérêt d'une prothèse externe personnalisée permettant d'adapter au mieux le poids mais aussi la « carnation » ou l'aspect du mamelon.

Des soins de support intégrés et personnalisés

L'une des particularités de l'IUCT-Oncopole est de disposer d'un Département Interdisciplinaire de Soins de Support pour le Patient en Onco-hématologie (DISSPO) dont l'activité pluriprofessionnelle est transversale et à l'interface des départements de soins et comités de coordination d'organe (CCO). Plus d'une quarantaine de professionnels et une vingtaine de bénévoles œuvrent pour accompagner les patients en fonction de leurs besoins, tout au long de leur parcours thérapeutique.

Palmarès Le Point 2020 :

L'IUCT-Oncopole est :

- 2° pour la prise en charge des cancers ORL (3° en 2019)
- 4° pour la chirurgie des cancers du sein (5° en 2019)
- 5° pour la prise en charge des leucémies de l'adulte (12° en 2019)
- 6° pour la chirurgie des cancers gynécologiques (6° en 2019)
- 8° pour la prise en charge des cancers de la peau (10° en 2019)
- 11° pour la prise en charge des lymphomes et myélomes (16° en 2019).
- 7° pour la chirurgie des sarcomes des tissus mous (nouveau classement 2020)



Des activités physiques adaptées... dont le rugby !

Le Pôle Sport & Cancer de l'IUCT-Oncopole est l'une des 25 structures nationales déployées par la CAMI Sport et Cancer et ses partenaires, pour permettre aux patients de bénéficier de cours collectifs gratuits d'activité physique adaptée. Le Stade Toulousain est partenaire de la démarche. Il accueille depuis 2018 des séances de thérapie sportive au Stade Ernest-Wallon, et soutient activement le Pôle Sport & Cancer. De plus, dans le cadre de l'association Rubies dont elle est présidente, le Dr S. Motton a créé le 1^{er} club français de « Rugby santé ». Toutes les semaines, patientes et soignants se retrouvent pour un entraînement de « rugby à 5 » qui s'inscrit dans un protocole « sport et santé » promu par la fédération française de rugby.

Des dispositifs pour accompagner le retour à domicile

- Plusieurs dispositifs de suivi téléphonique ont été développés au sein de l'IUCT-Oncopole pour accompagner les patients dans la gestion précoce des complications ou des effets secondaires pendant et après leurs traitements en onco-hématologie (CoACH et CoACH TCO pour les tumeurs solides ; AMA1, AMATO et AMA-AC pour l'hématologie).
- Une application mobile sécurisée « Mon E-suivi IUCT

Oncopole » propose 7 programmes spécifiques adaptés pour les parcours ambulatoires en chirurgie, oncologie, hématologie et pour des surveillances nutritionnelles en radiothérapie.

- Une autre application smartphone spécifique pour les patients suivis en oncogériatrie (Infinity®) propose une messagerie semi-automatisée intégrant une entité conversationnelle artificielle (*Chatbot*) permettant d'améliorer le suivi téléphonique en limitant les appels inutiles.

Améliorer la prise en charge par une réflexion bioéthique

Le Pr B. Couderc (PU Biotechnologies et responsable du comité de réflexion éthique de l'IUCT) a intégré le DISSPO de l'IUCT-Oncopole en 2020. Membre de l'équipe 4 (BIOETHICS) de l'UMR Inserm/UPS 1027 (responsable : Dr E. Rial-Sebbag), elle coordonne à ce titre, plusieurs projets. Avec le soutien de La Ligue contre le cancer, elle a coordonné un 1^{er} travail visant à améliorer le circuit de communication entre les différents professionnels afin que les patients reçoivent la meilleure information possible et adhèrent aux projets de soins les concernant en ayant donné un consentement éclairé. Une vidéo d'information a été réalisée à cet effet pour présenter les tests oncogénétiques somatiques et constitutionnels aux patients. Une campagne de communication sera lancée dès le 1^{er} semestre 2021 auprès des médecins généralistes de la région Occitanie-Ouest.

Les «Partenariats Santé»

Les soignants, les associations et les usagers travaillent ensemble pour proposer une amélioration continue de la prise en charge et une relation de soin fondée sur le co-leadership, la co-construction et la co-responsabilité, au bénéfice de l'ensemble des patients de l'IUCT-Oncopole.

Des programmes pour aider à gérer au mieux la vie avec la maladie

- L'IUCT-Oncopole a été désigné par l'ARS Occitanie, « porteur et garant de l'**unité transversale d'éducation thérapeutique patient (UTEPT)** en cancérologie pour l'Occitanie ». Coordonnée par E. Arfé et le Dr N. Caunes-Hilary, cette UTEPT assure deux missions : le développement de l'ETP en Occitanie, ainsi que la poursuite de la mise en œuvre de la plateforme dédiée aux patients sous chimiothérapies orales lancée en 2015 à l'IUCT-Oncopole. Une patiente-expert est également chargée de la régionalisation du programme d'ETP anticancéreux « Cancer et traitement oral : je gère! » sur la région Occitanie-Est.
- Par ailleurs, sous l'impulsion du Dr A. Huynh, des programmes d'ETP ont été développés spécifiquement pour accompagner les patients dans leur parcours de greffe de cellules hématopoïétiques (un programme pré-greffe et un programme post-greffe).

Une Maison des usagers pour les associations

- Plusieurs associations sont présentes sur le site avec des bénévoles qui se mobilisent pour offrir des moments d'échanges et de détente. Une **Maison des Usagers** au cœur de l'IUCT-Oncopole permet d'accueillir les différentes permanences d'associations.
- La dynamique régionale a vraiment été opérationnelle en 2020 pour les adolescents et jeunes adultes (AJA) avec la constitution d'une équipe dédiée en région. Ainsi,

au total, ce sont 20 associations qui œuvrent au quotidien à l'accompagnement des patients et au partenariat avec les soignants.

- Le comité régional de La Ligue contre le cancer, situé à la **Maison Commune** sur le site de l'Oncopole, propose également des services et un large choix de documentations.

Lancé en 2020, Bull'Info est un espace animé par les usagers pour les usagers. Cet espace situé au niveau de l'accueil donne accès aux patients et aux aidants, à de l'information papier ou numérique.





Les membres du « Projet des usagers » en février 2020.

Le « Projet des usagers » 2019-2022

L'IUCT-Oncopole, au travers de l'Institut Claudius Regaud, souhaite solliciter les patients, les aidants, les représentants des usagers, les représentants des associations ainsi que l'ensemble des professionnels de diverses catégories socio-professionnelles pour co-construire un projet au bénéfice des patients. Il s'agit non seulement de permettre aux usagers de faire valoir leurs droits, mais également de soutenir les professionnels dans la conduite de processus parfois complexes via trois orientations principales :

- Organiser la sortie d'hospitalisation par la remise d'un livret interactif personnalisé ;
- Favoriser l'utilisation des dispositifs de soins de support par un partenariat entre les patients, les proches et les soignants ;
- Contribuer à construire une équipe avec les patients, les soignants et les aidants.

Parmi les initiatives lancées, se trouve la construction d'un scénario pour une vidéo immersive permettant au patient en début de parcours, de comprendre les repères et les codes de la cancérologie. Aussi, dès 2021, des lunettes 3D seront proposées au niveau des espaces de consultation pour aider les patients à « visualiser » leurs parcours.

L'accès aux dernières innovations thérapeutiques

Moins de 6 mois pour décliner une recherche du CRCT

Grâce à la relation privilégiée instaurée entre les cliniciens de l'hôpital et les chercheurs du CRCT, ainsi qu'à la labellisation CLIP² (essais de phases précoces - INCa), moins de 6 mois sont nécessaires pour qu'une découverte en laboratoire soit déclinée en essai clinique au sein de l'IUCT-Oncopole.

Un vaccin thérapeutique individualisé en préparation

Après des résultats concluants en préclinique, un premier essai de phase I conduit à l'IUCT-Oncopole par le Pr J.-P. Delord, en collaboration avec le Pr C. Le Tourneau (Institut Curie à Paris), est lancé auprès de patients nouvellement diagnostiqués pour un cancer ORL HPV négatif, localement avancé et ayant été traité par chirurgie. L'année 2020 a été consacrée au screening des patients et à la création d'un premier vaccin individualisé, administré en janvier 2021, une première en Europe.

Des projets de recherche en soin sont également déployés au sein de l'IUCT-Oncopole, portés par des cliniciens ou des paramédicaux, dans une démarche d'évaluation des pratiques et d'innovation.

CAR-T cells : une mise en place qui se poursuit

Deux premières accréditations Gilead et Novartis avaient été obtenues en 2019 grâce à la collaboration étroite de nombreux acteurs pilotés par le Dr P. Bories du réseau Onco-Occitanie. Autour du patient, les équipes du CCO Hématologie (référente : Dr A. Huynh), du service de réanimation et soins continus (référente CAR-T cells : Dr M. Picart), du CCO Neuro-oncologie (référente toxicités CAR-T cells : Dr D. Larrieu-Ciron), ainsi que de la pharmacie (référente : Dr A. Grand) se sont organisées pour optimiser la prise en charge. Les équipes de cytophérèse et de thérapie cellulaire de l'EFS sont également parties prenantes du processus puisque ce sont elles qui gèrent la collecte des cellules ainsi que leur conditionnement et leur envoi aux laboratoires pharmaceutiques. Enfin, des collaborations avec l'équipe de neuroradiologie et l'unité d'électro-physiologie du CHU de Toulouse ont été mises en place pour assurer l'interprétation sans délai des IRM cérébrales et ECG en cas de toxicités.

Plusieurs nouveautés en 2020 :

- Les indications ont été élargies au lymphome à cellule du manteau (ATU KTE X19) ainsi que, dans le cadre d'un essai de phase III (Karmma-3), au myélome.
- Par ailleurs, en collaboration avec le DISSPO et la CAMI, des programmes d'activité physique adaptée pré-, per- et post CAR-T cells ont été spécifiquement mis en place.
- De plus, les données médicales sont désormais intégrées dans le registre national DESCAR-T promu par le LYSARC, et qui a pour but de mieux caractériser le profil d'efficacité et de tolérance à court et long termes dans les conditions réelles d'utilisation.
- Enfin, l'IUCT-Oncopole participe à la constitution d'une collection de matériel biologique de patients traités par CAR-T cells, de l'Institut Carnot CALYM (collection CeVi de cellules humaines viables cryocongelées).

Après 8 premiers patients en 2019, ce sont 17 nouveaux patients qui ont pu bénéficier de cette innovation thérapeutique en 2020 malgré la crise sanitaire.

Une recherche clinique de qualité

Membre de divers réseaux de recherche clinique INCa

L'IUCT-Oncopole est l'un des trois premiers membres du réseau des « **Centres labellisés INCa pour les essais de phase précoce** » - CLIP² (réfèrent : Pr J.-P. Delord). Un « Réseau des centres de phase précoce du Grand Sud-Ouest » a également été constitué entre l'IUCT-Oncopole, le CHU de Bordeaux, l'Institut Bergonié et l'Institut régional du Cancer de Montpellier. L'IUCT-Oncopole fait aussi partie du « Groupe d'investigation national des études des cancers ovariens et du sein » - **ARCAGY-GINECO**. La référente IUCT-Oncopole, le Dr L. Gladieff, est également la présidente de ce groupe labellisé par l'INCa. Le Pr C. Laurent est référente région du Groupe fédérateur de recherche clinique et translationnelle sur le lymphome - **LYSA**, et le Pr E. Moyal, du réseau Recherche préclinique en radiothérapie en France - **RADIOTRANSNET**.

Membre actif du réseau international OncoDistinct

L'IUCT-Oncopole fait partie du réseau international de recherche clinique OncoDistinct qui rassemble 27 membres (dont 12 *Comprehensive Cancer Centers*) avec l'objectif d'initier des études multicentriques innovantes permettant d'accélérer le développement de médicaments anticancéreux, en particulier pour les situations où il n'existe pas de standard thérapeutique à ce jour. Le Dr C. Gomez Roca est membre de l'équipe de coordination.

Co-créateur de l'association SCOPP

Le Pr J.-P. Delord est l'un des co-créateurs de l'association SCOPP - aSsociation aCadémique pour le développement en Oncologie hématologie des Phases Précoces en France. Son objectif est de fédérer les cliniciens spécialistes des phases précoces et de devenir leur représentant pour échanger à la fois avec les décideurs administratifs, l'industrie et les associations de patients, avec pour but final l'accès rapide des patients aux nouveaux médicaments.

Des démarches Qualité pionnières pour la recherche

- La recherche clinique de l'Institut Claudius Regaud est la première structure de recherche clinique en cancérologie certifiée ISO 9001 en France, avec l'Institut Paoli-Calmettes (en 2013).
- Le CHU de Toulouse est le premier CHU à avoir obtenu la certification ISO 9001 pour sa DRI (en 2015).

Au-delà de son soutien méthodologique aux essais cliniques, l'unité de biostatistiques coordonnée par T. Filleron développe des recherches méthodologiques visant à améliorer les traitements statistiques des essais thérapeutiques, avec la *Toulouse School of Economics* notamment.

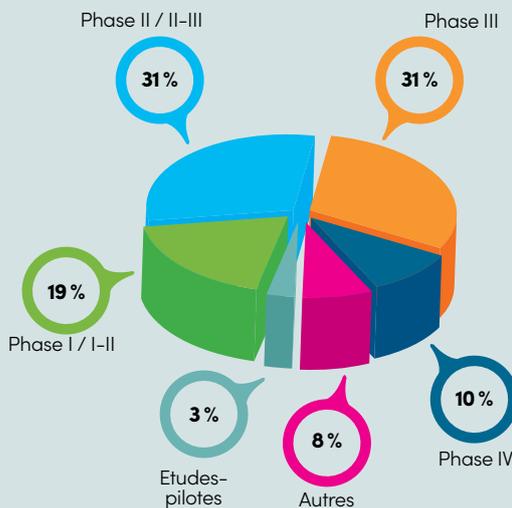
Indicateurs de la recherche clinique

341 essais cliniques étaient ouverts aux inclusions en 2020

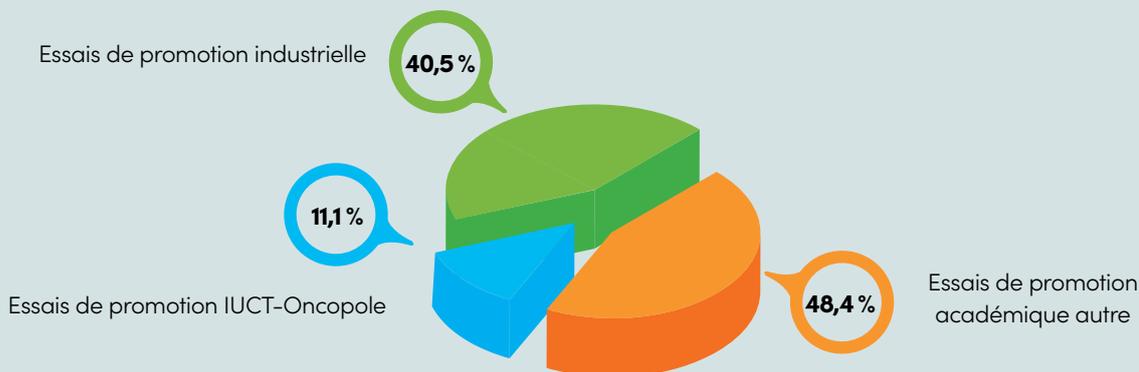
38,4 % d'essais de phases précoces
1 620 patients dont **1517** patients de l'IUCT-Oncopole (soit **13,7 %** de la file active) inclus dans un essai en 2020

10,6 % des essais cliniques ouverts aux inclusions en 2020 ont pour promoteur l'IUCT-Oncopole

Répartition par phases des essais ayant inclus en 2020



Répartition des inclusions par type de promoteur



Plusieurs accords-cadres ont été signés pour intégrer des réseaux de recherche clinique internationaux comme le GECl (Bristol-Myers Squibb), OTX (Novartis)... L'IUCT-Oncopole est par ailleurs le premier centre français à avoir signé un *Master Agreement* dans le cadre du réseau imCore (Genentech). Un accord-cadre pluriannuel a également été signé avec l'Institut de Recherche Pierre Fabre (« Alliance Oncopole »), autour de la médecine individualisée. Enfin, des contrats de cession sont conclus avec des industriels pour leur accorder un accès limité à des bases de données issues d'essais cliniques.

Participation à l'étude européenne MyPeBS

My Personal Breast Screening est une étude coordonnée par Unicancer. Elle réunit une trentaine de partenaires internationaux. L'objectif est d'évaluer une nouvelle stratégie de dépistage du cancer du sein, basée sur le risque individuel de chaque femme de développer la maladie. Au total 85 000 femmes volontaires n'ayant jamais eu de cancer du sein sont appelées à participer (www.mypebs.eu).

L'activité des comités de coordination d'organes

Afin d'offrir une prise en charge globale et multidisciplinaire à chaque patient en fonction de sa maladie, les professionnels de l'IUCT-Oncopole et des autres sites du CHU de Toulouse se sont organisés en « Comités de coordination d'organes (CCO) ». Ces derniers ont pour principales missions :

- d'organiser le parcours patient et de contribuer à la qualité des soins ;
- de définir les modalités d'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) en lien avec les 3C ;
- de proposer les évolutions d'organisation au comité parcours patient et d'identifier les besoins en personnels et équipements ;
- d'organiser la recherche clinique et translationnelle dans leurs domaines ;
- de contribuer à la formation des experts de futurs professionnels.

15 CCO ont ainsi été mis en place et sont listés ci-dessous.

CCO de l'IUCT-ONCOPOLE	
GYNECOLOGIE	Dr Laurence Gladiëff
HEMATOLOGIE	Pr Christian Récher
ONCO-DERMATOLOGIE	Pr Nicolas Meyer - Dr Dimitri Gangloff
NEURO-ONCOLOGIE	Pr Elizabeth Moyal - Dr Delphine Larrieu-Ciron
ONCOGENETIQUE	Pr Rosine Guimbaud
ONCOGERIATRIE	Dr Loïc Mourey - Dr Laurent Balardy
ORL	Pr Sébastien Vergez - Dr Anouchka Modesto
SARCOMES	Dr Christine Chevreau
SENOLOGIE	Pr Florence Dalenc - Dr Eva Jouve - Pr Charlotte Vaysse
SOINS DE SUPPORT	Dr Nathalie Caunes-Hilary - Pr Virginie Woisard
THYROÏDE & TUMEURS NEUROENDOCRINES	Pr Frédéric Courbon - Pr Rosine Guimbaud - Pr Delphine Vezzosi
UROLOGIE	Pr Bernard Malavaud - Dr Loïc Mourey - Dr Jonathan Khalifa
ONCO-PEDIATRIE	Pr Anne Laprie - Dr Marie-Pierre Castex - Pr Marlène Pasquet
ONCO-DIGESTIF	Pr Rosine Guimbaud
ONCO-THORACIQUE	Pr Julien Mazières

La gestion des patients polypathologiques ainsi que celle des complications des patients de l'IUCT-Oncopole sont assurées par **le service de médecine interne** qui ne représente pas à proprement parler un CCO de l'IUCT-Oncopole. Il sera néanmoins traité comme tel dans la suite de ce document.

CCO IUCT-O SENOLOGIE

Responsables : Pr Florence DALENC,
Dr Eva JOUVE et Pr Charlotte VAYSSE

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	2 818 (+ 1,5 %)
Chirurgie	1 258 (- 11,8 %)
Chimiothérapie	1 138 (- 3,5 %)
Radiothérapie	955 (- 3,6 %)



45 médecins spécialistes



34 332 séjours

(- 3,6 % par rapport à 2019)



42 essais ouverts

dont 3 de phase I-I/II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Créer une consultation de l'après-cancer avec remise d'un Programme Personnalisé de l'Après-Cancer (PPAC) à la fin des traitements de la phase précoce ;
- Renforcer la recherche clinique à toutes les étapes de la maladie et proposer plus d'essais cliniques en tant que promoteur ;
- Intégrer la recherche translationnelle dans la clinique autour du métabolisme et de la résistance aux traitements ainsi que de la compréhension des mécanismes de résistance aux PARP inhibiteurs ;
- Optimiser la coopération régionale pour la formation et la recherche.

• Un parcours « express » d'oncogénétique

Les délais nationaux des parcours d'oncogénétique des patientes en sénologie sont très longs (autour de 2 ans actuellement). Le CCO, en partenariat avec le département d'oncogénétique, a instauré en 2020 un parcours rapide pour les patientes métastatiques à visée théranostique (résultats en 15 jours) et un parcours semi-rapide pour les patientes ayant un cancer du sein localisé traité par chimiothérapie néoadjuvante et relevant d'une enquête oncogénétique (résultats en 3-4 mois).

• Développement de prothèses personnalisées innovantes

Le CCO s'intéresse à une période spécifique de la prise en charge des patientes, particulièrement difficile à vivre, se situant entre la mastectomie et la chirurgie reconstructive secondaire du sein. En 2020, afin d'améliorer leur qualité de vie durant ces quelques mois, le Pr C. Vaysse a conçu un essai, en collaboration avec la start-up toulousaine *New Team Medical*, visant à évaluer l'intérêt d'une prothèse externe personnalisée (MEAVANTI) réalisée grâce aux innovations 3D, et permettant d'adapter au mieux le lestage, la « carnation » de la prothèse ou l'aspect du mamelon.

• Deux principaux axes de recherche translationnelle

• « Métabolisme & Cancer »

Le Pr C. Vaysse est rattachée à l'UMR 5089 dont l'objectif est de caractériser le rôle des adipocytes entourant la tumeur dans la progression du cancer et les mécanismes moléculaires impliqués dans l'obésité. Un projet a été initié sur la caractérisation extensive du tissu adipeux mammaire (TAM) dans le cancer du sein en partenariat avec le Dr C. Franchet. Il est basé sur l'hypothèse que l'amplification du transfert de lipides entre adipocytes et cellules tumorales est un des mécanismes majeurs expliquant l'effet paracrine majoré du TAM en conditions d'obésité.

• Mécanismes de résistance aux PARP inhibiteurs (PARPi)

Le CCO projette de construire une cohorte nationale et prospective de patientes traitées par PARPi (dès 2021) afin de tester si l'expression de POLQ (ainsi que d'autres protéines intervenant dans la réparation des cassures double brins de l'ADN) par les cellules tumorales, mesurée par RNAscope®, peut expliquer la résistance primaire ou acquise aux PARPi, et si elle varie selon la nature des mutations BRCA1/2.

Collaborations principales : Equipes SIGNATHER (Pr G. Favre/Dr O. Sordet), ONCOSARC (Dr F. Chibon) & DynAct (Dr S. Valitutti) du CRCT + équipe « Microenvironnement Cancer et Adipocytes » de l'UMR 5089 CNRS-IPBS (Pr C. Muller)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Mosele, F. et al. **Outcome and molecular landscape of patients with PIK3CA-mutated metastatic breast cancer.** *Ann. Oncol.* 31, 377-386 (2020).

. Pons-Tostivint, E. et al. **Radiation therapy to the primary tumor for de novo metastatic breast cancer and overall survival in a retrospective multicenter cohort analysis.** *Radiother Oncol* 145, 109-116 (2020).

. Prodhomme, M. K. et al. **EMT transcription factor ZEB1 represses the mutagenic PDL9-mediated end-joining pathway in breast cancers.** *Cancer Res* (2020)

. Puszkiel, A. et al. **Model-based Quantification of Impact of Genetic Polymorphisms and Co-Medications on Pharmacokinetics of Tamoxifen and Six Metabolites in Breast Cancer.** *Clinical Pharmacology & Therapeutics* cpt.2077 (2020)

CCO IUCT-O GYNÉCOLOGIE

Responsable : Dr Laurence GLADIEFF

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	937 (+ 16,5 %)
Chirurgie	365 (+ 10,3 %)
Chimiothérapie	369 (+ 4,5 %)
Radiothérapie	104 (- 1 %)
Curiethérapie	163 (- 7,4 %)



17 médecins spécialistes



6 161 séjours
(+ 10,8 % par rapport à 2019)



18 essais ouverts
dont 3 de phase I-I/II

L'IUCT-Oncopole, au travers de l'ICR, est accrédité par l'European Society of Gynecological Oncology (ESGO) pour délivrer des formations d'excellence spécialisées en oncologie gynécologique.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- La prise en charge de la carcinose péritonéale (de sa caractérisation initiale à la prise en charge palliative) ;
- La chirurgie complexe de la récidive pelvienne des cancers gynécologiques et techniques de reconstruction ;
- Le lien entre immunité et cancers gynécologiques ;
- La chirurgie minimale invasive.

• Une expertise reconnue au niveau national

L'IUCT-Oncopole, au travers de l'ICR, est labellisé par l'INCa « Centre expert régional des tumeurs malignes rares gynécologiques (TMRG) » et « Centre de compétences régional du réseau national de prise en charge des tumeurs rares du péritoine » (RENAPE). Le CCO est également affilié, au travers de ses membres, à différents groupes coopérateurs et sociétés savantes de référence, en particulier à la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG), au Groupe d'investigateurs national des études des cancers ovariens et du sein (ARCAGY-GINECO - labellisé INCa), et à la Société francophone de chirurgie oncologique (SFCO), dont la vice-présidence est assurée par le Dr G. Ferron. En 2020, plusieurs médecins du CCO ont contribué à l'actualisation des recommandations pour la pratique clinique Saint Paul de Vence, présentées en janvier 2021 lors du 19^e cours francophone supérieur sur les cancers du sein et les cancers gynécologiques.

• Plusieurs recherches en cours sur les cancers de l'ovaire

Afin de contribuer à mieux caractériser différents aspects de la cancérogénèse, plusieurs programmes de recherche translationnelle sont proposés aux patientes dès leur entrée dans le parcours thérapeutique. Certains sont locaux et promus par l'IUCT-Oncopole ; il s'agit des études DECIDE, dont l'objectif est de décrire l'environnement tumoral immunitaire et PLATINOV, qui cherche à identifier les mécanismes de résistance à la chimiothérapie ainsi que de nouveaux biomarqueurs pronostiques et prédictifs de réponse aux traitements. D'autres projets sont nationaux, comme l'étude GREAT qui permettra de mieux connaître le profil génétique des cellules tumorales ovariennes.

• FEMINICOL : évaluer l'intérêt d'une prise en charge sexologique

Afin d'évaluer l'impact de la prise en charge sexologique sur la qualité de vie sexuelle et générale des patientes traitées par radiochimiothérapie et curiethérapie pour un cancer du col de l'utérus, l'étude prospective, FEMINICOL portée par J. Ménard et le Dr A. Ducassou, a été lancée et a inclus durant l'année 2020, 60 patientes. Cette étude a obtenu un financement de la Ligue Régionale contre le Cancer, et ses résultats sont attendus pour 2022.

• Une collaboration importante avec l'association IMAGYN

A l'occasion de « Septembre Turquoise », le CCO a été sollicité par IMAGYN (Initiative des MALades atteints de cancers GYNécologiques) pour animer un webinaire suivi par plus de 300 patientes. IMAGYN a par ailleurs associé le Dr L. Gladieff au développement de l'application gratuite « VIK Ovaire » dont l'objectif est d'accompagner les patientes dans leur compréhension et leur vécu. Plus de 1 800 personnes avaient téléchargé l'application fin 2020.

Collaborations principales : Equipes T2i (Pr M. Ayyoub & J.-P. Delord) et ONCOSARC (Dr F. Chibon) du CRCT

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Angeles, M. A. et al. Comparison of postoperative complications and quality of life between patients undergoing continent versus non-continent urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *International Journal of Gynecologic Cancer* 30, 233-240 (2020).
- . Martinez, A. et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* (2020)
- . Narducci, F. et al. Severe postoperative morbidity after robot-assisted versus conventional laparoscopy in gynecologic oncology: Results of the randomized ROBOGYN-1004 trial. *Gynecologic Oncology* 158, 382-389 (2020).
- . Ray-Coquard, I. et al. Effect of Weekly Paclitaxel With or Without Bevacizumab on Progression-Free Rate Among Patients With Relapsed Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors: The ALIENOR/ENGOT-0v7 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* (2020)
- . You, B. et al. Avelumab in Patients With Gestational Trophoblastic Tumors With Resistance to Single-Agent Chemotherapy: Cohort A of the TROPHIMUN Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology* JCO.20.00803 (2020)

CCO IUCT-O SARCOMES

Responsable : Dr Christine CHEVREAU

Tableau Indicateur / Valeur (comparaison 2019)	
RCP	49
Nb de dossiers	1 177 (- 0,42 %)
Nb de patients	678 (+ 1,18%)



16 médecins spécialistes



300 nouveaux patients par an



20 essais ouverts dont 2 de phase I-II

Le CCO fait partie du groupe « Sarcome/ tumeurs osseuses » de l'IUCT, dirigé par le Pr P. Bonneville et le Dr C. Chevreau.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Poursuivre la structuration régionale de la prise en charge des patients atteints de sarcome des tissus mous et osseux.
- Développer les activités de recherche translationnelle au travers de la structuration du projet national SARRA et de l'optimisation de la signature génomique CINSARC développée par l'équipe ONCOSARC du CRCT.

• Un centre expert national

L'IUCT-Oncopole, au travers de l'ICR, est l'un des 25 centres experts sarcomes et 15 centres référents os du réseau « NETSARC+ », une nouvelle fois validé par l'INCa en 2019. Il regroupe désormais les différents réseaux d'expertise : clinique (NETSARC), anatomopathologique (RRePS) et osseux (GROUPOS), dans lesquels sont impliqués les praticiens du CCO « Sarcomes ».

• Une transversalité très forte de prise en charge clinique

L'équipe Sarcomes repose sur une équipe pluridisciplinaire appartenant à l'ICR et au CHU de Toulouse, dont l'unité fonctionnelle est la RCP Sarcome. Cette transversalité très forte est une nécessité dans la prise en charge clinique des patients en raison d'une grande diversité :

- . Dans la nature des tumeurs, les sarcomes regroupant en réalité environ 150 formes histologiques différentes ;
- . Dans l'expertise chirurgicale nécessaire, la pathologie pouvant se développer au sein de n'importe quelle localisation anatomique ;
- . Dans la population concernée, survenant parfois chez des patients AJA (« Adolescents et Jeunes Adultes »), avec une activité partagée avec les Oncopédiatres. Aujourd'hui, cette structuration est acquise et répond aux exigences de l'INCa ; elle rassemble les groupes AJA - tumeurs solides adultes (Dr C. Chevreau), - hématologie adulte (Dr F. Huguet), - tumeurs solides pédiatriques (Dr M-P. Castex) et - hématologie pédiatrique (Dr G. Plat).

• Développement de spécificités de prise en charge

Devant le développement de leur utilisation en routine dans d'autres domaines, l'équipe de chirurgie utilise de manière courante des lambeaux perforants pédiculés dans la chirurgie reconstructrice. Le Dr T. Méresse a initié en 2020 la création d'une base de données « PERFOSARC » dont l'objectif est d'évaluer la fiabilité de ces lambeaux dans la chirurgie reconstructrice des sarcomes des tissus mous des membres et des parois chez l'adulte.

Par ailleurs, la radiothérapie préopératoire des sarcomes des membres, traitement standard des tumeurs inopérables d'emblée, est évaluée pour un travail de thèse, sous l'angle de la radiothérapie adaptative. Les résultats vont modifier les pratiques de prise en charge courante dans le CCO, avec une attention particulière pour certains sous-types de sarcomes dont le volume augmente pendant le traitement, et moins d'intervention sur les tumeurs dont le volume diminue, principalement les liposarcomes myxoïdes. Un autre travail rétrospectif multicentrique est en cours d'analyse : le but est d'étudier la place de la radiothérapie dans les récurrences locales de sarcomes du rétropéritoine.

• Deux nouveaux essais lancés en collaboration avec le CRCT

Deux essais cliniques ont été lancés en 2020 en collaboration avec le CRCT. L'étude CHIC a pour objectif d'évaluer l'intérêt de la signature CINSARC pour sélectionner les patients à hauts risques métastatiques et d'évaluer le bénéfice apporté par la chimiothérapie chez ces patients. L'essai SAMHY quant à lui est une étude-pilote visant à évaluer le taux de cellules tumorales circulantes issues de la fusion avec des macrophages, un mécanisme récemment identifié comme potentiellement associé au développement métastatique.

Collaborations principales : Interconnexions avec l'équipe ONCOSARC du CRCT (Dr F. Chibon) ; collaboration avec GROUPOS et GSF-GETO/RESOS

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Croce, S. et al. **The Nanocind Signature Is an Independent Prognosticator of Recurrence and Death in Uterine Leiomyosarcomas.** Clin Cancer Res 26, 855-861 (2020).
- . Dufresne, A. et al. **Specific immune landscapes and immune checkpoint expressions in histotypes and molecular subtypes of sarcoma.** Oncoimmunology 9, 1792036 (2020).
- . Maillard, M. et al. **Pharmacogenetic Study of Trabectedin-Induced Severe Hepatotoxicity in Patients with Advanced Soft Tissue Sarcoma.** Cancers 12, 3647 (2020).

CCO IUCT-O HEMATOLOGIE

Responsable : Pr Christian RECHER

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	1 950 (+ 14,6 %)
Chimiothérapie	1 165 (- 1,2 %)
Radiothérapie	1 23 (- 6,1 %)
Type de greffe	Nb séjours (évolution par rapport à 2019)
greffe	224 (+ 19,7 %)
allogreffe	79 (+ 9,7 %)
autogreffe	145 (+ 26,1 %)



14 médecins spécialistes



16 390 séjours
(+ 5,1 % par rapport à 2019)



17 patients traités par CAR-T cells



105 essais ouverts dont 17 de phase I/II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Augmenter la capacité d'accueil ;
- Développer l'ambulatoire ;
- Optimiser les coopérations avec les centres du réseau Onco-Occitanie Ouest ;
- Développer la recherche clinique précoce pour les traitements intensifs (leucémies, CAR-T cells, greffe de CSH) et l'évaluation (diagnostic moléculaire en temps réel, maladie résiduelle, évolution clonale) ;
- Développer la recherche clinique en vie réelle ;
- Intégrer la recherche translationnelle dans la clinique (description moléculaire, phénotypique, fonctionnelle et clonale de la maladie résiduelle).

• Un centre de référence dans de nombreux réseaux nationaux

Le CCO est le centre de référence en hématologie Occitanie-Pyrénées et rédige, avec le centre de référence Occitanie-Méditerranée, le référentiel régional de la prise en charge des lymphomes non hodgkiniens. Il est par ailleurs impliqué dans plusieurs réseaux nationaux tels que IFM, FILO, fi-LMC, GRAALL, FIM, SFGM-TC ainsi que le LYSA. En 2020, il a fait l'objet d'une accréditation JACIE (*Joint Accreditation Committee of ISCT-Europe and EBMT*) pour la qualité de la prise en charge dans les domaines de la greffe de cellules hématopoïétiques et de la thérapie cellulaire.

• Consolidation de la prise en charge par CAR-T cells

Deux premières accréditations avaient été obtenues en 2019. En 2020, les indications ont été élargies au lymphome à cellule du manteau (ATU KTE X19) ainsi que, dans le cadre d'un essai de phase III (Karmma-3), au myélome. Après 8 premiers patients en 2019, ce sont 17 nouveaux patients qui ont pu bénéficier de cette innovation thérapeutique en 2020. Les données médicales des patients sont désormais intégrées dans le registre national DES-CAR-T du LYSA. L'IUCT-Oncopole participe également à la constitution d'une collection de matériel biologique de l'Institut Carnot CALYM.

• DATAML : un solide registre pour la leucémie myéloïde

Le Pr C. Récher, en collaboration avec le Pr A. Pigneux du CHU de Bordeaux, a initié en 2009 un registre régional intitulé DATAML compilant les données de plus de 900 patients atteints de leucémie aiguë myéloïde, pris en charge à Toulouse et Bordeaux. Des collaborations avec des groupes coopérateurs internationaux sont également en cours. L'objectif est de pouvoir interroger cette base de données pour des projets de recherches afin d'optimiser les pratiques médicales (plus de 40 publications depuis sa création). De nouvelles bases portant sur les données de greffe et de biologie moléculaire en lien avec DATAML sont en cours de construction.

• Lancement d'un projet de médecine personnalisée

Le projet IUCT-Oncopole-ImCORE « THALYES » 2020-22 a été lancé en 2020 en collaboration avec ROCHE. Porté par le Pr L. Ysebaert, il a pour ambition d'établir des modèles 3D de tumeurs à partir de biopsies de patients atteints de lymphomes afin de tester des médicaments, et ainsi proposer une vraie médecine personnalisée dans un futur proche. Cette étude est basée sur la collaboration avec l'équipe NoLymIT du CRCT (Responsable : Pr C. Laurent).

• Une gestion optimisée des essais cliniques en hématologie

Un coordinateur dédié (Dr F. Despas) a été nommé pour organiser, avec le Pr C. Récher, la gestion des essais cliniques du CCO Hématologie, faire le lien avec la DRCI du CHU de Toulouse, et renforcer la coopération avec le BEC de l'IUCT-Oncopole dans le cadre des essais de phase I en hématologie. 17 études ont ainsi été lancées dans ce cadre en 2020.

Collaborations principales : Equipes NoLymIT (Pr C. Laurent), GENIM (Pr H. Avet-Loiseau & Dr L. Martinet), ALTFAL (Pr E. Delabesse) et METAML (Dr J-E. Sarry) du CRCT

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Borries, P. et al. Impact of TP53 mutations in acute myeloid leukemia patients treated with azacitidine. *PLoS ONE* 15, e0238795 (2020).
- . Corre, J. et al. Del17p without TP53 mutation confers poor prognosis in intensively treated newly diagnosed multiple myeloma patients. *Blood* 132, 202008346 (2020).
- . Dumas, P.-Y. et al. Delivering HDAC over 3 or 5 days as consolidation in AML impacts health care resource consumption but not outcome. *Blood Advances* 4, 3840-3849 (2020).
- . Perrot, A. et al. Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Findings From the Phase III MAIA Trial. *JCO* 38, 11370 (2020).
- . Vercellino, L. et al. Predictive factors of early progression after CAR T-cell therapy in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Adv* 4, 5607-5615 (2020).

CCO IUCT-O SOINS ONCOLOGIQUES DE SUPPORT (DISSPO)

Responsables : Dr Nathalie CAUNES-
HILARY et Pr Virginie WOISARD

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Déployer les soins de support le plus tôt possible dans les parcours de soins ;
- Recentrer l'activité en SOS sur les situations les plus complexes ;
- Mettre en place le PPAC dans les différents parcours en commençant en 2021 par la Sénologie.

• Une référence aux niveaux régional, national et européen

. L'ARS a confié la mission à l'IUCT-Oncopole de coordonner l'Unité transversale d'éducation thérapeutique du patient (UTEPT) spécialisée en cancérologie, pour la région Occitanie.

. En 2020, le DISSPO a contribué à l'actualisation de 3 référentiels de l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) sur les troubles cognitifs, la fatigue, et le deuil, ainsi qu'à la rédaction d'un nouveau référentiel intitulé « Douleur et cancer : radiologie interventionnelle ».

. Par ailleurs, les assistantes sociales du DISSPO ont participé activement à des groupes de travail d'Unicancer sur les soins palliatifs et la prise en charge sociale. Un livre blanc est prévu pour 2021.

. Enfin, l'accréditation OECl a salué l'organisation du DISSPO et son implication dans les différents parcours patients.

• Mobiliser au plus près du patient

. 2020 a confirmé la complexité des situations psychosociales des patients et a conduit à majorer encore la grande implication des professionnels de ville. Le DISSPO a notamment formalisé un partenariat avec le réseau des « kinés du sein ». Ces derniers s'engagent à être formés à la kinésithérapie après cancer du sein et à en avoir une pratique régulière.

. L'année a également été marquée par la mise en place d'une activité de médiation familiale dédiée aux patients et leurs proches confrontés à des conflits familiaux ou intergénérationnels.

. Enfin, les conditions sanitaires n'ayant pas permis de maintenir des séances collectives d'APA, le Pôle Sport & Cancer a mis à disposition des patients des vidéos de séances réalisables en ligne à domicile.

• Fin des études FEMINICOL et REFLEXISS

. L'étude FEMINICOL, coordonnée par J. Ménard et le Dr A. Ducassou, s'est terminée en 2020. L'objectif était d'évaluer, sur 2 ans, l'intérêt d'une intervention systématique en onco-sexologie, en amont d'une prise en charge par curiethérapie dans le cadre d'un cancer gynécologique.

. Un autre projet, REFLEXISS, s'est achevé en 2020. Financé par l'INCa et réalisé en collaboration avec l'Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société (FED 4142 - IFERISS), il portait sur la mobilisation des savoirs d'usage par les patients traités par anticancéreux oraux.

• Accueil d'une nouvelle thématique de recherche

La recherche au sein du DISSPO se déploie désormais également sur le versant éthique avec l'arrivée du Pr B. Couderc, responsable du Comité de Réflexion Ethique et chercheuse de l'équipe 4 (BIOETHICS - « Trajectoires d'innovation en santé : enjeux bioéthiques et impact en santé publique », responsable : Dr E. Rial-Sebbag) de l'UMR Inserm/UPS 1027. Grâce à un financement de l'ARC, 2 projets ont été lancés sur « Pertinence sociale et éthique des téléconsultations en soins palliatifs en cancérologie : une étude collaborative et interdisciplinaire » et sur « Collégialité et mise en place d'une sédation profonde et continue en cancérologie ».

Collaboration principale : Equipes IFERISS-CRESCO (Pr T. Lang) et BIOETHICS UMR Inserm/UPS 1027 (Dr S. Andrieu)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Couderc, B., 2020. [George Lucas: prophet of transhumanism?]. *Med Sci (Paris)* 36, 264-270.

. Kpoghomou, M.-A. et al. Assessment of an onco-sexology support and follow-up program in cervical or vaginal cancer patients undergoing brachytherapy. *Support Care Cancer* (2021)

CCO IUCT-O ORL

Responsables : Pr Sébastien VERGEZ
et Dr Anouchka MODESTO

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	822 (+ 9,7 %)
Chirurgie	165 (- 7,8 %)
Chimiothérapie	297 (- 0,3 %)
Radiothérapie	285 (- 5 %)
Curiothérapie	19 (+ 18,8 %)



15 médecins spécialistes



9 808 séjours (- 2,7 % par rapport à 2019)



22 essais ouverts dont 3 de phase I-I/II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- L'optimisation du parcours patient ;
- Le déploiement des activités de diffusion des savoirs ;
- L'augmentation des activités de recherche au travers de trois stratégies : augmenter le nombre d'essais ouverts, proposer plus d'essais en tant que promoteur et couvrir tous les pans de l'activité du CCO ORL par des essais cliniques.

• Centre de référence

L'IUCT-Oncopole, associé à l'IUCT-Larrey, est un centre de référence du Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL rares (REFCOR). Le CCO est très investi dans ce réseau, notamment grâce aux expertises en anatomopathologie, en chirurgie sinusiennes, basi-crâniennes et glandes salivaires. En 2020, le Palmarès Le Point positionne l'IUCT-O à la 2^e place pour les cancers ORL.

• Implication du CCO dans les référentiels régionaux et nationaux

En 2020, le CCO a publié l'actualisation des référentiels régionaux de prise en charge, en collaboration avec le réseau Onco-Occitanie. Par ailleurs, le Dr A. Dupret-Bories a été impliquée dans la rédaction du référentiel national (INCa) tandis que le Pr S. Vergez a pris part à la réactualisation des référentiels nationaux de la prise en charge des cancers ORL rhino-sinusiens (REFCOR) et a été nommé coordonnateur de la réactualisation des recommandations pour les cancers salivaires. Les publications de ces différents référentiels sont prévues pour 2021.

• 1^{re} étapes vers un vaccin thérapeutique personnalisé

Après des résultats concluants en préclinique, un premier essai de phase I a été lancé à l'IUCT-Oncopole en 2020 par le Pr J.-P. Delord, en collaboration avec le Pr C. Le Tourneau (Institut Curie à Paris). Il s'agit de la création et l'évaluation d'un vaccin thérapeutique individualisé pour des patients nouvellement diagnostiqués pour un cancer ORL HPV négatif localement avancé et ayant été traité par chirurgie. La 1^{re} étape, qui consiste au screening des patients et à la conception du vaccin, a été réalisée en collaboration avec le CCO. Un premier patient bénéficiera de cette thérapie innovante proposée par la Biotech Transgene dès janvier 2021, une première en Europe.

• Le projet BIOFISS est lauréat de l'ANR

L'année 2020 a été marquée par l'obtention, par le Dr A. Dupret-Bories, d'un financement ANR pour la réalisation de son projet BIOFISS en collaboration avec deux laboratoires publics (CIRIMAT Toulouse et l'Inserm 1121 de Strasbourg) et deux industriels (Rescoll et les Laboratoires Brothier). L'objectif est de concevoir un pansement innovant à base d'algue, capable de réduire le risque de complications (fistules salivaires) chez les patients laryngectomisés à la suite d'un cancer ORL. L'ambition est de lancer la commercialisation dans 5 ans.

• COVID19 : contribution à un guide de prise en charge

Pour répondre aux préoccupations d'actualité, Lionel Lami, infirmier en chirurgie a contribué à la rédaction d'un guide (publié dans *American Journal Of Critical Care - AJCC*) révisant les différentes précautions à prendre pour la prise en charge des patients avec une trachéotomie, dans le contexte particulier de la pandémie Covid. Il a ainsi pu mettre à profit son expérience partagée au sein de l'équipe de chirurgie 1B, très investie sur cette question depuis le début de l'épidémie de SARS-CoV-2.

Collaborations principales : Equipe T2i (Pr M. Ayyoub & J.-P. Delord), RNA_{REG} (Dr S. Millevoi) et laboratoire CIRIMAT - UMR CNRS INPT UPS 5085 (Pr C. Laurent)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Garrel, R. et al. Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. *JCO* 20.01661 (2020)

. Le Tourneau, C. et al. Phase I trial of Debio 1143, an antagonist of inhibitor of apoptosis proteins, combined with cisplatin-chemoradiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head & neck. *Clin Cancer Res Clinonres*.0425.2020 (2020)

. Mazerolle, P. et al. Management of the irradiated NO-neck during salvage pharyngo-laryngeal surgery. *Eur J Surg Oncol* (2020)

. Pandian, V. et al. Critical Care Guidance for Tracheostomy Care During the COVID-19 Pandemic: A Global, Multidisciplinary Approach. *American Journal of Critical Care* e1-e12 (2020)

CCO IUCT-O NEURO- ONCOLOGIE

Responsables : Pr Elizabeth MOYAL
et Dr Delphine LARRIEU-CIRON

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	358 (+ 10,2 %)
Chimiothérapie	183 (+ 10,2 %)
Radiothérapie	188 (+ 8,7 %)



5 médecins spécialistes



5 792 séjours (+ 1,8 %)



6 essais ouverts dont 2 de phase I-II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Le CCO développe une recherche intégrée visant à optimiser la prise en charge des tumeurs cérébrales par l'étude des phénomènes de radiorésistance, son optimisation par l'association d'inhibiteurs des voies de radiorésistance, une optimisation par la balistique et une meilleure définition des volumes cibles par imagerie multimodale, mais aussi la prédiction de la réponse thérapeutique par des biomarqueurs sanguins, tumoraux ou d'imagerie.
- La proposition d'inclusion dans les essais cliniques nationaux ou internationaux est faite à toutes les étapes de la maladie.

• Une reconnaissance nationale et internationale

L'IUCT-Oncopole est un centre de recours international pour la neuro-oncologie en raison des essais cliniques innovants qu'il promeut ou auxquels il participe, et en particulier ceux de phase I. Le CCO est également un centre de recours de ré-irradiation dont l'activité a été augmentée de +157 %, notamment dans le cadre d'un essai national d'association d'une ré-irradiation stéréotaxique à l'immunothérapie (essai STERIMGLI). Enfin, le Pr E. Moyal a été sollicitée par le Dr M. Valiente du CNIO de Madrid pour coporter le projet "S100A9-dependent radiation resistance in brain metastasis" financé par le *Worldwide Cancer Research*, et a encadré, à ce titre, une thèse de médecine en collaboration étroite avec le Dr A. Siegfried (service d'anatomopathologie). Enfin, en 2020, le Pr E. Moyal a été nommée expert national par l'INCA pour participer à la rédaction d'un appel à projets PAIR dédié aux tumeurs cérébrales. Elle a été chargée du groupe de réflexion « Optimisation thérapeutique ».

• Membre de réseaux de référence

Le Pr E. Moyal est membre du comité scientifique de l'EANO (*European Association of Neuro-Oncology*) et fait partie du comité d'organisation des congrès annuels depuis 2019. Elle est également membre, avec le Dr D. Larrieu-Ciron, du conseil d'administration de l'ANOCEF (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française) depuis 2018.

• Recherches et innovations thérapeutiques

Depuis 2019, l'IUCT-Oncopole traite des patients atteints de pathologies hématologiques par CAR-T cells. Cette nouvelle stratégie thérapeutique a nécessité une nouvelle organisation autour des patients ; le Dr D. Larrieu-Ciron a été identifiée référente des complications et toxicités neurologiques.

• Des recherches dans le cadre du réseau national POLA

Une étude nationale sur les cohortes du réseau POLA (affymetrix et données cliniques - coordinateurs à Toulouse : le Pr E. Uro-Coste et le Pr E. Moyal) a permis de comparer, chez les patients atteints d'astrocytomes anaplasiques IDH mutés, la radiothérapie + chimiothérapie par témozolomide à la radiothérapie + chimiothérapie de type PCV, les deux traitements étant proposés comme options thérapeutiques. Cette étude a fait l'objet d'une thèse nationale de médecine encadrée par le Pr E. Moyal, dont les résultats, en faveur de cette dernière stratégie, seront publiés en 2021.

• Poursuite du projet SI2GMA

Le projet SI2GMA (*Stereotaxic Irradiation and Immunotherapy Glioblastoma Markers*), porté par le Pr E. Moyal et s'appuyant sur des données de l'essai de phase I-II STERIMGLI, a été retenu dans le cadre du premier appel à projets SIGN'IT de la Fondation ARC. Ce projet est le fruit d'une collaboration avec le département de radiothérapie et de physique médicale, le laboratoire d'oncogénétique, le département d'anatomopathologie, les équipes T2i (Pr M. Ayyoub & Pr J-P. Delord) et RADOPT (Pr E. Moyal & Dr C. Toulas) du CRCT ainsi que l'Institut des Neurosciences de Grenoble. Un nouvel axe de collaboration s'est constitué sur la prédiction de la réponse thérapeutique avec des chercheurs en IA de l'IRT Saint Exupéry.

Collaborations principales : Equipe RADOPT (Pr E. Moyal & Dr C. Toulas) du CRCT et Equipe 1 unité 1214 Inserm ToNIC (Dr P. Péran)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- Gouazé-Andersson, V. & Cohen-Jonathan Moyal, E. *New Avenues in Radiotherapy of Glioblastoma: from Bench to Bedside*. *Curr Treat Options Neurol* 22, 45 (2020).
- Kowalski-Chauvel, A. et al. *The m6A RNA Demethylase ALKBH5 Promotes Radioresistance and Invasion Capability of Glioma Stem Cells*. *Cancers* 13, 40 (2020).
- Larrieu, D. et al. *The E3 ubiquitin ligase TRIP12 participates in cell cycle progression and chromosome stability*. *Sci Rep* 10, 789 (2020)
- Roth, P. et al. *Neurological and vascular complications of primary and secondary brain tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for prophylaxis, diagnosis, treatment and follow-up*. *Ann Oncol* (2020)

CCO IUCT-O ONCOGÉNÉTIQUE

Responsable : Pr Rosine GUIMBAUD

Nombre de consultations	(évolution par rapport à 2019)
1^{er} consultation pour 1 apparenté	423 (- 16,5 %)
1^{er} consultation pour un cas index	684 (+ 4,4 %)
accompagnement et/ou annonce de résultat	1167 (+ 31,6 %)



7 médecins membres



2 707 consultations en 2019

126 dossiers présentés en RCP dont
75 pour le syndrome sein/ovaire et
51 pour les syndromes digestifs



3 essais cliniques ouverts spécifiquement dédiés à l'Oncogénétique

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

Le CCO Oncogénétique est structuré pour assurer la couverture du besoin régional (Occitanie Ouest) en oncogénétique par l'offre de consultations et d'analyses génétiques réalisées sur le site de l'Oncopole mais également par les RCP de recours régionales, la réalisation de pré-consultations sur les sites de Rodez et Tarbes, la formation, la coordination de la prise en charge de proximité des personnes génétiquement prédisposées au sein de la région.

• Une coordination régionale pour optimiser le diagnostic et la prise en charge

Le CCO collabore également étroitement avec l'IUCT-Purpan, l'IUCT-Ranguueil/Larrey et le réseau régional de cancérologie Onco-Occitanie, afin de proposer des programmes spécifiques de suivi pour les syndromes seins-ovaires, le syndrome de Lynch, les polyposes adénomateuses familiales et les néoplasies endocriniennes héréditaires. Des groupes de travail ont été mis en place avec la consultation d'oncogénétique de Montpellier en 2020 afin d'harmoniser et optimiser, sur l'ensemble de la région Occitanie, les indications de consultations d'oncogénétique et les programmes de suivi.

Animé par le CCO Oncogénétique, le réseau GENEPY (sous l'égide d'Onco-Occitanie) facilite et coordonne la mise en œuvre d'une prise en charge optimale de proximité sur le territoire Occitanie-Ouest, en s'appuyant sur une collaboration formalisée entre la consultation d'oncogénétique et les professionnels exerçant dans les établissements (privés, publics) ou en cabinet (298 professionnels adhérents au total).

• Mise en place d'une coordination onco-hématologique

Sous l'impulsion du Dr Pierre Vande Perre, le CCO d'oncogénétique, secteur d'oncogénétique du LBMO (responsable : Dr C. Toulas) et le secteur « Génétique des hémopathies » (responsable : Pr E. Delabesse) du laboratoire d'hématologie se sont rapprochés pour proposer un parcours d'onco-hématologie génétique. Concrètement, les patients « screenés » par le laboratoire d'hématologie dans le cadre du suivi de leur leucémie bénéficieront d'une consultation d'oncogénétique et d'une recherche systématique de mutations dans leurs cellules sanguines par le LBMO. En cas de présence d'une mutation héréditaire, un suivi familial sera alors entrepris.

• Une activité croissante

Le défi que le CCO a dû relever est la mise en place de circuits spécifiques et l'adaptation de son activité à l'augmentation majeure des indications de tests génétiques à visée thérapeutique, parfois dans l'urgence, à des fins de ciblage thérapeutique des nouvelles molécules. Sur plus de 50 centres français d'oncogénétique celui de l'IUCT-Oncopole fait partie du « top-10 » des centres français à plus 2 500 consultations /an.

• Lancement d'un projet de recherche original en 2020

En 2020, le CCO a lancé, en collaboration avec l'équipe DIAD du CRCT (responsable : Pr E. Chatelut) et la Cellule Biostatistiques de l'IUCT-Oncopole (responsable : T. Filleron), une étude visant à identifier les facteurs de prédisposition des cancers du sein chez l'homme.

Collaboration principale : Plateau d'anatomopathologie et plateforme de biologie moléculaires des tumeurs (responsable : Pr P. Brousset)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Hamzaoui, N. et al. Genetic, structural, and functional characterization of POLE polymerase proofreading variants allows cancer risk prediction. *Genetics in Medicine* 22, 1533-1541 (2020).
- . Lonjou, C. et al. Gene and pathway level analyses of iCOGS variants highlight novel signalling pathways underlying familial breast cancer susceptibility. *Int. J. Cancer* ijc.33457 (2020) doi:10.1002/ijc.33457.
- . Surun, A. et al. Medulloblastomas associated with an APC germline pathogenic variant share the good prognosis of CTNNB1-mutated medulloblastomas. *Neuro-Oncology* 22, 128-138 (2020).
- . Tjokrowidjaja, A. et al. Concordance between CA-125 and RECIST progression in patients with germline BRCA-mutated platinum-sensitive relapsed ovarian cancer treated in the SOLO2 trial with olaparib as maintenance therapy after response to chemotherapy. *European Journal of Cancer* 139, 59-67 (2020).

CCO IUCT-O ONCODERMATO- LOGIE

Responsables : Pr Nicolas MEYER
et Dr Dimitri GANGLOFF

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	751 (+ 6,4 %)
Chirurgie	477 (+ 13,8 %)
Chimiothérapie	291 (+ 3,2 %)
Radiothérapie	100 (- 16 %)
Curiethérapie	8 (+ 100 %)



21 médecins spécialistes



3 601 séjours (- 15 %)



14 essais cliniques ouverts
dont 4 de phase I-I/II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Le CCO est l'une des rares entités nationales à proposer une prise en charge de l'ensemble des pathologies néoplasiques (lymphomes, carcinomes, mélanomes).
- Côté recherche, les travaux portent sur le remodelage de l'environnement inflammatoire du mélanome dans l'objectif d'améliorer l'efficacité de l'immunothérapie, sur les biomarqueurs de la réponse aux traitements du mélanome et sur la caractérisation des toxicités cutanées des traitements du cancer.

• Centre de référence national et européen

L'IUCT-Oncopole est membre de CARADERM, le réseau hospitalier labellisé par l'INCa pour les cancers rares de la peau (carcinome de Merkel, le carcinome annexiel et le carcinome basocellulaire). Par ailleurs, le Dr V. Sibaud a mis en place, en collaboration avec le CHU Federico II de Naples et le CHU de Fuenlabrada de Madrid, le premier groupe européen de toxicités dermatologiques des traitements anticancéreux, ENCADO (European Network for Cutaneous ADverse events to Oncologic drugs).

• Des techniques chirurgicales à la pointe

L'IUCT-Oncopole est l'un des 3 centres français à pratiquer le transfert ganglionnaire, une technique chirurgicale correctrice innovante pour traiter les lymphœdèmes réfractaires pratiquée depuis 2018 par le Dr K. Kalsi. De plus, le curage des micrométastases n'est désormais plus systématique mais son indication est personnalisée selon le traitement complémentaire du patient. La réduction des chirurgies prophylactiques a permis d'observer une réduction de la morbidité du traitement initial du mélanome. Une thèse de médecine a par ailleurs été lancée en 2020 sous la direction du Dr T. Méresse pour étudier la sécurité oncologique de la chirurgie de reconstruction par lambeaux perforants, une technique innovante qui prend réellement en compte l'anatomie et la fonctionnalité des zones, et qui pourrait remplacer la pratique courante de l'exérèse de structure directe.

• D'autres évolutions dans la prise en charge des patients

L'année 2020 a été marquée par la finalisation du recentrage total de l'activité sur le site de l'IUCT-Oncopole avec le transfert des séjours hospitaliers conventionnels. Par ailleurs des protocoles de soins à domicile ont été mis en place avec l'HAD pour l'immunothérapie. Enfin, la prévention de la récurrence a été intensifiée par l'utilisation de schémas adjuvants.

• Publication de plusieurs articles sur l'immunothérapie

Plusieurs essais industriels ont fait l'objet de publications scientifiques internationales en 2020, et notamment les premiers résultats de l'étude TICIMEL. Promue par l'IUCT-Oncopole, cette dernière est une étude de phase 1b visant à évaluer la sécurité de l'administration du nivolumab et de l'ipilimumab en combinaison avec soit du certolizumab, soit de l'infliximab, chez des patients ayant un mélanome avancé. Une étude rétrospective a également donné lieu à la publication de résultats intéressants sur la prévention des métastases cérébrales par l'immunothérapie.

Collaborations principales : Equipes SIGNATHER (Pr G. Favre & Dr O. Sordet) et MELASPHINX (Dr B. Ségui & Dr N. Andrieu) du CRCT

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- Marcaillou, M. et al. PD-1 inhibitors might limit the development of brain metastases in patients with advanced melanoma. *Melanoma Research* 30, 580-589 (2020).
- Montfort, A. et al. Combining nivolumab and ipilimumab with infliximab or certolizumab in patients with advanced melanoma: first results of a phase 1b clinical trial. *Clin Cancer Res Clin Oncol* 26, 3449-3459 (2020).
- Imbert, C. et al. Resistance of melanoma to immune checkpoint inhibitors is overcome by targeting the sphingosine kinase-1. *Nat Commun* 11, 437 (2020).
- Lacouture, M. E. et al. Prevention and Management of Dermatological Toxicities Related to Anticancer Agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* (2020).
- Nikolaou, V. et al. Immune checkpoint-mediated psoriasis: a multicentric European study of 115 patients from European Network for Cutaneous ADverse Event to Oncologic drugs (ENCADO) group. *J Am Acad Dermatol* (2020)

CCO IUCT-O ONCOGÉRIATRIE

Responsables : Dr Loïc MOUREY
et Dr Laurent BALARDY

Activité	(évolution par rapport à 2019)
Nb évaluation Equipe mobile EMOG	1229 (- 14,5 %)
Nb évaluation IDE pratiques avancées	119 (- 19 %)



6 médecins membres



En 2020, **22,2 % des patients** de l'IUCT-Oncopole avaient 75 ans et plus à la date de la RCP (données extraites du DCC)

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- ➊ Répondre aux besoins des patients âgés pour l'ensemble des sites de l'IUCT en leur permettant, quel que soit le lieu de prise en charge initial, d'accéder aux justes soins, aux traitements les plus innovants.
- ➋ En collaboration avec le réseau régional de cancérologie, développer la communication ville-hôpital pour assurer le suivi et la continuité des soins via le Dossier communicant de cancérologie (DCC).
- ➌ Anticiper les futurs défis de l'oncogériatrie au travers de la promotion de projets de recherche dédiés.

• Au cœur de l'Unité de coordination en oncogériatrie (UCOG)

Le CCO Oncogériatrie est au cœur de l'UCOG de Midi-Pyrénées qui repose sur une collaboration étroite avec l'équipe du Pôle gériatrique du CHU de Toulouse et le réseau de cancérologie Onco-Occitanie. La coordination médicale est assurée par un binôme gériatre/oncologue appuyé par une assistante rattachée au réseau régional de cancérologie. Une équipe mobile à orientation gériatrique (EMOG) a également été créée pour intervenir au sein des différents services de l'IUCT et du Groupement hospitalier de territoire.

• Une application smartphone Chatbot pour améliorer le suivi des patients âgés

Le CCO Oncogériatrie a mis en place une application mobile basée sur un robot « chatbot » conversationnel capable d'analyser les réponses des patients à des questions standardisées afin d'éviter des appels inutiles lors du suivi téléphonique. Depuis son lancement en 2018, 82 patients ont été suivis par cet outil dont 37 en 2020. Aujourd'hui, un système de messagerie instantanée complète cet outil dans l'objectif de développer le lien ville-hôpital et d'améliorer la coordination du parcours du patient. Il permet de partager des informations médicales de façon sécurisée avec le patient, son entourage et les infirmières du domicile.

• Lancement d'un MOOC dédié à l'oncogériatrie

L'année 2020 a été marquée par la diffusion d'un MOOC intitulé « Cancer chez les personnes âgées : mieux comprendre ses spécificités pour mieux prendre en soins ». Cette formation en e-learning est un projet commun des 2 UCOG d'Occitanie et a bénéficié de la contribution d'un groupe de travail de 54 professionnels de santé au niveau régional et national. Près de 2 000 professionnels sur l'ensemble de la France ont participé aux deux premières sessions diffusées en 2020.

• Des projets de recherche spécifiques

Le CCO coordonne le PHRC-K Fraction qui a pour objet d'étudier la fragilité et la composition corporelle chez le sujet âgé traité par chimiothérapie pour cancer. Il a également développé, en collaboration avec le service de Méthodologie de l'IUCT-Oncopole, un outil statistique adapté gratuit (package R) pour les essais cliniques chez les personnes âgées.

Le CCO est également porteur du projet LYMPH-OLD, lauréat d'un appel à projets de la Ligue nationale contre le cancer en 2020. Cette étude de cohorte prospective, réalisée au sein de l'IUCT-Oncopole, permettra d'évaluer l'impact des traitements chimio-thérapeutiques sur l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie chez des patients âgés de 75 ans et plus pris en charge pour une hémopathie lymphoïde maligne.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Garric M et al. Impact of a comprehensive geriatric assessment on decision-making in older patients with hematological malignancies. Eur J Haematol. 2020. Online ahead of print.
- . Mourey L et al. Taking care of older patients with cancer in the context of COVID-19 pandemic. Lancet Oncol. 2020;21(5):e236.
- . Piau A et al. Access to individualized oncology care for older patients in complex healthcare networks: The skilled nurse option. J Geriatr Oncol. 2020;11(5):899-901.
- . Sourdret S et al. Impact of the comprehensive geriatric assessment on treatment decision in geriatric oncology. BMC Cancer. 2020;20(1):384.

CCO IUCT-O THYROÏDE ET TUMEURS NEUROENDOCRINES

Responsables : Pr Frédéric COURBON,
Pr Rosine GUIMBAUD et Pr Delphine
VEZZOSI

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	303 (-10,6 %)
Chirurgie	35 (-14,6 %)
Chimiothérapie	8 (+33,3 %)
Radiothérapie	20 (-4,8 %)
Irathérapie	215 (-16,3 %)



22 médecins spécialistes



855 séjours (-1,4 % par rapport à 2019)



6 essais cliniques en cours

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

Le CCO, fruit d'une collaboration entre des services de différentes structures, a été créé en 2018. Les tumeurs neuro-endocrines fédèrent les services du pôle digestif de l'IUCT-Rangueil/Larrey, les services de médecine nucléaire et d'anatomopathologie de l'IUCT-Oncopole, le service d'endocrinologie de l'IUCT-Rangueil/Larrey, le Pôle biologie de l'IUCT-Purpan. La pathologie thyroïdienne réunit les services d'endocrinologie, de chirurgie ORL et de chirurgie thoracique du CHU de Toulouse ainsi que les services de médecine nucléaire et de chirurgie ORL de l'IUCT-Oncopole.

• Une expertise aux niveaux national et international

Plusieurs membres du CCO font partie du Groupe national d'étude des tumeurs endocrines (GTE) ainsi que du réseau de référence INCa ENDOCAN dans ses trois branches : RENATEN (tumeurs neuro-endocrines), TUTHYREF (cancers thyroïdiens) et COMETE (cancers de la surrenale). Le Dr S. Zerdoud est membre du comité Thyroïde de l'association européenne de médecine nucléaire (EANM). Le centre fonctionne en réseau entre l'ICR et le CHU de Toulouse et fait partie de l'un des 4 centres français certifiés par l'European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS). La structure ainsi labellisée porte le nom de « Centre Universitaire d'Excellence des Tumeurs Neuroendocrines de Toulouse ». Le Dr L. Dierickx en est le coordinateur et le Pr R. Guimbaud en est le directeur.

• Membre contributeur de l'APTED

Le CCO a accompagné la création, en 2009 de l'association des patients porteurs de tumeurs neuro-endocrines (APTED). Le Dr L. Dierickx est d'ailleurs membre de son conseil scientifique. Très active, cette association nationale a notamment réussi à mobiliser les Pouvoirs Publics pour faire évoluer la prise en charge de certains traitements qui ont longtemps été réalisés uniquement à l'étranger, et dont les remboursements tardifs compromettaient l'accueil de patients français.

• Plusieurs RCP thématiques

Le CCO organise une RCP spécifique des tumeurs neuro-endocrines (RCP de Recours RENATEN - tous les 15 jours, coordonnée par le Pr R. Guimbaud). D'autres RCP thématiques sont également organisées : 1 RCP de biologie moléculaire des tumeurs endocrines tous les 2 mois en collaboration avec l'Institut Fédératif de Biologie (Pr F. Savagner) et 3 RCP Thyroïde (Dr S. Zerdoud), soit 1 standard toutes les semaines et 2 spécifiques de recours (RCP TUTHYREF nationale tous les 15 jours et une RCP régionale de recours des tumeurs métastatiques tous les mois).

• Des projets de recherche en cours

Plusieurs projets de recherche, notamment avec des équipes du CRCT ou de l'i2MC, sont en cours. L'année 2020 a été marquée en particulier par l'obtention d'un financement de la Ligue contre le Cancer pour le projet OXYTHYR porté par le Dr L. Vija (Analyse des dérivés métaboliques du cholestérol dans la thyroïde humaine). Un autre projet, porté par le Dr L. Dierickx, évalue la qualité de vie des patients au travers d'un questionnaire distribué aux patients. Enfin, le Pr Courbon coordonne un registre national des Tumeurs endocrines traité par 177Lu DOATATATE (Registre EPILUNET) et le Pr Guimbaud lance une cohorte nationale de tumeurs neuro-endocrines avancées non digestives traitées par chimiothérapie.

Collaborations principales : Equipes CMATI (Dr M. Poirot & Dr S. Silvente-Poirot), DIAD (Pr E. Chatelut) du CRCT, Equipe 6 i2MC UMR 1048 Inserm / Université (Pr A. Parini & Pr D. Cusac)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- Caron, P., Broussaud, S., Galano-Frutos, J. J., Sancho, J. & Savagner, F. New variant (Val597Ile) in transmembrane region of the TSH receptor with human chorionic gonadotropin hypersensitivity in familial gestational hyperthyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* (2020)
- Dierickx, L. D., Séverine, B., Fatima, M., Amel, B. & Rosine, G. Successful and Safe Treatment With 177Lu-DOTATATE (Lutathera) of Progressive Metastatic Pancreatic Neuroendocrine Tumor Under Hemodialysis. *Clin Nucl Med* 45, e400–e402 (2020).
- Goichot, B. et al. Management of thyroid dysfunctions in the elderly. French Endocrine Society consensus 2019 guidelines. Short version. *Annales d'Endocrinologie* S0003426620300883 (2020)
- Rahabi, M. et al. Divergent Roles for Macrophage C-type Lectin Receptors, Dectin-1 and Mannose Receptors, in the Intestinal Inflammatory Response. *Cell Rep* 30, 4386–4398.e5 (2020).

CCO IUCT-O UROLOGIE

Responsables : Pr Bernard MALAUAUD,
Dr Loïc MOUREY et Dr Jonathan KHALIFA

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	889 (- 6,5 %)
Chirurgie	53 (- 22,1%)
Chimiothérapie	364 (- 3,7 %)
Radiothérapie	356 (+ 1,7 %)
Curiethérapie	41 (- 50 %)



17 médecins spécialistes



10 861 séjours
(- 3,2% par rapport à 2019)



35 essais ouverts
dont 5 de phase I-II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Développer l'approche multidisciplinaire (innovation thérapeutique, recherche clinique) ;
- Proposer et développer des traitements conservateurs (vessie, prostate) ;
- Fournir une expertise en populations spécifiques fortement représentées dans les cancers urologiques (adolescents et jeunes adultes, personnes âgées).

• Centre de référence national pour les cancers de l'homme

L'IUCT-Oncopole est centre de référence régional labellisé INCa pour la curiethérapie prostatique. L'année 2020 a par ailleurs vu se développer la RCP « testicule ». Mise en place par le Dr C. Chevreau en collaboration avec Onco-Occitanie, cette RCP initialement régionale est désormais nationale.

• Une expertise reconnue

L'équipe du CCO Urologie est pionnière au niveau international pour les techniques de dissection endoscopique monobloc de la vessie, et fait partie des quelques équipes françaises pratiquant les traitements de sauvetage par cryothérapie de 3^e génération. Par ailleurs, en 2020, le Dr J. Khalifa a co-rédigé, avec le Dr P. Sargos de l'Institut Bergonié, les recommandations GETUG-AFUD pour les modalités de la radiothérapie dans le cadre d'un traitement conservateur pour un cancer de la vessie.

• Une place de plus en plus importante pour le distanciel

Pour s'adapter à la situation pendant l'épidémie de la COVID 19 (réticences des patients à se déplacer, difficultés de transport) le CCO a mis en place dans l'urgence des consultations en distanciel, par téléphone. Fort de cette expérience ainsi que des savoir-être acquis, le CCO souhaite développer cette solution en routine, notamment pour les consultations de suivi. Par ailleurs, une première infirmière a obtenu son diplôme de pratiques avancées pour le suivi à distance des patients sous thérapies orales pour un cancer de la prostate (hormonothérapie) ou du rein (thérapie ciblée).

• Des innovations dans les prises en charge

La radiothérapie stéréotaxique de prostate a été proposée en 2020 et permet de passer d'un hypofractionnement courant (20 séances) à l'hypofractionnement extrême (seulement 5 séances). Il sera proposé en routine dès janvier 2021. La tendance actuelle est par ailleurs de développer une approche pluridisciplinaire conservatrice pour le traitement des cancers de la vessie localisés dont l'approche est traditionnellement chirurgicale.

• Poursuite des collaborations industrielles

En plus des partenariats scientifiques et techniques avec la société Olympus et l'entreprise allemande MAVIG, le CCO Urologie a signé en 2020 un nouveau contrat avec l'entreprise grenobloise KOELIS pour codiriger une thèse CIFRE portant sur l'analyse des images par *machine learning*.

• Démarrage du projet lauréat du PHRC-K de l'INCa

Porté par le Dr J. Khalifa, BLAD-RAD01 est un essai de phase II évaluant la radiothérapie de clôture pour le carcinome urothélial de vessie métastatique en réponse partielle ou complète, et avec au plus 3 lésions métastatiques résiduelles après traitement systémique de première ligne. Le design a dû être modifié pour intégrer l'immunothérapie dans les deux bras du traitement.

Collaborations principales : Equipe T2i du CRCT (Pr M. Ayyoub & Pr J-P. Delord) + Equipe « Sphingolipides et cancers » de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (IPBS) du CNRS (Dr O. Cuvillier).

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Diamand, R. et al. External Validation of a Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-based Nomogram for the Prediction of Extracapsular Extension and Seminal Vesicle Invasion in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *European Urology* S0302283820307648 (2020)
- . Meyrignac, O., Aziza, R., Roumiguie, M. & Malavaud, B. Closing the Gap between Prostate Cancer and Deep Learning Detection Tools. *Radiology* 295, E9-E9 (2020).
- . Ploussard, G. et al. Assessment of the Minimal Targeted Biopsy Core Number per MRI Lesion for Improving Prostate Cancer Grading Prediction. *J Clin Med* 9, (2020).
- . Ploussard, G. et al. Survival Outcomes of Patients with Pathologically Proven Positive Lymph Nodes at Time of Radical Cystectomy with or without Neoadjuvant Chemotherapy. *Journal of Clinical Medicine* 9, 1962 (2020).

CCO IUCT-0 ONCOPÉDIATRIE

Responsables : Pr Anne LAPRIE,
Dr Marie-Pierre CASTEX
et Pr Marlène PASQUET

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	485 patients (+ 7,8 %)
Chirurgie	122 patients (+ 11,9 %)
Chimiothérapie	214 patients (+ 15,1 %)
Radiothérapie	35 (+ 1,7 %)



15 médecins membres



3 941 séjours

(+ 2,23 % par rapport à 2019)



121 essais cliniques ouverts

dont 37 de phases I/I-II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

Le CCO Oncopédiatrie a été créé en 2018 et correspond à la concrétisation d'une prise en charge partagée de longue date entre le CHU (équipe d'hémo-immuno-oncologie pédiatrique, équipes de chirurgie viscérale, orthopédique et neurochirurgie et équipes de radiologie interventionnelle pédiatrique et neuroradiologie, d'anatomopathologie et laboratoire de biologie des hémopathies) et l'Institut Claudius Regaud (équipes de radiothérapie et de médecine nucléaire).

• Des nouveautés au bénéfice des patients

Côté soin, l'année 2020 a été marquée par la formation d'une infirmière en pratiques avancées pour la gestion des thérapies orales. Elle prendra ses nouvelles fonctions début 2021.

Le CCO est également impliqué dans le dispositif AJAMIP (voir p55) coordonné par le CCO Sarcomes en collaboration avec Onco-Occitanie. Aussi, dans le cadre de la convention signée avec la CAMI pour le développement de l'activité physique adaptée, un protocole de recherche associé a été proposé par le Dr G. Willson-Plat et bénéficie d'un financement de La Ligue régionale contre le cancer.

• Des projets de recherche innovants

L'axe cancer pédiatrique permet de mener de nombreux projets de recherche clinique régionaux, nationaux et européens. Par ailleurs, côté recherche fondamentale et translationnelle, deux axes principaux sont développés dans le cadre des Programmes d'actions intégrées de recherche (PAIR) :

- « Tumeurs cérébrales, balistique et cognition » porté par le Pr A. Laprie

- « Leucémies » porté par le Pr M. Pasquet

En 2020, le projet « EPENDYMOMICS : Approche multiomique de la radio-résistance des épendymomes de l'enfant et adolescent » coordonné par le Pr A. Laprie est lauréat du « Coup de cœur du Jury » du Prix de l'innovation annuel décerné par la fédération Unicancer.

• Un CCO impliqué dans des réseaux de référence

En 2020, le Pr A. Laprie a coordonné la partie pédiatrique des recommandations de radiothérapie RECORAD, qui seront publiées en 2021 par la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO). Enfin, les membres du CCO font partie de la société française des cancers de l'enfant (SFCE) ; le Pr A. Laprie et le Pr M. Pasquet sont notamment membres du conseil scientifique. Le Pr A. Laprie et le Pr M. Pasquet sont également membres du conseil pédagogique du Diplôme Inter-Universitaire d'Oncologie Pédiatrique (DIUOP) coordonné par l'Institut Gustave Roussy.

Collaborations principales : Equipe ALTFAL du CRCT (responsable : Pr E. Delabesse) et équipe DEVIN (responsable : Dr P. Péran) de l'UMR Inserm 1214 - ToNIC

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

.Brunac, A. et al. **The combination of radiotherapy and ALK inhibitors is effective in the treatment of intraosseous rhabdomyosarcoma with FUS TFCP2 fusion transcript.** *Pediatric Blood & Cancer* 67, (2020).

.Carrie, C. et al. **Exclusive Hyper-fractionated Radiotherapy and reduced boost volume for standard-risk medulloblastoma: pooled analysis of the two French multicentric studies MSFOP98 and MSFOP 2007 and correlation with molecular subgroups.** *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 108(5):1204-1217 (2020).

.Lambert, M. et al. **Plasma cystatin C is a marker of renal glomerular injury in children treated with cisplatin or ifosfamide.** *Pediatr Blood Cancer* (2020)

.Olivier Gougenheim, L. et al. **Pediatric randomized trial EORTC CLG 58951: Outcome for adolescent population with acute lymphoblastic leukemia.** *Hematological Oncology* 38, 763-772 (2020).

service de MÉDECINE INTERNE

Responsable : Pr Odile RAUZY



5 médecins membres



5 407 séjours (+ 17,6 % par rapport à 2019) dont 85,3 % en ambulatoire
File active (hospitalisation) : 1 065 patients (+ 11,9% par rapport à 2019)



2 504 consultations (+ 12,7 % par rapport à 2019) dont un tiers sont consacrées aux maladies rares immuno-hématologiques

2 443 séances de transfusions

PSL (+ 17,1 % par rapport à 2019)
544 prises en charge de soins aigus non programmés soit 11,7 % de l'activité



12 essais cliniques ouverts dont 4 essais de phase II et 2 essais de phase III internationaux

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Prise en charge spécialisée dans le domaine des maladies rares immuno-hématologiques comme les cytopénies auto-immunes et les maladies de l'hémoglobine ;
- Expertise reconnue pour la prise en charge des syndromes myélodysplasiques ;
- Développement d'activités transversales spécifiques en particulier la gestion des complications immunologiques des cancers et de leurs traitements, la gestion des parcours complexes et de la polyopathie, des parcours non programmés.

• Centre maladies rares multi-référencé

Le service de médecine interne de l'IUCT-Oncopole est l'un des 4 centres de référence constitutifs pour les cytopénies auto-immunes de l'adulte (CeReCAI) sous la responsabilité du Pr O. Rauzy. Un registre régional sur ces maladies a été mis en place depuis 2016 (Pr D. Adoue, Dr G. Moulis) et en 2020 celui-ci a pris une dimension nationale grâce à la qualité des données épidémiologiques recueillies à l'origine de nombreuses publications scientifiques. Le service est également centre de compétence pour les syndromes drépanocytaires, les syndromes thalassémiques et autres pathologies rares du globule rouge et de l'érythroïèse, ainsi que pour les histiocytoses et les déficits immunitaires de l'adulte. Un axe de transition enfant-adulte ainsi qu'un programme d'éducation thérapeutique (ETP) commun pour les pathologies partagées avec les filières pédiatriques correspondantes ont été développés. Ce dernier a été validé par la DGOS en 2020 et sera proposé aux patients dès 2021.

• Des activités au service des CCO

Le service de médecine interne possède 4 missions transversales :
- Référent anti-infectieux (Dr K. Delavigne),
- Gestion du dépôt de sang d'urgence (Dr P. Cougoul)
- Coordination de la RCP toxicité des immunothérapies (Dr T. Comont, Dr J. Dion)
- Gestion des parcours complexes (D. Yerle)

• La mission de référent anti-infectieux au cœur des activités en 2020

En 2020, tous les parcours ont été réorganisés en raison du contexte sanitaire. Ainsi le rôle de référent anti-infectieux a eu pour mission supplémentaire cette année de formaliser un parcours de soin avec des lits dédiés lors de la 1^{re} vague de l'épidémie. L'organisation du suivi à domicile a également été adaptée. Une ligne téléphonique dédiée pour répondre 24h/24 aux questions des soignants de premier recours ou des équipes du site, a également été mise en place. Par ailleurs, une grande campagne de sensibilisation aux risques nosocomiaux et à l'importance de la vaccination antigrippale a été lancée fin 2019/début 2020. Elle proposait une innovation qui a rencontré un vif succès : la possibilité de se faire vacciner « en interne » au sein de son service. Par la suite l'épidémie liée à la COVID a renforcé cette démarche à travers le caractère indispensable des gestes barrières et la vaccination des équipes soignantes.

• Une recherche translationnelle initiée pour comprendre le rôle du système immunitaire

Un financement de 30 k€ a été obtenu auprès de la ligue nationale contre le Cancer pour soutenir le projet du Dr T. Comont (équipe METAMAL du CRCT) sur « l'immunome » qui cherche à établir le rôle du système immunitaire dans la physiopathologie des syndromes myélodysplasiques, ce qui permettra d'envisager de nouveaux traitements.

Collaborations principales : Equipe METAMAL (Dr J.-E. Sarry) du CRCT + Equipe EQUITY du CERPOP, UMR1295, Inserm/Université Toulouse III-Paul Sabatier (Dr M. Kelly-Irving & Dr C. Delpierre)

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Comont, T. et al. Positivity rate of systematic bone marrow smear in patients over 60 years old with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Blood Advances* 4, 2136-2138 (2020).
- . Corfiat, M. et al. Low dose IL-2 in patients with steroid-dependent dysimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes: a three-case report. *Rheumatology* keaa696 (2020).
- . Moulis, G. et al. Significance of antinuclear antibodies in primary immune thrombocytopenia: results of the CARMEN registry. *Blood Advances* 4, 1974-1977 (2020).
- . Ollier, N. et al. Nivolumab-induced eosinophilic fasciitis: a case report. *Rheumatol Adv Pract* 4, rkaa001 (2020).
- . Boumazza, X. et al. Pulmonary mucormycosis following autologous hematopoietic stem cell transplantation for rapidly progressive diffuse cutaneous systemic sclerosis: A case report. *Medicine* 99, e21431 (2020).

CCO ONCO-DIGESTIF

Responsable : Pr Rosine GUIMBAUD

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	2 542 patients (- 2,1 %)
Chirurgie	554 patients (- 14,37 %)
Chimiothérapie	693 patients (+ 6,29 %)
Radiothérapie	209 patients (- 10,3 %)
Curiethérapie	5 patients (+ 0 %)



14 médecins spécialistes



12 571 séjours
(- 7,79 % par rapport à 2019)



25 essais cliniques en cours
dont 4 de phase I/I-II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- L'activité du CCO s'adresse à l'ensemble des cancers digestifs (tube et foie/pancréas) et des étapes du dépistage-diagnostic-traitement.
- Elle comporte des axes de recours spécifiques : dépistage des formes génétiques des cancers colorectaux/gastriques et pancréatiques, diagnostic précoce du cancer du pancréas/colorectal et du foie, chirurgie œsogastrique - pancréatique - hépatobiliaire (transplantation incluse), rectale et péritonéale, radiologie interventionnelle (dont thermo-ablation, abord intra-artériel hépatique, radio-embolisation...), traitements cytotoxiques systémiques ou intra-artériels, et radiothérapie.
- Les activités de recherche sont centrées sur les marqueurs moléculaires et l'instabilité génétique des cancers colorectaux, et la recherche de thérapies innovantes des cancers du pancréas.

. La progression constante de l'activité a mené à une augmentation du capacitaire d'hospitalisation de jour du service d'oncologie médicale digestive (IUCT-Ranguel) en 2020. Par ailleurs, deux RCP hebdomadaires d'oncologie digestive à forte activité (environ trois mille cas pour deux mille patients différents en 2020) sont complétés par des RCP spécifiques : la RCP dédiée au CHC et la RCP moléculaire digestive réunissant le service d'oncologie digestive, la plateforme moléculaire et le département des essais de phases précoces.

. L'immunothérapie ayant été validée dans plusieurs indications par des essais princeps publiés en 2020 (cancers colorectaux avancés « dMMR », hépatocarcinomes avancés, cancers de l'œsophage réséqués après radio-chimiothérapie, etc.) le parcours immunothérapie a été renforcé. De plus, de nombreux essais thérapeutiques sont actifs tant dans le domaine des phases précoces que des phases II/III, permettant l'évaluation de stratégies et/ou l'accès à de nouveaux traitements.

. Le CCO a amorcé, en 2020, la filière de génotypage tumoral vers la plateforme nationale Auragene (plan France Génomique 2025) par l'envoi régulier de cas et la participation aux réunions de validation des résultats. La « Cohorte nationale Pol-E » soutenue par la FFCD et coordonnée par les Pr Guimbaud, Pr Selves et le Dr Farès a également été lancée ; elle permettra de recenser et caractériser les tumeurs (digestives ou extra-digestives) avec mutation du gène Pol-E, et de collecter les échantillons sur site. Enfin, pour les cancers du pancréas, BACAP, plus grande base nationale clinico-biologique sur les cancers du pancréas, reste active avec de multiples travaux soumis au comité scientifique.

Collaboration principale : Equipe ImpACT (Dr P. Cordelier) du CRCT

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . André, T. et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 383, 2207-2218 (2020).
- . Frere, C. et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Patients With Newly Diagnosed Pancreatic Cancer and Factors Associated With Outcomes. *Gastroenterology* 158, 1346-1358.e4 (2020).
- . Gerossier, L. et al. PARP inhibitors and radiation potentiate liver cell death in vitro. Do hepatocellular carcinomas have an achilles' heel? *Clin Res Hepatol Gastroenterol* (2020) doi:10.1016/j.clinre.2020.09.014.
- . Hammel, P. et al. Erythrocyte-encapsulated asparaginase (eryaspase) combined with chemotherapy in second-line treatment of advanced pancreatic cancer: An open-label, randomized Phase IIb trial. *European Journal of Cancer* 124, 91-101 (2020).
- . You, B. et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Oncology* 21, 619-621 (2020).

CCO ONCOTHORACIQUE

Responsable : Pr Julien MAZIERES

Activité	File active hors per os (évolution par rapport à 2019)
Globale	1 913 patients (+ 7,41 %)
Chirurgie	260 patients (- 3,35 %)
Chimiothérapie	692 patients (+ 3,75 %)
Radiothérapie	407 patients (+ 26 %)



8 médecins spécialistes



13 281 séjours
(+ 3,64 % par rapport à 2019)



20 essais cliniques ouverts aux inclusions dont 2 de phase I/I-II

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES :

- Dépistage, diagnostic précoce, chirurgie thoracique, radiothérapie, thérapies ciblées et immunothérapies.
- Ses activités de recherche sont concentrées sur des activités de recherche fondamentale comme la compréhension des résistances aux traitements, mais également des projets de recherche translationnelle autour de 4 axes : analyse de biomarqueurs, biopsies liquides, résistances aux anti-EGFR et gestion des toxicités.

L'année 2020 a été marquée par la finalisation de la faisabilité du projet LUNG PREDICT qui a été initié dans le cadre de l'Alliance Oncopole signée avec les Laboratoires Pierre Fabre en décembre 2019. Son objectif est de réaliser une caractérisation moléculaire profonde des patients atteints de cancer du poumon au moment du diagnostic, afin de leur proposer des approches thérapeutiques personnalisées. La phase pilote réalisée en 2019 a consisté à développer des protocoles logistiques, expérimentaux et bioinformatiques, permettant d'évaluer la faisabilité du projet complet. L'étude support a inclus 80 patients dont les différents profils (cliniques, protéiques, mutationnels, transcriptomiques et bioinformatiques) ont été analysés.

Portée par le Pr J. Mazières et lauréate de l'appel à projets PRTK 2018, l'étude « LUNG-RESIST - Comprendre et prévenir la résistance adaptative aux thérapies ciblées anti-EGFR de troisième génération dans les cancers bronchiques » a été lancée en 2020.

Enfin, le projet Kobe porté par le Dr N. Guibert a pour but de tirer profit du surnageant obtenu lors des écho-endoscopies bronchiques afin de réaliser des analyses de biologie moléculaire pour compléter et renforcer les résultats obtenus sur les biopsies tissulaires et liquides. Ce projet bénéficie d'un financement de l'appel à projets Recherche & Innovation (ARI) du CHU de Toulouse

Collaborations principales : Equipes T2i (Pr M. Ayyoub & Pr J.-P. Delord), SIGNATHER (Pr G. Favre & O. Sordet), DynAct (Dr S. Valitutti), NetB(IO)² (Dr V. Pancaldi) du CRCT

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Mazieres, J. et al. Atezolizumab vs Docetaxel in Pretreated Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Final Results From the Randomized Phase II POPLAR and Phase III OAK Clinical Trials. *Journal of Thoracic Oncology* S1558086420308029 (2020)
- . Mazieres, J. et al. Vemurafenib in non-small-cell lung cancer patients with BRAFV600 and BRAFnonV600 mutations. *Annals of Oncology* 31, 289-294 (2020).
- . Mazieres, J. et al. Randomized Phase II Trial Evaluating Treatment with EGFR-TKI Associated with Antiestrogen in Women with Nonsquamous Advanced-Stage NSCLC: IFCT-1003 LADIE Trial. *Clin. Cancer Res.* 26, 3172-3181 (2020).
- . Mazieres, J. et al. Health-Related Quality of Life With Carboplatin-Paclitaxel or nab-Paclitaxel With or Without Pembrolizumab in Patients With Metastatic Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 38, 271-280 (2020).
- . Paik, P. K. et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. *New England Journal of Medicine* NEJMoa2004407 (2020)
- . Rudin, C. M. et al. Pembrolizumab or Placebo Plus Etoposide and Platinum as First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Randomized, Double-Blind, Phase III KEYNOTE-604 Study. *Journal of Clinical Oncology* 38, 2369-2379 (2020).

L'activité médico-technique

Douze structures assurent un soutien indispensable aux activités de soin et de recherche des comités de coordination d'organes. Dotés de technologies de pointe, ces unités, plateaux et départements s'investissent également dans des projets de recherche propres.

Imagerie médicale

Chef de département : Pr Frédéric Courbon

Chef adjoint : Pr Nicolas Sans

31 970 actes CCAM (- 15,7 % par rapport à 2019) dont 12 180 actes de médecine nucléaire conventionnelle, 8 323 scanners TDM, 4 847 IRM, 4 389 radios, 2 231 échographies
9 essais ouverts aux inclusions dont 2 de phase I/I-II

. Le département d'imagerie médicale comprend 1 service de radiologie, 1 service de médecine nucléaire constitué également d'une unité de radiopharmacie et d'un secteur d'hospitalisation de radiothérapie interne vectorisée, et 1 service de radio-sénologie.

. Le centre TEP du département d'imagerie médicale est labellisé tous les ans avec succès par la *European Association of Nuclear Medicine* (EANM), label EARL soit « Centre d'excellence européenne », depuis 2015. Par ailleurs, l'IUCT-Oncopole et l'IUCT-Ranguel/Larrey se sont associés pour former le « Centre d'Excellence Universitaire des Tumeurs Neuroendocrines de Toulouse » labellisé « Centre d'excellence européen » par l'*European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS).

. La collaboration avec le CHU de Toulouse s'est renforcée en 2020 avec le partage de praticiens en neuroradiologie et radio-sénologie. Un accord-cadre a également été signé avec la Clinique Médipôle pour la réservation de créneaux spécifiques pour les patients de l'IUCT-Oncopole.

. L'année 2020 a été marquée par la transformation numérique de la médecine nucléaire avec la mise en place de la prescription informatisée et du Système d'information radiologique (RIS). La téléradiologie a également été développée sur le site depuis la pandémie, en particulier pour les scanners TDM (19 % des scanners totaux) et les IRM cérébraux (7,8 % des IRM totaux).

. Côté équipements, le département a remplacé son scanner par un nouvel appareil doté d'une technologie améliorant la caractérisation des tissus (imagerie spectrale) et un 2^e TEP a été mis en production avec l'utilisation de 3 nouveaux traceurs : fluoro-éthyl-oestradiol (dans le cadre d'un essai clinique), 68GaPSMA et 18FAXUNIN. Un essai clinique a par ailleurs été lancé en 2010 pour étudier l'utilisation du 177LuPSMA pour de nouvelles activités thérapeutiques.

. Le département d'imagerie médicale de l'IUCT-Oncopole est

le centre de validation mondiale de *General Electric Healthcare* pour leur nouvelle génération de TEP (accord-cadre signé en 2018). En 2020, un essai permettant de comparer les systèmes IQ et MI a été lancé et devrait permettre d'envisager l'installation d'une nouvelle technologie en 2021. Au préalable, une technique d'insertion de lésions virtuelles a été validée par l'équipe (Doctorant ICR-GEHC) afin de réaliser une évaluation clinique de cette nouvelle technologie.

. L'année 2020 a vu également la fin du projet Horizon 2020 MEDIRAD pour lequel le département d'imagerie était partenaire. Coordonné par l'Institut européen de recherche en imagerie biomédicale (EIBIR, Autriche), le projet MEDIRAD s'articule autour d'un consortium de 33 partenaires représentant 14 pays européens, dans le but d'explorer les effets de l'exposition aux faibles doses de radioactivité. Parmi les applications médicales concernées, figure le cas de l'utilisation de l'iode 131 pour le traitement des cancers de la thyroïde (WP3 - coordonnateur : Glenn Flux). L'IUCT-Oncopole est le seul établissement français à participer à la recherche clinique (coordonnateur : Pr F. Courbon).

. Enfin, le département d'imagerie médicale s'intéresse aussi aux perspectives qu'offre l'Intelligence artificielle avec notamment un travail porté par le Dr S. Kanoun dans le but « d'entraîner » une IA pour la reconnaissance de tumeurs à partir d'images de TEP. D'autres projets sont menés avec le Laboratoire d'anatomopathologie (*machine learning* sur les images microscopiques et de PET-Scan, en collaboration avec le Pr C. Laurent) ou le Département de physique médicale (contourage automatique des structures pour la radiothérapie en collaboration avec le Dr S. Ken et le Dr L. Simon).

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Leray, H. et al. *FDG-PET/CT identifies predictors of survival in patients with locally advanced cervical carcinoma and para-aortic lymph node involvement to increase treatment*. J. Nucl. Med. (2020)

. Manceau, C. et al. *MRI Characteristics Accurately Predict Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy*. J Clin Med 9, (2020).

. Martinez, A. et al. *Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer*. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging (2020)

. Meyrignac, O., Aziza, R., Roumiguie, M. & Malavaud, B. *Closing the Gap between Prostate Cancer and Deep Learning Detection Tools*. Radiology 295, E9-E9 (2020).

. Rossi, C. et al. *Baseline SUVmax is related to tumor cell proliferation and patient outcome in follicular lymphoma*. haematol 0-0 (2020)

. Vallot, D. et al. *Evaluation of PET quantitation accuracy among multiple discovery IQ PET/CT systems via NEMA image quality test*. EJNMMI Physics 7, 30 (2020).

Unité d'hospitalisation de médecine nucléaire et curiethérapie

Chef de l'unité : Pr Isabelle Berry

906 séjours hors séances

231 patients traités par curiethérapie

(- 20,3 % par rapport à 2019)

434 patients traités par radiothérapie interne vectorisée

(- 5 % par rapport à 2019)

. Il s'agit de la plus grande unité de radiothérapie interne vectorisée de France, avec 18 chambres individuelles avec vidéo-surveillance et dosimétrie d'ambiance : 13 sont dédiées à l'irradiation (dont 3 en HDJ) et 5 à la curiethérapie.

. L'activité en irradiation, grâce à l'utilisation de radio-isotopes plus facilement gérables que l'iode 131 pour les cancers de la thyroïde, tend vers une hospitalisation de plus en plus courte depuis 2013, toujours bien respectueuse des contraintes de radioprotection. Les installations (et notamment une capacité importante de mise en décontamination des liquides et solides), ainsi qu'un savoir-faire reconnu et une attention permanente portée au confort du patient, assurent une prise en charge de qualité. L'activité d'hospitalisation devrait à nouveau augmenter dans les années à venir avec l'introduction de nouvelles recommandations (radium 223) et de nouvelles autorisations de certains radio-isotopes pour le cancer de la prostate, probablement dès 2021 (177Lu-PSMA-617).

. L'activité principale de l'unité est centrée sur le traitement du cancer de la thyroïde (241 patients en 2020) en collaboration avec le Pr. F. Courbon et le Dr S. Zerdoud, mais aussi des hyperthyroïdies avec 203 séjours en 2020. Cependant, l'activité de l'hospitalisation se diversifie avec les traitements des métastases osseuses des cancers de la prostate et, plus récemment, des tumeurs neuroendocrines. En effet, après des premiers essais cliniques menés en 2017, la prise en charge des tumeurs neuroendocrines est désormais réalisée en routine sur le site de l'IUCT-Oncopole sous l'impulsion du Dr L. Dierickx, devenant même centre d'excellence dans la prise en charge de cette pathologie avec 75 séjours en 2020.

. Une approche complémentaire clinique, gériatrique et oncogériatrique, de cette population majoritairement âgée, fragile, comorbide, permet des prises en charge ainsi coordonnées et globales.

. L'unité porte ou participe à plusieurs projets de recherche clinique en cours en 2020, permettant par exemple l'accès au 177Lu-PSMA-617 pour les tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique, une indication jusque-là non remboursée et donc inaccessible pour les patients. Voici la liste des projets :

● le projet VISION porté par l'Institut Gustave Roussy, qui vise à évaluer l'utilisation du 177Lu-PSMA-617 dans le traitement de patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique, évolutif et positif au PSMA (inclusions terminées en 2020).

● une étude multicentrique ouverte de phase 1 non randomisée pour évaluer la biodistribution du radium-223 chez des

participants atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique osseuse recevant un traitement au dichlorure de radium-223 (ouvert en août 2020).

● l'étude ESTIMABL3 de l'Institut Gustave Roussy pour estimer l'impact de l'évidement ganglionnaire prophylactique du compartiment central du cou sur les résultats oncologiques des cancers différenciés de la thyroïde à bas risque de récurrence loco-régionale (recrutement en cours).

● L'essai multicentrique de phase III INTERMEDIATE_01, mené par le Centre François Baclesse dans le cadre du réseau TUTHYREF, et qui compare deux stratégies chez des patients présentant un cancer différencié de la thyroïde (recrutement en cours).

● le projet GENBIOLuNET, porté par le Dr L. Vija Racaru, consiste en la mesure de la variabilité de biomarqueurs moléculaires pouvant caractériser les thérapies radio-nucléotidiques (Lu-177 DOTATATE) des patients avec des tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen grêles métastatiques (recrutement en cours).

. De nouveaux protocoles sont à prévoir, notamment pour étudier des traitements des tumeurs neuroendocrines. L'IUCT-Oncopole est le seul centre à posséder des autorisations pédiatriques dans le Grand Sud Ouest, aussi, il sera promoteur en 2021 d'un essai visant à évaluer la sécurité de l'irradiation par peptides radiomarqués (177Lu-DOTA0-Tyr3-Octroate) des neuroblastomes métastatiques réfractaires ou récidivant chez l'enfant.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Dierickx, L. O., Brillouet, S., Mokrane, F., Bensafi, A. G. Guimbaud, R. **Successful and Safe Treatment With 177Lu-DOTATATE (Lutathera) of Progressive Metastatic Pancreatic Neuroendocrine Tumor Under Hemodialysis.** Clin Nucl Med 45, e400-e402 (2020).

. Vija Racaru, L. et al. **Management of adenomas and toxic multinodular goiters with Iodine 131.** Médecine Nucléaire 44, 272-276 (2020).

Département de chirurgie

Chef du département : Pr Sébastien Vergez

Chef adjoint : Dr Alejandra Martínez

7 salles d'intervention dont 1 dédiée à la R&D

5 292 patients (- 0,13 % par rapport à 2019)

7 596 interventions (+ 0,64 % par rapport à 2019) dont 2 036 poses et 606 ablations de PAC ou VVC

. Le département comprend 1 bloc de 7 salles d'intervention, deux unités d'hospitalisation conventionnelle (50 lits) et une unité de chirurgie ambulatoire (15 places). Le développement de cette dernière fait partie des objectifs du département, avec le perfectionnement de techniques chirurgicales et d'équipements.

. Grâce à un partenariat avec Olympus, l'une des salles du bloc opératoire est équipée de la 3D. L'assistance robotisée, la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP), la reconstruction osseuse assistée par l'impression 3D, la radiothérapie peropératoire (pour le cancer du sein), ainsi que la cryothérapie focale (pour le cancer de la prostate) sont d'autres techniques innovantes développées à l'IUCT-Oncopole.

. Malgré la pandémie - et contrairement à beaucoup d'établissements qui ont interrompu leur activité de bloc - le département a pu, grâce à une réorganisation efficace de l'activité, prendre en charge tous les patients tout en laissant des équipements disponibles en cas de besoin pour la prise en charge de patients COVID.

. Le Palmarès Le Point 2020 positionne l'IUCT-Oncopole à la 4^e place pour la chirurgie des cancers du sein (5^e en 2019). La chirurgie des cancers gynécologiques reste quant à elle, comme en 2018 et 2019, à la 6^e place.

. Le Dr S. Leclerc et le Dr A. Martínez sont toutes deux membres du groupe Unicancer « Réhabilitation Accélérée Après Cancer » et elles ont organisé la deuxième journée nationale autour de la RAAC sous l'égide d'UNICANCER. Le département a récemment mis en place un parcours de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) pour les cancers gynécologiques. Sur une durée plus courte d'hospitalisation, le dispositif privilégie un rétablissement rapide pour que la patiente soit plus autonome à son retour à domicile. Il s'inscrit dans les recommandations nationales et internationales (GRACE, ERAS...) et inclut un e-suivi via le web pour sécuriser la prise en charge pré et post-opératoire.

. En collaboration avec la société MHComm, l'application mobile sécurisée « Mon E-suivi IUCT Oncopole » avait été officiellement lancée en janvier 2019 après une étude pilote, soutenue par l'INCa et coordonnée par le Dr A. Daboussi (PICTA), qui avait été réalisée en chirurgie ambulatoire auprès de 35 patientes. L'application mobile comprend 7 programmes spécifiques adaptés pour les parcours ambulatoires en chirurgie, oncologie, hématologie et pour des surveillances nutritionnelles en radiothérapie. D'abord proposée aux patientes prises en charge pour un cancer du sein, elle va ensuite être déployée, petit à petit, à d'autres cancers pris en charge à l'IUCT-Oncopole.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Barthes, J. et al. Biofunctionalization of 3D-printed silicone implants with immunomodulatory hydrogels for controlling the innate immune response: An in vivo model of tracheal defect repair. *Biomaterials* 268, 120549 (2020).

. Dahan, L. S. et al. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: A French Network of Rare Head and Neck Tumors (REFCOR) prospective study of 292 cases. *Eur J Surg Oncol* (2020)

. Martínez, A. et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* (2020)

. Pons-Tostivint, E., Alouani, E., Kirova, Y., Dalenc, F. & Vaysse, C. Is there a role for locoregional treatment of the primary tumor in de novo metastatic breast cancer in the era of tailored therapies?: Evidences, unresolved questions and a practical algorithm. *Crit. Rev. Oncol. Hematol* 157, 103146 (2020).

Unité d'anesthésiologie

Responsable : Dr Régis Fuzier

Responsable adjoint : Dr Geneviève Salvignol

4 198 consultations (- 11,4 % par rapport à 2019)

4 678 anesthésies tous types sauf local (- 5,9 % par rapport à 2019)

2 036 poses de PAC ou VVC

. Cette unité assure les activités et missions dévolues à l'anesthésiologie auprès des départements de l'Institut avec la particularité d'assurer la prise en charge médicale du département de chirurgie. Elle collabore également avec la cellule Qualité sur la communication entre acteurs. Plusieurs membres de l'unité d'Anesthésiologie sont impliqués dans les instances de l'Institut : CME, CLUD, comité culture sécurité.

. L'unité est leader dans le développement des techniques d'analgésie locorégionale en complément de l'anesthésie générale pour améliorer la prise en charge de la douleur, notamment en chirurgie mammaire et dans les stratégies d'épargne morphiniques. L'unité d'anesthésiologie accueille régulièrement des médecins étrangers venant se former à ces techniques innovantes.

. En 2020, l'unité a bénéficié du renfort de 2 médecins titulaires (Dr B. Combres et Dr O. Staes) ainsi que d'un assistant (Dr G. Pleedel).

. Afin de répondre aux différentes missions fixées par la direction en plus des activités classiques rappelées plus haut, plusieurs axes de travail ont été définis en 2020 : élaboration d'un plan d'action pour développer la radiologie interventionnelle (resp : Dr Ph. Izard), développement de l'algologie interventionnelle (resp : Dr M. Brémaud), poursuite du travail sur la chirurgie ambulatoire (resp : Dr B. Combres), mise en place des programmes de réhabilitation post-opératoires dans différentes spécialités chirurgicales (resp : Dr S. Leclerc), participation à la réflexion sur le handicap (resp : Dr G. Salvignol), réévaluation complète des techniques et procédures lors de la mise en place des dispositifs intraveineux de longue durée (resp : Dr C. Cabos), mise en place de protocoles de réhabilitation préopératoire en chirurgie ORL notamment, basés sur l'activité physique (resp : Dr L. NGuyen), mise en place de procédures au bloc opératoire visant à réduire l'impact écologique des déchets (resp : Dr O. Gilbert).

. L'unité d'anesthésiologie participe à plusieurs travaux de recherche clinique. L'analyse de l'étude sur l'impact des techniques d'analgésie locorégionale après chirurgie conservatrice du sein a été terminée en 2020. Un article est en cours de rédaction. Plusieurs membres de l'équipe vont participer au PHRC national comparant le bloc paravertébral au bloc des muscles érecteurs du rachis pour l'analgésie après mastectomie. Enfin une enquête nationale auprès des différents CLCC sur la gestion des abords vasculaires a été réalisée en 2020 et les résultats ont été présentés par le Dr C. Cabos lors du dernier congrès du GARO (Anesthésistes Réanimateurs en Oncologie).

. L'équipe d'anesthésiologie est fortement impliquée dans la formation, interne (équipes paramédicales de l'IUCT-Onco-pole) mais également externe, à travers différents DU et DIU. Les Dr Ph. Izard et R. Fuzier sont grandement impliqués dans la formation sur la culture sécurité et les facteurs humains, au sein de l'Institut mais également à l'échelon national (Groupe Facteurs Humains en santé mais aussi Commission d'Analyse et Maîtrise des Risques de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation). Les épisodes 4 et 5 de la chronique de la Minute du Dr Captain ont été mis en ligne en 2020 (www.gifh.eu). En collaboration avec le service qualité, deux formations ont été ajoutées au catalogue : une formation d'1 jour sur l'importance des compétences non techniques et une formation modulaire sur 5 jours sur la culture sécurité. En décembre 2020, 9 soignants médicaux et paramédicaux de l'Institut Bergonié de Bordeaux ont bénéficié de cette formation sur les compétences non techniques à bord d'un simulateur d'A320.

. En 2020, un certain nombre de publications ont été réalisées par l'équipe d'anesthésie. A noter notamment la participation à l'élaboration des recommandations de la société Européenne d'Anesthésiologie sur le rôle de l'échographie pour la mise en place des accès vasculaires. Des recommandations similaires pour la réalisation des techniques d'anesthésie et d'analgésie locorégionale devraient arriver en 2021.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Aveline, C., Fuzier, R., Lupescu, R., Choquet, O., & members of the i-ALR Association. **A prospective multicentre observational study on perioperative analgesia practices for total knee arthroplasty in France: the KNEEDONE survey.** *Br J Anaesth* 124, e26–e28 (2020).

. Belbachir, A., Fuzier, R. & Biau, D. **Unexplained pain after scheduled limb surgery.** *Orthop Traumatol Surg Res* 106, S13–S18 (2020).

. Lamperti, M. et al. **European Society of Anaesthesiology guidelines on peri-operative use of ultrasound-guided for vascular access (PERSEUS vascular access).** *Eur J Anaesthesiol* 37, 344–376 (2020).

Service de réanimation et soins continus

Responsable : Dr Jean Ruiz

12 lits dédiés

507 patients et 602 admissions (+ 6,5 % par rapport à 2019) dont 424 en provenance de l'IUCT-Onco-pole (45,4 % de la chirurgie / 54 % des spécialités médicales onco-hématologiques, médecine interne)

. Grâce à sa démarche « Mieux vivre en réanimation » lancée en 2014, le service a mis en place différentes actions d'amélioration comme des réunions éthiques pluridisciplinaires ou un accès 24h/24 pour les familles. Un travail sur la communication avec les patients et familles, ainsi qu'entre soignants, a également été entrepris et porté ses fruits. Une nouvelle initiative a été lancée en 2020 et a visiblement été très appréciée : le service adresse des faire-part de décès aux familles des patients décédés. Certains proches ont manifesté leur satisfaction et ont également sollicité un rendez-vous pour discuter avec l'équipe. Des projets d'aménagement (notamment salle de jeux pour enfants) ou de films d'information sont également en cours.

. La qualité de la prise en charge des patients au sein du service se mesure également par la disponibilité des équipes soignantes. Le service s'est organisé pour avoir 1 IDE pour 2,5 patients en réanimation, et 1 IDE pour 4 patients en surveillance médicale et continue (contre 6 en moyenne nationale). Deux lits initialement de surveillance continue sont passés en réanimation dans cet objectif.

. Plusieurs projets de recherche sont en cours, notamment en collaboration avec le Groupe de recherche en réanimation respiratoire en onco-hématologie (GRRR-OH). Le projet PICT porté par l'Hôpital Saint-Louis sur la pneumocystose et les traitements corticoïdes est en cours, ainsi que le projet DéPOH porté par l'Institut Paoli-Calmettes et qui vise à étudier la désescalade des antibiotiques chez les patients en onco-hématologie pour une septicémie ou un choc septique. Des discussions sont en cours avec des industriels pour déployer de nouveaux essais en 2021.

. Le service de réanimation et soins continus porte l'étude LATOld, qui est un travail prospectif, observationnel et multicentrique qui a vocation à étudier les facteurs menant à la décision de limitation ou d'arrêt des traitements chez la personne âgée de 70 ans et plus, hospitalisée en réanimation. Huit centres français participent à cette étude et ont inclus 900 patients.

. Côté formation, le Dr J. Ruiz intervient dans le DU Chimiothérapie Anti-infectieuse proposé par l'université Toulouse III-Paul Sabatier. De plus, une infirmière du service fait partie du comité scientifique paramédical de la SFAR et est chargée de diffuser l'ensemble des formations paramédicales de cette société savante.

. Enfin, un projet de film pédagogique sur le parcours du patient chirurgical en réanimation a reçu le soutien financier du CHU pour sa réalisation. Il s'agit d'un travail collaboratif avec les différentes unités chirurgicales et le service de réanimation et soins continus, piloté par la cadre du service et deux infirmières.

PUBLICATION D'INTÉRÊT EN 2020 :

COVIDSurg Collaborative. **Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modeling to inform surgical recovery plans: Elective surgery during the SARS-CoV-2 pandemic.** *Br J Surg* (2020).

Radiothérapie

Chef de département: Pr Elizabeth Moyal

54 754 séances de radiothérapies

(- 5,77 % par rapport à 2019) dont 80 % en RCMI

37 séances d'irradiation corporelle totale

(- 26 % par rapport à 2019)

. Le département s'adapte en permanence aux innovations et évolutions de prises en charge : l'IUCT-Oncopole a notamment été le 1^{er} centre français à se doter de la tomothérapie adaptative. En 2020, il a accueilli, dans son 8^e bunker, la technologie Halcyon qui intègre un accélérateur de particules ainsi qu'un scanner, et optimise à tous les niveaux la radiothérapie guidée par l'image avec modulation d'intensité. Au total, le département possède la totalité des techniques de pointe en radiothérapie, grâce à un parc de 7 appareils complémentaires et récents. Aussi, en collaboration avec le DIPM, des études dosimétriques sont menées pour déterminer l'appareil le mieux indiqué en fonction de la pathologie et de l'état clinique du patient.

. Par ailleurs, un projet de recherche a été lancé en 2019 en collaboration avec le DIPM et la société VARIAN pour développer un nouvel équipement optimisant le traitement tout en préservant les organes à risque, en particulier dans le cas de tumeurs neurologiques. Des premiers résultats ont fait l'objet d'un abstract et d'un poster au congrès annuel de l'ASTRO (*American Society for Radiation Oncology*).

. Le département est très impliqué, depuis sa création en 2018, dans le réseau INCa de structuration de la recherche préclinique en radiothérapie RADIOTRANSNET. Le Pr E. Moyal, qui est membre du comité scientifique, est intervenue dans le cadre de plusieurs workshops, dont le dernier, en décembre, sur la thématique du micro-environnement et de la radiothérapie.

. Le département accompagne plusieurs projets coordonnés par des CCO et dirige plusieurs essais et projets de recherche dont notamment :

. l'essai de phase II ARION (porté par le Dr A. Modesto en collaboration avec le CCO Oncodigestif et 11 autres centres nationaux) pour évaluer l'association radiothérapie/chimiothérapie à une immunothérapie (Durvalumab) pour le cancer de l'œsophage non résécable. Cette étude porte le label PRODIGE (Partenariat de Recherche en Oncologie DIGEstive entre Unicancer et la FFCD).

. l'étude SI2GMA financée par le programme SIGN'IT de l'ARC (porté par le Pr E. Moyal) pour étudier les facteurs prédictifs de la réponse à l'association de ré-irradiation stéréotaxique hypofractionnée à l'immunothérapie chez des patients présentant des récidives de glioblastome.

. l'essai SILK (coordonné par le Pr E. Moyal et le Dr J. Khalifa) pour évaluer l'efficacité de l'association de la radiothérapie stéréotaxique à une immunothérapie chez les patients atteints de cancers du poumon avec progression oligométastatique sous Durvalumab.

. le projet BLAD-RAD01 (coordonné par le Dr J. Khalifa), financé par le PHRC 2018. Il s'agit d'une étude visant à évaluer la radiothérapie de clôture chez les patients porteurs d'un carcinome urothélial de vessie métastatique.

. Le département est donc globalement très impliqué dans la recherche clinique, mais également dans la recherche amont en recherche de transfert en radiobiologie (liens étroits avec

l'équipe RADOPT du CRCT), ainsi qu'en imagerie métabolique et fonctionnelle dédiée à la radiothérapie.

. Le département cherche également à améliorer de façon continue la prise en charge des patients et organise des réunions hebdomadaires « Qualité » pour l'optimiser et minimiser le risque d'erreur. Des protocoles de radiothérapie ont également été rédigés, en 2020, pour chaque organe et pathologie, grâce à la collaboration entre les médecins, les physiciens médicaux et les dosimétristes. Ces éléments, qui ont fait l'objet de validation en comités d'organes, ont été salués par l'ASN lors de sa visite d'audit.

. D'autres évolutions de la prise en charge ont été mises en place ces dernières années comme des séances de radiothérapies sous hypnose qui sont proposées afin de réduire l'anxiété liée au traitement de radiothérapie, ou des protocoles d'hypofractionnement modéré introduits dans la prise en charge du cancer de la prostate.

. Enfin, l'audit de l'OECl a jugé que parmi de nombreux sites audités depuis 5 ans, le département de radiothérapie de l'IUCT-Oncopole était un exemple d'excellence en termes de qualité et sécurité des soins et de recherche intégrée.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Cohen-Jonathan-Moyal, é., Vendrely, V., Motte, L., Balosso, J. & Thariat, J. **Radioresistant tumours: From identification to targeting.** *Cancer/Radiothérapie* S1278321820301689 (2020)

. Daguenet, E. et al. **To exploit the 5 'R' of radiobiology and unleash the 3 'E' of immunoeediting: 'RE'-inventing the radiotherapy-immunotherapy combination.** *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 12, 175883582091344 (2020).

. Delmasso, C. et al. **Survival estimation of melanoma patients with brain metastasis using the Melanoma-M-GPA score: external validation from a French cohort.** *Melanoma Research* 30, 472-476 (2020).

. Khalifa, J., Fléchon, A. & Chevreau, C. **Brain metastases from germ cell tumor: time to reconsider radiotherapy?** *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 150, 102946 (2020).

. Modesto, A. et al. **Tolerance and efficacy of dose escalation using IMRT combined with chemotherapy for unresectable esophageal carcinoma: Long-term results of 51 patients.** *Cancer/Radiothérapie* 24, 88-92 (2020).

Pharmacie

Responsable : Dr Jean-Marie Canonge

Responsable adjoint : Dr Florent Puisset

La plus grande PUI de France s'agissant de l'UPCO, en nombre de préparations.

116 000 préparations de chimiothérapies standards et 10 600 préparations pour des essais cliniques soit un total de 126 000 préparations destinées à l'IUCT-Oncopole, aux services d'oncologie du CHU de Toulouse Purpan et Rangueil/Larrey, à l'hôpital Joseph Ducuing et à l'HAD Santé Relais Domicile.

48 000 prescriptions de chimiothérapies anticancéreuses

148 consultations pharmaceutiques et 563 conciliations médicamenteuses concernant les anticancéreux oraux

. Malgré le contexte particulier de l'année 2020, l'activité globale a été quasiment identique à celle observée en 2019, à l'exception des nouveaux essais cliniques qui n'ont pas pu être initiés pendant la première période de confinement. Mais dans cette situation d'urgence la pharmacie a dû s'adapter lors de la pandémie de Covid 19. Dans ce contexte de ruptures de stock associées à un manque de visibilité, l'équipe de la PUI Oncopole a su réorganiser ses activités et ses ressources en personnel pour être au plus près des services et des patients.

Au premier plan, les activités pharmaceutiques liées à la Covid 19 ont concerné les aspects logistiques avec la fiabilisation des sources d'approvisionnement en produits de santé mais aussi en équipements de protection individuelle (masques, sur-blouses, charlottes, gants) et l'accompagnement des services dans le déploiement des dotations avec le concours de l'encadrement des soins infirmiers et du service d'hygiène. La PUI a été fortement mobilisée pour la production de soluté hydro-alcoolique. La pharmacie s'est aussi adaptée à la situation des patients ambulatoires en proposant une livraison au plus près des patients (au domicile ou en pharmacie d'officine), y compris pour les patients participant à un essai clinique. Les activités innovantes de la pharmacie, comme les CAR-T cells ont en revanche pu être maintenues sans interruption.

. Pendant cette période de pandémie la pharmacie a su maintenir un système de production des chimiothérapies sécuritaire, intégrant dans son circuit de préparation un contrôle vidéo des chimiothérapies standards et en essais cliniques. Ce système de contrôle appelé *Drug Cam*, permet, après analyse par traitement d'images des étapes critiques, un contrôle pendant le processus de préparation. 60 % de la production de l'UPCO et 100 % des préparations pour les essais cliniques sont contrôlées ainsi.

. La PUI continue de développer l'évaluation des médicaments en pratique courante ; l'implémentation des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pour envisager l'optimisation individuelle des dosages, en particulier chez les patients à risque, reste aussi une action prioritaire des pharmaciens (transfert d'outils d'individualisation développés dans le cadre de recherches).

. L'épisode COVID-19 et en particulier le 1^{er} confinement a eu beaucoup d'impact sur l'activité de la pharmacie qui a dû étendre temporairement ses compétences aux EPI et a également été très mobilisée pour les médicaments sensibles qui étaient en rupture afin de donner les équivalences ou conseiller les services sur les concentrations ou les dilutions afin d'éviter les erreurs. L'activité a par la suite été très soutenue pour

rattraper les retards de traitement accumulés pendant ce 1^{er} confinement.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Azam, C. et al. Association between clinically relevant toxicities of pazopanib and sunitinib and the use of weak CYP3A4 and P-gp inhibitors. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* (2020)

. White-Koning, M. et al. Formulae recently proposed to estimate renal glomerular filtration rate improve the prediction of carboplatin clearance. *Cancer Chemother. Pharmacol.* (2020)

. Pelagatti, V. et al. [Adverse effects of contrast media: results of a 6 months study]. *Thérapie* 55, 391-394. (2000).

Laboratoire de biologie médicale oncologique (LBMO)

Responsable : Pr Gilles Favre

. 782 872 examens (- 0,04 % par rapport à 2019) et 8 392 659 actes classés B : soit (+ 1,64 % par rapport à 2019)

. Diminution de 4,9 % des RIHN par rapport à 2019 dont :

Oncogénétique 11 504 380 (- 0,3 % par rapport à 2019) ;

Biologie prospective 411 000 (- 39,4 % par rapport à 2019),

Pharmacologie 82 100 (- 78,8 % par rapport à 2019) et

Biologie rapide (immuno-analyses, biochimie) 61 810

(- 1,59 % par rapport à 2019)

. 97,2 % des examens sont rendus sous accréditation

. Le laboratoire est organisé en cinq secteurs d'activité : Biologie de réponse rapide (Dr L. Malard), Pharmacologie (Pr E. Chatelut), Immuno-monitoring (Pr M. Ayyoub), Oncogénétique et pharmacogénétique (Dr C. Toulas) et Biologie prospective (Dr A. Pradines), accrédités à 98 % par le COFRAC. En plus de son activité de routine, le LBMO contribue à des études translationnelles en collaboration avec des équipes du CRCT. Aussi, quatre équipes du CRCT partagent des responsables avec le LBMO : le Pr M. Ayyoub pour l'équipe T2i, le Pr G. Favre pour l'équipe SIGNATHER, le Dr C. Toulas pour l'équipe RADOPT, et le Pr E. Chatelut pour l'équipe DIAD.

. L'unité d'oncogénétique a développé différents panels de gènes pour les prédispositions aux cancers (panels sein/ovaire, panel digestif, panel pancréas, panel mélanome, panel prostate). Tous ont été accrédités COFRAC, tout comme la recherche de mutations tumorales BRCA1 et 2 dans le cadre de « parcours rapides » réalisés en partenariat avec le laboratoire d'anatomopathologie. Par ailleurs, depuis 2019, l'unité réalise une recherche systématique du gène TP53 avant toute radiothérapie chez la femme jeune atteinte d'un cancer du sein. L'année 2020 a vu la mise en place de l'automatisation de la préparation des librairies de séquençages haut débit. Le secteur Oncogénétique a lancé un projet en 2020 sur l'identification des gènes du cancer du côlon retrouvés chez les patients jeunes, et un autre projet en 2020 sur le LBMO participe également à des études cliniques en collaboration avec le Bureau des essais cliniques. Pour répondre à ces besoins croissants, une personne est dédiée à la gestion des prélèvements réalisés dans le cadre des essais cliniques de l'IUCT-Oncopole. Parmi les essais nationaux en cours auxquels participe le LBMO, peuvent être cités COVAR (classer les variants de signification inconnue des gènes de prédisposition au cancer), TUMOSPEC (identifier les gènes de prédisposition des cancers du sein et de l'ovaire autres que BRCA) ou GREAT (étudier les gènes impliqués dans la réponse des tumeurs de l'ovaire aux anti-PARP), l'identification des pré-

dispositions du cancer du sein chez l'homme (Projet I-Man).

. Le secteur de Biologie prospective est fortement impliqué dans la recherche clinique, l'innovation et l'évaluation médico-économique des biopsies liquides dans les cancers. Cette unité prend une part active à la recherche translationnelle, avec la gestion d'une plateforme technique (technologie Nanostring) mais également le développement de projets originaux directement liés au CRCT, et notamment des projets propres en étroite collaboration avec l'équipe SIGNATHER du CRCT (responsable : Pr G. Favre) avec pour objectif principal de développer de nouveaux marqueurs biologiques circulants. Le secteur de Biologie prospective est, depuis 2018, l'une des plateformes d'analyse des mutations de ESR1 dans l'ADN tumoral circulant par PCR digitale, de l'étude PADA-1 portée par Unicancer. Cette étude vise à évaluer la tolérance et l'efficacité du palbociclib associé à une hormonothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Le secteur participe également à un projet translationnel rattaché à PADA-1 et intitulé YODA porté par le Pr F. Clément-Bidard (Institut Curie). Le secteur est partenaire, également, du projet LUNG-RESIST porté par le Pr J. Mazières (CCO Oncothoracique / Equipe SIGNATHER CRCT) qui vise à comprendre et surmonter la résistance adaptative aux inhibiteurs de tyrosine-kinase de l'EGFR dans le cancer du poumon (financement PRT-K). Aussi, le secteur de Biologie prospective a fait l'acquisition en 2020, notamment pour ce projet, d'une nouvelle station d'imagerie équipée d'un micro-manipulateur permettant d'isoler les cellules pour des études transcriptomiques en cellules uniques. Enfin, le secteur est impliqué dans le projet BIOLICAN qui associe le LAAS-CNRS, l'Institut de Recherche Pierre Fabre, le CRCT et l'UUCT-Onco-pole, et vise à développer un nouveau dispositif innovant capable de détecter des signatures moléculaires d'intérêt clinique dans le sang afin de permettre le diagnostic précoce de la maladie.

. Le secteur de Pharmacologie a poursuivi ses travaux de recherche sur des médicaments inhibiteurs de tyrosine kinase (disposant déjà d'une AMM ou en cours de développement). L'année 2020 a été marquée par la publication (dans *Clinical Pharmacokinetics*) des premiers travaux en collaboration avec le Département d'hématologie, notamment autour de la question de la pharmacocinétique de l'ibrutinib et de la modélisation PK-PD de la lymphocytose. De plus, des projets étudiant les relations pharmacogénétique/pharmacocinétique sont toujours en cours, dont le projet PHACS - Pharmacocinétique du tamoxifène et des anti-aromatases, corrélation avec les caractéristiques pharmacogénétiques, qui a donné lieu à une publication en 2020. Le secteur de pharmacologie est, par ailleurs, l'une des premières équipes académiques à faire de la pharmacocinétique de population et s'intéresse désormais à son utilisation pour les radiotraceurs qui sont du domaine de la théranostique pour laquelle la partie pharmacologique n'était jusqu'à présent que peu prise en compte. Dans le cadre de ses activités de « routine », le Suivi thérapeutique pharmacologique (ou « *Therapeutic Drug Monitoring* ») du méthotrexate a permis de mieux décrire les conditions d'utilisation de la glucarpi-dase pour prévenir la néphrotoxicité du méthotrexate à hautes doses et de remettre en cause le calcul des doses de ce médicament en fonction de la surface corporelle chez les patients obèses. Des projets de recherche sur le sujet ont ainsi été lancés et l'un d'entre eux, réalisé en collaboration avec le département d'imagerie médicale, fait l'objet d'un financement PHRC. D'autres projets de recherche sont également déployés dans le cadre du groupe « Génétique et cancer » d'Unicancer.

. L'unité d'immuno-monitoring a pour objectif premier d'identifier les paramètres biologiques associés à la réponse clinique aux immunothérapies et assure un suivi adapté dans le cadre d'essais cliniques dédiés. Aussi, des études ancillaires aux essais cliniques CITHARE (Dr A. Modesto), STERIMGLI (Pr E. Moyal) sont en cours dans l'unité. En lien direct avec le CRCT, l'unité a mis en place des essais propres comme l'étude MINER (Pr J-P. Delord et Pr M. Ayyoub) qui a pour objet le monitoring des mécanismes immunologiques de résistance et des biomarqueurs de réponse chez des patients porteurs de différents types de cancer (poumon, vessie, ORL) traités par immunothérapie. La constitution des cohortes poumon et vessie a débuté en 2018 sous la responsabilité du Pr J. Mazières et du Dr D. Pouessel, respectivement. La constitution de la cohorte ORL est quant à elle coordonnée par le Pr J-P. Delord et le Dr C. Gomez Roca. Une autre étude, DECIde, portée par le Dr A. Martínez et le Pr M. Ayyoub, a démarré le recrutement de patients en 2020 et vise à analyser chez des patients atteints de plusieurs types de cancer (ovaire, col utérin, ORL, etc.), la réponse immunitaire spontanée contre leur tumeur avant toute thérapie afin de prédire les types tumoraux susceptibles de répondre aux immunothérapies. Des premiers résultats, publiés en collaboration avec le laboratoire d'anatomopathologie et les services de chirurgie et d'oncologie médicale, ont permis de montrer que les lymphocytes T CD8+ et T CD4+ « épuisés » (c'est-à-dire qui expriment les points de contrôle immunitaires cibles des immunothérapies) sont spécifiques des antigènes tumoraux et que la présence des LT CD8+ épuisés est corrélée à une meilleure réponse à l'immunothérapie. Pour la réalisation de tous ces projets, l'unité d'immuno-monitoring bénéficie du soutien du réseau imCORE, de la fondation MSDAVENIR, de la Fondation ARC, de la Ligue contre le cancer et des laboratoires AstraZeneca et Bristol-Myers Squibb.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Gallais, F. et al. **Population Pharmacokinetics of Ibrutinib and Its Dihydrodiol Metabolite in Patients with Lymphoid Malignancies.** *Clinical Pharmacokinetics* 59, 1171-1183 (2020).
- . Guibert, N., Pradines, A., Favre, G. & Mazieres, J. **Current and future applications of liquid biopsy in nonsmall cell lung cancer from early to advanced stages.** *Eur Respir Rev* 29, (2020).
- . Puszkiel, A. et al. **Model-based Quantification of Impact of Genetic Polymorphisms and Co-Medications on Pharmacokinetics of Tamoxifen and Six Metabolites in Breast Cancer.** *Clinical Pharmacology & Therapeutics* cpt.2077 (2020)

Laboratoire d'onco-hématologie

Responsable : Pr Eric Delabesse

. Le laboratoire d'hématologie réalise 3 activités principales (hématologie cellulaire, hémostase et onco-hématologie) combinant biologie et clinique réparties en 11 workflows distincts sur 5 plateaux techniques (Plateaux techniques automatisés [PTA] de Purpan, de Ranguel et de l'IUCT-Oncopole, Plateau technique spécialisé de Purpan, Plateau spécialisé d'onco-hématologie [PTH] de l'IUCT-Oncopole). L'activité est réalisée par 15 biologistes (4 PUPH, 2 MCU-PH, 7 PH et 2 AHU) qui collaborent étroitement avec les cliniciens d'hématologie adulte et pédiatrique, ainsi que de médecine interne du site.

. En ce qui concerne le site de l'IUCT-Oncopole, les analyses de routine (Numération formule sanguine et bilan d'hémostase) ont augmenté de +15 % depuis 2015 et sont en légère diminution depuis 2019 (-0,8 %). 3 490 myélogrammes ont été lus en 2020, soit en moyenne 14 myélogrammes par jour ouvré (progression de +6 % par rapport à 2019).

. Le PTH comprend les unités fonctionnelles de Génétique des hémopathies [GDH, toute hémopathie liquide à l'exception du myélome] et l'Unité de génomique du myélome [UGM, myélome uniquement]. Son activité 2020 est de 37,6 millions de B et BHN avec une activité de la GDH de 20,6 millions de B et BHN (+7 %) et de l'UGM de 17 millions de B et BHN (+8 %).

. L'activité de cytométrie en B/BHN de la GDH a progressé de 17 % à 5,3 millions. Le nombre de demandes en cytométrie a progressé de 11 % en 2020 à 8 204 dossiers (158 dossiers par semaine). L'activité de biologie moléculaire de la GDH a progressé de 12 % à 12,4 millions de B/BHN. Le nombre de demandes dans ce secteur a progressé de 6 % en 2020 à 8913 dossiers (171 dossiers par semaine). Le nombre de demandes en cytogénétique a progressé de 9 % en 2020 à 3538 prélèvements (68 dossiers par semaine) conduisant à l'analyse de 2711 prélèvements (+6 %, augmentation principalement due à la demande croissante du CHU de Toulouse, +12 %) et la réalisation de 1743 analyses FISH (+11 %) avec en conséquence une augmentation des délais de rendus des examens non urgents.

. L'activité de recherche clinique du laboratoire est reconnue sur le plan international. Aussi, le laboratoire a été identifié en tant que 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). Il participe par ailleurs à différents registres, observatoires, groupes de travail et collections nationales biologiques ainsi qu'à différentes collections biologiques à visée de recherches.

. Le laboratoire développe également des projets en collaboration étroite avec les équipes RNA_{REG} (Dr S. Millevoi) et METAML (Dr J-E. Sarry) du CRCT. Deux biologistes du laboratoire sont également responsables d'équipes du CRCT : le Pr H. Avet-Loiseau (équipe GENIM) et le Pr E. Delabesse (équipe ALTFAL).

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

. Borjes, P. et al. Impact of TP53 mutations in acute myeloid leukemia patients treated with azacitidine. *PLoS ONE* 15, e0238795 (2020).

. Bosc, C. et al. Autophagy regulates fatty acid availability for oxidative phosphorylation through mitochondrial endoplasmic reticulum contact sites. *Nature Communications* 11, 4056 (2020).

. Corre, J. et al. Del17p without TP53 mutation confers poor prognosis in intensively treated newly diagnosed multiple myeloma patients. *Blood* 202008346 (2020)

. Largeaud, L. et al. Major rise of a chronic lymphoid leukemia clone during the course of COVID-19. *Int J Lab Hematol* ijhl.13383 (2020)

. Vergez, F. et al. CD34+CD38-CD123+ Leukemic Stem Cell Frequency Predicts Outcome in Older Acute Myeloid Leukemia Patients Treated by Intensive Chemotherapy but Not Hypomethylating Agents. *Cancers* 12, 1174 (2020).

Plateau d'anatomopathologie

Directeur : Pr Pierre Brousset

Directeurs adjoints : Pr Emmanuelle Uro-Coste et Dr Philippe Rochaix

53 419 dossiers dont 19 792 demandes externes

67 050 examens et 64 109 comptes rendus envoyés aux prescripteurs

440 928 lames lues et 194 113 blocs de paraffine créés dont 43 383 pour des biopsies

Techniques de pointe : histopathologie virtuelle, imagerie digitale confocale, immunomarquages multiplex, I.A., NGS, typage de l'amylose par spectrométrie de masse

. Le plateau est composé de cinq plateformes : histopathologie conventionnelle, cytologie, immunohistochimie, biologie moléculaire et imagerie digitale.

. Il est reconnu centre expert régional dans le cadre des réseaux de référence labellisés par l'INCa depuis 2010 pour 4 cancers rares : Lymphomes – Lymphopath (Pr P. Brousset) ; Mésotéliomes pleuraux malins et tumeurs rares rétropéritonéales – Mesopath (Dr I. Rouquette) ; Sarcomes des tissus mous et des viscères – RRePS – (Dr S. Le Guellec) ; Tumeurs neuroendocrines rares – TENpath (Dr M. Danjoux). Le plateau d'anatomopathologie est également coordinateur national avec Créteil pour le réseau INCa Lymphopath (12 000 cas par an). L'IUCT-Oncopole, au travers de son plateau d'anatomopathologie, est par ailleurs l'un des deux centres de référence européens pour le typage des amyloses (D. M. Colombat).

. Le Pr C. Laurent est également vice-présidente du conseil scientifique du LYSA, le groupe coopérateur francophone, qui fédère l'ensemble des médecins menant des projets de recherches clinique et translationnelle sur le lymphome. Elle coordonne notamment un projet de *Machine learning* sur les images microscopiques et de PET-Scan, en collaboration avec le Dr S. Kanoun.

. En 2020, le projet APRIORICS a été retenu dans le cadre de l'appel à projets du *Health Data Hub* et de BPifrance. Porté par le Dr C. Franchet, ce projet a pour ambition d'entraîner une IA à la reconnaissance des tumeurs et de leurs microenvironnements à partir de milliers d'images microscopiques de cancers du sein de grade II. Les données (lames virtuelles annotées) seront par la suite mises à disposition de la communauté scientifique sous licence *open source*. Ce projet, réalisé en collaboration avec Thalès, bénéficie aussi d'un financement du Laboratoire d'Excellence Toulouse Cancer (LabEx Toucan) et de la Fondation pour la recherche médicale (FRM).

. Le LabEx TOUCAN qui a été renouvelé en 2019 pour une durée de 5 ans, poursuit le développement de l'IA également au travers du projet d'analyse des images histologiques pour prédire les caractéristiques des lymphomes B à grandes cellules (projet porté par le Pr C. Laurent et le Pr L. Ysebaert).

. Des collaborations étroites avec le CRCT permettent de développer divers projets tels que le développement des séquençages de cellules uniques (scRNA-seq) avec l'équipe NOLYMIT du CRCT (resp. : C. Laurent) dans le but d'évaluer l'hétérogénéité tumorale et la résistance des sous-populations lymphoïdes dans le microenvironnement ; ou le développement d'une solution informatique d'analyse d'images complexes de microscopie fonctionnelle (immunofluorescence multiplexe) avec une approche de *Machine learning* en collaboration avec l'équipe DynAct du CRCT (resp. : Dr S. Valitutti).

. Une autre collaboration lancée en 2020 avec la société ARTIOS, a abouti au lancement d'une étude clinique nationale de phase précoce portée par le Dr F. Dalenc et le Dr J.-S. Hoffmann, qui permettra d'évaluer l'intérêt d'une molécule anti-PolQ pour traiter les patients atteints de cancers du sein présentant des mutations sur BRCA1 et résistants aux anti-PARP.

. Enfin, le partenariat se poursuit avec la société Illumina pour la mise à disposition d'un séquenceur dans le but de tester le panel de gènes TSO 500 sur l'ensemble des besoins d'analyse moléculaire en oncologie solide : mutations et cibles thérapeutiques (gènes actionnables) / copies de gènes (CMV) / translocation & fusion de gènes / charges mutationnelles (pour prédire l'immunothérapie) / instabilité microsatellitaire. L'objectif est de vérifier si ce panel de gènes pourrait remplacer l'actuel panel Fondation 1 utilisé dans le cadre des traitements de première ligne des cancers bronchiques.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Congras, A. et al. *ALK-transformed mature T lymphocytes restore early thymus progenitor features*. Journal of Clinical Investigation 10.1172/JCI134990 (2020)
- . Laurent, C. et al. *Gene alterations in epigenetic modifiers and JAK-STAT signaling are frequent in breast implant-associated ALCL*. Blood 135, 360-370 (2020).
- . Péricart, S. et al. *Exclusive B-cell phenotype of primary prostatic lymphomas: a potential role of chronic prostatitis*. Histopathology 76, 767-773 (2020).
- . Prodhomme, M. K. et al. *EMT transcription factor ZEB1 represses the mutagenic POLD-mediated end-joining pathway in breast cancers*. Cancer Res (2020)
- . Ouelen, C. et al. *Minimal residual disease monitoring using a 3'ALK universal probe assay in ALK-positive anaplastic large cell lymphoma: ddPCR, an attractive alternative method to real-time quantitative PCR*. J Mol Diagn (2020)
- . Rossi, C. et al. *Baseline SUVmax is related to tumor cell proliferation and patient outcome in follicular lymphoma*. haematol 0-0 (2020)
- . Snykh, C. et al. *Accurate diagnosis of lymphoma on whole-slide histopathology images using deep learning*. npj Digital Medicine 3, 63 (2020).

Centre de ressources biologiques - cancer (CRB cancer)

Responsable : Pr Anne Gomez-Mascard

270 m² de locaux dédiés

35 collections

129 310 échantillons (tumoraux et non tumoraux)

6 716 nouveaux échantillons et 12 090 mises à dispositions



CRB Cancer IUCT
Centre de Ressources Biologiques

. Le rôle du CRB cancer est de promouvoir la recherche translationnelle et fondamentale de l'IUCT-Oncopole selon les directives de l'INCa et le projet médical d'établissement (2018-2022). L'année 2020 est marquée par l'obtention de la double certification ISO 9001 et NF-S-96 900, permettant au CRB de répondre à des projets d'envergure internationale, et par une participation positive - puisque mentionnée comme point fort du site - à la démarche de certification OECl (obtenue en juin 2020), dans le cadre de la labellisation *Comprehensive Cancer Center* de l'IUCT-Oncopole.

. Tout comme les deux autres CRB du CHU, le CRB Cancer est certifié selon la norme NF S96-900 (depuis 2014) et est également membre de la coordination régionale BioMip.

. Malgré l'épidémie COVID 19, le CRB a conservé ses activités de prestations pour répondre à la demande des chercheurs et des partenaires industriels et a maintenu son activité globale. Les actions déjà mises en place ont été poursuivies : création d'une bibliothèque (collections côlon, poumon, sein et rein), et mise à disposition de tissus frais (en collaboration avec le plateau d'anatomopathologie), annotation de collections phares, dont la collection multicentrique d'adénocarcinome pancréatique (INCa-BACAP). Par sa réactivité, il permet le stockage des échantillons de la collection COROFET, collection COVID et grossesse, dès le début avril 2020. Il a également accueilli la collection « animale » du projet IHU INSPIRE du CHU de Toulouse, et organisé la réception future de la collection HIMIP (hématologique), initialement localisée à l'Inserm. Les autres collections liquides (poumon, vessie), ont également été recueillies en 2020.

. Les démarches pour devenir plateforme d'histopathologie du CRCT se poursuivent afin de répondre au mieux à l'ensemble des besoins des chercheurs du site.

. Enfin, les différentes collaborations déjà engagées avec les partenaires industriels il y a quelques années, Laboratoires Pierre Fabre ou EVOTEC, se poursuivent avec de nouveaux projets.

. Le CRB cancer est impliqué dans 55 projets de recherche en 2020, malgré un ralentissement de l'activité liée au confinement pendant le printemps 2020 (28 projets entre partenaires du site et 27 projets avec plusieurs partenaires académiques extérieurs et industriels), et 28 études cliniques.

. L'année 2020 a également été marquée par la création d'un logo propre au CRB et plusieurs travaux impliquant le CRB ont été publiés pendant cette année.

PUBLICATIONS D'INTÉRÊT EN 2020 :

- . Bertin, H., Gomez-Brouchet, A. & Rédini, F. **Osteosarcoma of the jaws: An overview of the pathophysiological mechanisms.** *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 156, 103126 (2020).
- . Cavaignac, E. et al. **What Is the Relationship Between the Distal Semimembranosus Tendon and the Medial Meniscus? A Gross and Microscopic Analysis From the SANTI Study Group.** *Am J Sports Med* 036354652098007 (2020)
- . Frere, C. et al. **Incidence of Venous Thromboembolism in Patients With Newly Diagnosed Pancreatic Cancer and Factors Associated With Outcomes.** *Gastroenterology* 158, 1346-1358.e4 (2020).
- . Karanian, M. et al. **SRF-FOXO1 and SRF-NCOA1 Fusion Genes Delineate a Distinctive Subset of Well-differentiated Rhabdomyosarcoma.** *The American Journal of Surgical Pathology* 44, 607-616 (2020).

Département d'ingénierie et de physique médicale (DIPM)

Responsable : Régis Ferrand

3 049 dosimétries calculées en 2020

(- 7,2 % par rapport à 2019)

4 047 interventions réalisées pour le service GBM

(+ 46,2 % par rapport à 2019)

. Le Département d'ingénierie et de physique médicale (DIPM) regroupe la physique médicale et le génie biomédical (GBM). Il intervient en tant que département support des services de médecine pour l'installation et la maintenance de l'ensemble des équipements biomédicaux de l'hôpital, en garantissant également via le service de physique, le bon fonctionnement réglementaire de certains de ces équipements utilisant les rayonnements ionisants, en particulier en imagerie et en radiothérapie.

. La physique médicale intervient aussi dans la production de soins en imagerie et radiothérapie (contrôle de qualité patients, dosimétries en radiothérapie externe, curiethérapie et radiothérapie interne vectorisée) et consolide ces collaborations cliniques avec les membres du département de radiothérapie par des activités de recherche au sein de l'équipe 11 - RADOPT du CRCT (responsable: Pr E. Moyal) dont le Dr S. Ken coordonne le groupe « Physique ». Par ailleurs, en 2020, le Dr L. Simon a supervisé la thèse de J. Leste qui est intitulée « Mise en œuvre et apports cliniques d'un modèle Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire de radiothérapie externe », et qui a obtenu le prix de l'école doctorale EAD 23.

. De plus, depuis 2018, le Dr S. Ken est chercheur associé de l'équipe MINDS (coMputational imagING anD viSion Imagerie Computationnelle et Vision - responsable : Dr A. Basarab) de l'Institut de recherche en informatique (IRIT), dans l'objectif de développer des outils avancés d'analyse et d'interprétation d'image. En 2020, le Dr S. Ken a rejoint le groupe « Intelligence Artificielle » de l'EFOMP (*European Federation of Organisations for Medical Physics*) et participe notamment à l'organisation d'un workshop virtuel sur les besoins d'expertise en IA pour la

physique médicale.

. Des projets translationnels en collaboration avec des équipes dans les « sciences dures » sont également en cours comme la collaboration avec des équipes de physique médicale de Catalogne et de l'Institut Sainte Catherine à Avignon, sur la modélisation des faisceaux en radiothérapie ; la collaboration avec l'Institut de mathématiques de Toulouse pour le projet Computreat (réfèrent IUCT-Oncopole : Pr L. Ysebaert). Le DIPM a contribué également au projet européen MEDIRAD (dosimétrie en radiothérapie interne vectorisée), dont le réfèrent IUCT-Oncopole est le Pr F. Courbon, et qui s'est terminé en 2020.

. Le DIPM collabore également avec des industriels dans le cadre de projets lancés en 2019 : l'un avec la société *General Electric Healthcare* (dont une thèse CIFRE) pour développer un prototype TEP courant 2021, et l'autre avec la société VARIAN pour mettre au point un nouvel accélérateur d'ici 2022. Des collaborations avec la société Oléa Medical ou la PME toulousaine JoliBrain sont en cours dans le cadre de projets portant sur l'Intelligence Artificielle et les scanners 4D.

. Le DIPM a accompagné l'arrivée d'un nouveau scanner de diagnostic au département d'imagerie et de nouveaux imageurs de blocs opératoires, et s'est également occupé de la mise en route des premiers systèmes de reconnaissance avec positionnement surfacique.

. L'année 2020 a par ailleurs été marquée par l'installation d'un nouvel accélérateur en radiothérapie (Halcyon) dans le 8° bunker. Il s'agit d'un Vmat dernière génération qui propose une meilleure qualité d'imagerie embarquée produite en un temps record (17s contre 1mn30s pour la plupart des machines sur le marché). Au total, 4 familles d'équipements sont présentes sur le site : 3 appareils de tomothérapie dont 1 dit « de nouvelle génération », 2 LINAC, 1 Novalis et désormais 1 Halcyon.

. Un travail de fond a également été lancé cette année, en collaboration avec les radiothérapeutes, pour optimiser les techniques d'imagerie afin d'identifier, d'un point de vue de la dosimétrie, l'appareil le plus adapté pour chaque localisation tumorale. Un premier travail sur les sous-familles du cancer du sein devrait être publié début 2021.

Zoom sur l'I.A.

L'Intelligence Artificielle (IA) est un domaine de recherche en pleine expansion qui touche à divers domaines. Elle présente un énorme potentiel pour la médecine de demain ; c'est pourquoi plusieurs projets ont été lancés au sein de l'IUCT-Oncopole, afin de répondre à plusieurs objectifs :

● Modéliser le suivi des patients à domicile

Développé en partenariat avec la société MH-Comm, Alcimed, et le CEA, un projet porté par le Pr J.-P. Delord a pour objectif de développer un démonstrateur capable de simuler de façon très réaliste la supervision d'une patiente en hospitalisation à domicile atteinte d'un cancer du sein.

● Améliorer le diagnostic par l'imagerie médicale

Le Dr S. Kanoun s'intéresse aux perspectives qu'offre l'IA pour l'imagerie médicale et a lancé un travail d'entraînement d'une IA pour la reconnaissance de tumeurs à partir d'images de TEP. Grâce à un financement du consortium CALYM (Institut Carnot), un travail d'automatisation du calcul du volume tumoral a été lancé en 2020. Le Dr S. Kanoun a également réalisé, en collaboration avec le LYSA (*Lymphoma Study Association*), le CHU de Toulouse et l'Institut Claudius Regaud, un outil de gestion des images qui permet de collecter et diffuser de façon sécurisée les images médicales utilisées dans le cadre d'essais cliniques (GaelO). Des réflexions sur la question de l'amélioration des images d'un scanner 4D sont également en cours entre le département de Physique médicale, le Dr J. Khalifa et le Dr C. Massabeau.

● Améliorer la caractérisation des tumeurs sur lames

Plusieurs projets ont été prévus dans le cadre du LabEx TOUCAN 2020-2024 (porteur : Pr P. Brousset) :

. Caractérisation des cancers du sein de grade II par une approche de *Machine learning* non supervisée (projet APRIORICS porté par le Dr C. Franchet).

. Analyses des images histologiques pour prédire les caractéristiques des lymphomes B à grandes cellules (porté par le Pr C. Laurent et le Pr L. Ysebaert).

De plus, une collaboration avec l'équipe DynAct du CRCT (responsable : Dr S. Valitutti) a été lancée avec la plateforme d'imagerie du plateau d'anatomopathologie pour dévelop-

per une solution informatique d'analyse d'images complexes de microscopie fonctionnelle (immunofluorescence multiplexe), également par une approche de *Machine learning*.

● Aider la prise de décision en RCP

Un autre projet, porté par le Dr C. Franchet (CCO Sénologie), a été lauréat du premier appel à manifestation d'Intérêt (AMI) sur l'intelligence artificielle (IA) des directions interministérielles du numérique (Dinum) et de la transformation publique (DITP). L'objectif est de développer un outil permettant d'extraire et de structurer, à partir des comptes rendus d'anatomo-pathologie dans un premier temps, les concepts médicaux essentiels à la prise de décision en RCP post-opératoire. L'ambition est de réduire les tâches administratives et les erreurs de retranscription des dossiers, mais également de permettre de réaliser des recherches sur données.

● Radiothérapie : gagner en précision

Le département de Physique médicale (en particulier le Dr S. Ken et le Dr L. Simon) et le département de Médecine nucléaire (Dr S. Kanoun) s'intéressent également à la thématique de l'IA en collaboration avec la société Jolibrain spécialisée en deep learning. Un projet de contourage automatique des structures pour la radiothérapie a été initié par Intelligence Artificielle.

● Identifier des nouveaux biomarqueurs grâce aux radiomics

Le projet Gliomics porté par le Pr A. Laprie consiste en l'analyse de données d'imagerie issues d'un essai clinique (Spectroglio) pour concevoir un logiciel spécialisé de radiomics intégrant les données de radiothérapie avec celles de d'IRM multimodale, en particulier de spectrométrie de résonance magnétique. Grâce à un financement de la FRM (AAP « Médecine computationnelle » 2017), deux chercheurs sont employés à temps plein sur ce projet en collaboration avec l'équipe de biostatistiques de T. Filleron. Ce logiciel aura pour vocation, dans un second temps, d'être utilisé également pour les cancers de l'enfant, et en particulier les épépendymomes sur lesquels le Pr A. Laprie et F. Tensaouti travaillent depuis plusieurs années dans le cadre de l'étude nationale PEPPI. C'est l'objet d'un second projet intitulé EPENDYMO MICS.

APRIORICS

Le projet APRIORICS - Apprentissage Profond Renforcé par l'Immunohistochimie pour la Requalification d'Images de Cancers du Sein - a été retenu dans le cadre de l'appel à projets 2020 du *Health Data Hub* « l'intelligence artificielle pour une expérience améliorée du système de santé ».

Réalisé en partenariat avec Thales services, il bénéficie également du soutien de la Fondation pour la recherche médicale (FRM).

EPENDYMO MICS

Le projet EPENDYMO MICS - Approche multiomique par *deep learning* de la radiorésistance des épépendymomes de l'enfant et de l'adolescent - a reçu le Prix « Coup de cœur du Jury » du Prix Unicancer de l'innovation 2020. Ce projet rassemblera les données cliniques, biologiques, d'imagerie et de radiothérapie de deux études consécutives ayant inclus tous les enfants et les adolescents porteurs de cette maladie depuis 2000 en France. Il est également lauréat du PRTK2020 de l'INCa/DGOS.

Des collaborations privilégiées hors CRCT

Des cliniciens de l'IUCT-Oncopole sont membres de laboratoires de recherche toulousains autres que le CRCT. Leurs travaux explorent des pistes complémentaires pour lutter contre le cancer :

. Le Pr A. Laprie (département de radiothérapie) est membre de l'équipe **DEVIN (DEveloppement et Validation de biomarqueurs en IRM et médecine Nucléaire)** / responsable : Dr P. Peran) du **Toulouse Neuro Imaging Center - ToNIC**, unité mixte de recherche Inserm U1214 & Université Toulouse III - Paul Sabatier dédiée à l'étude du cerveau et des principales pathologies qui l'affectent. L'axe exploré est le suivant : tumeurs cérébrales, balistiques et cognition.

. Le Pr C. Vaysse (département de chirurgie) est membre de l'équipe **Microenvironnement, cancer et adipocytes** (responsable : Pr C. Muller) de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (UMR CNRS 5089 - **IPBS**), et étudie en particulier les liens entre l'obésité et le cancer du sein. Elle développe depuis 2017 un projet sur les modifications du tissu adipeux mammaire induites par l'obésité et l'implication dans l'agressivité du cancer du sein.

. Le Dr A. Dupret-Bories (département de chirurgie) est chercheur associé au **Centre interuniversitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux (CIRIMAT - UMR CNRS INPT**

UPS 5085 / directeur : Pr C. Laurent). Plusieurs travaux de recherche sont en cours et des collaborations sont menées avec des sociétés (Rescoll, AnatomikModeling) pour développer des produits innovants, notamment par impression 3D. Le Dr A. Dupret-Bories est également coordinatrice de l'axe *in vivo* du projet TIPOLTI (Institut Carnot MICA) qui vise à développer de nouvelles plaques d'ostéosynthèse réduisant les risques de rejet. En 2020, son projet BIOFISS est lauréat de l'ANR et elle participe également à un autre projet ANR porté par le CIRIMAT : CongOs.

. Le Dr P. Grosclaude et le Dr S. Lamy sont détachés au sein de **l'équipe 5 - EQUITY - Embodiment, social ineQualities, lifecoUrse epidemiology, cancer and chronlc diseases, intervenTions, methodology** - de l'U1027 (Inserm - Université Toulouse III-Paul Sabatier), dont le responsable est le Dr C. Delpierre. Leur travail est centré sur des études épidémiologiques sur les cancers.

. Le Dr S. Ken (département d'ingénierie et de physique médicale) est chercheuse associée de l'équipe **MINDS (coMputational imagING anD viSion Imagerie Computationnelle et Vision** - responsable : Dr A. Basarab) de l'Institut de recherche en informatique de Toulouse (**IRIT**), avec pour objectif de développer des outils avancés d'analyse et d'interprétation d'images.



IV

VALORISATION

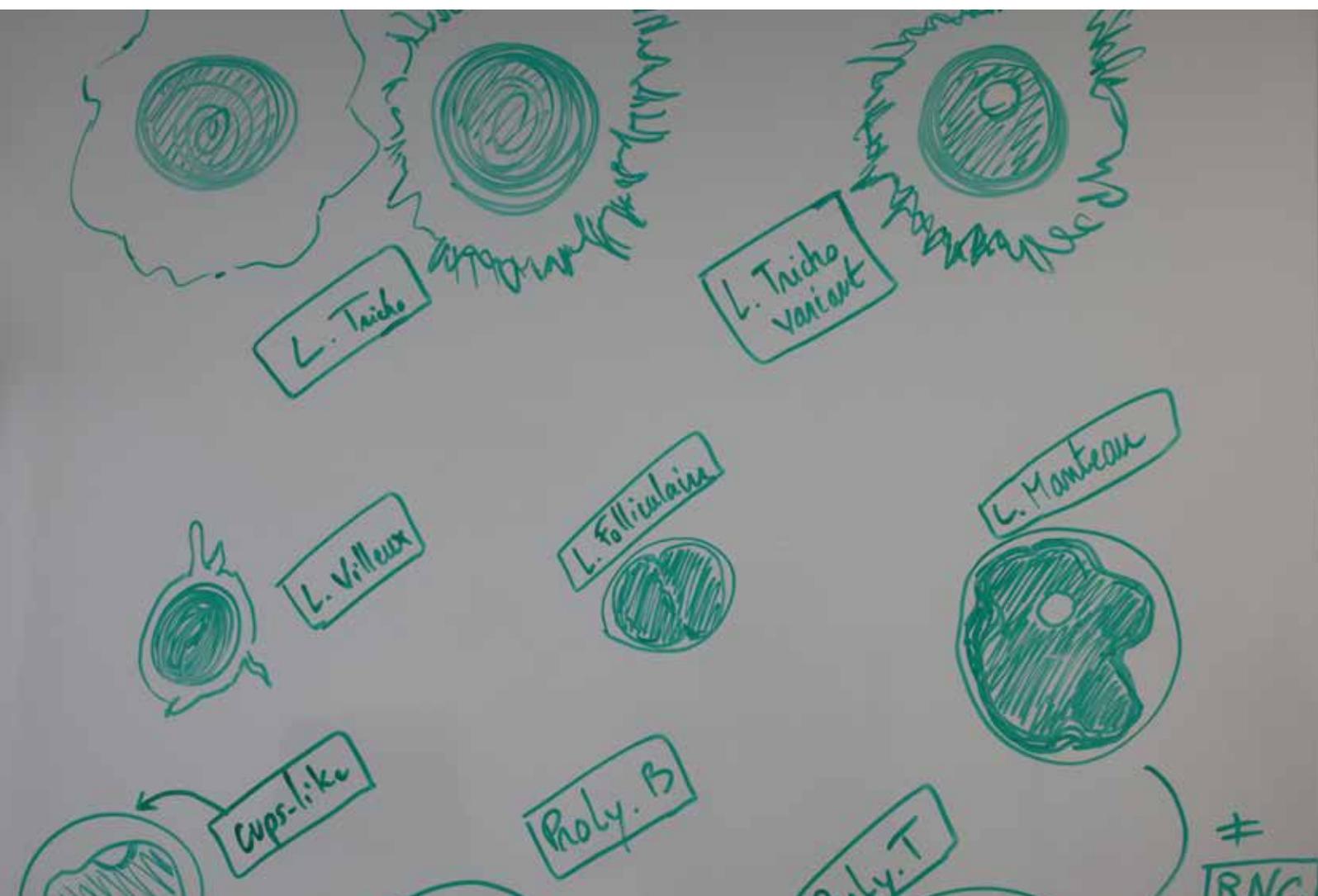
La diffusion des savoirs

185 internes et 65 doctorants accueillis en 2020

11 nationalités d'étudiants différentes

14 masters ainsi que 9 DU et DIU associés à l'IUCT-Oncopole

68 intervenants universitaires dont 30 PU, 25 MCU et 10 AHU.





Une forte implication dans des diplômes universitaires

- Le Pr H. Prats est responsable du Master de Cancérologie de l'Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- Plusieurs de nos collaborateurs sont également co-responsables de DU ou DIU :
 - . Le Dr N. Caunes-Hilary pour le DU « **Soins oncologiques de support** ».
 - . Le Pr F. Dalenc pour le DIU « **Oncologie Sénologique : de la physiologie à l'après cancer** » (Montpellier, Nîmes, Toulouse)
 - . Le Dr F. Puisset pour le DU « **Accompagnement du patient sous anticancéreux oral à l'officine** »
 - . Les Dr L. Balardy et L. Mourey pour le DIU « **Oncogériatrie** » (Lyon, Toulouse)

Un futur Centre Universitaire d'Enseignement et de Recherche en Santé (CUERS)

L'Université Toulouse III-Paul Sabatier (UT3) a pour ambition de fédérer l'ensemble des acteurs de la formation et de la recherche en biologie-santé. Dans cette perspective, un projet de construction des bâtiments qui accueilleront la future Faculté de Santé unifiée, dans le cadre du Centre Universitaire d'Enseignement et de Recherche en Santé (CUERS), porté par le Pr M. Ayyoub (vice-présidente du CA de l'UT3), a été soumis et retenu dans le cadre du Contrat de plan Etat-Région. Deux localisations sont actuellement à l'étude pour déployer ce projet. Le site de l'Oncopole en fait partie.

Ecole Universitaire de Recherche (EUR) CARE

Dans le cadre du renouvellement du LabEx TOUCAN, le Pr B. Ségui (RESTORE) et le Pr P. Valet (I2MC) ont créé l'école universitaire de Toulouse sur le vieillissement et le rajeunissement du cancer (CARE). Les enseignements, du Master 1 au doctorat, sont intégralement dispensés en anglais. L'objectif principal est de proposer des actions de formation innovantes de haut niveau dans le domaine du cancer, du vieillissement et de la bioingénierie, en relation étroite avec les centres de recherche toulousains concernés. Les étudiants sont recrutés avec des formations initiales diverses - ingénierie, sciences dures, sciences exactes, sciences pharmaceutiques et médicales. Ils seront, dès le M1, en immersion permanente dans les laboratoires de recherche académiques ou industriels. La première promotion d'étudiants a intégré le dispositif en 2020.

Succès maintenu pour le *Small Private Online Course* sur *wwle* parcours de soins

Sur l'année 2020, 1 705 étudiants ont suivi le SPOC « Parcours de soins des patients atteints de cancers » proposé par l'Université Toulouse III-Paul Sabatier en collaboration avec l'IUCT-Oncopole. Ce SPOC lancé en 2016 fait désormais partie intégrante de la formation initiale des étudiants de médecine et des IFSI d'Occitanie-Ouest, de Bretagne et de l'Université de Paris. En constante évolution, ce programme sera complété dès la rentrée universitaire 2021 par une semaine de cours supplémentaire sur les spécificités de la prise en charge en hématologie.

Une accréditation européenne pour la formation en chirurgie

Au travers de l'ICR, l'IUCT-Oncopole est accrédité par l'ESGO (*European Society of Gynaecological Oncology*) depuis 2017 pour délivrer des formations d'excellence spécialisées en oncologie gynécologique. Seuls 7 autres centres français sont à ce jour accrédités pour ces formations qui se déroulent en 2 ans. En 2020 le Dr M-A. Angeles est la deuxième diplômée IUCT-Oncopole de ce "Diploma of European Gynaecological Oncology".

L'information pour tous les professionnels

Plusieurs cycles de conférences sont organisés à l'IUCT-Oncopole à destination des chercheurs et des cliniciens ainsi que des Réunions régionales d'information et de formation organisées par le réseau de cancérologie Onco-Occitanie.

A l'initiative du COMET, le comité des doctorants du programme « PhD Excellence », un *Journal Club* hebdomadaire a été mis en place à destination de l'ensemble de la communauté scientifique et médicale de l'IUCT-Oncopole.

Le MOOC Oncogériatrie a 1 an : un bilan très positif !

Intitulé « Cancer chez les personnes âgées : mieux comprendre ses spécificités pour mieux prendre en soins » ce MOOC est le fruit d'une collaboration des deux Unités de Coordination en OncoGérontologie Occitanie dont fait partie le CCO Oncogériatrie de l'IUCT-Oncopole. Ouverte à tous les professionnels de santé, deux premières sessions ont été diffusées en 2020 et ont comptabilisé 1794 apprenants de toute la France. Le taux de satisfaction global est élevé (> 8,5/10) !

mooc-oncogeriatrie.the-mooc-agency.com/

Une collaboration étroite avec Oncostream

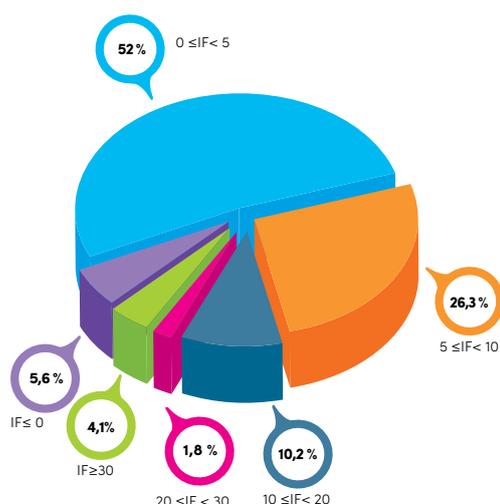
Créée en 2014 par le Dr G. Ferron (Département de chirurgie) et L. Vaillat, Oncostream est la WebTV de la Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO). Cette WebTV permet de streamer en live ou en VOD tout événement ou enseignement en oncologie. Cette plateforme gratuite est leader en France avec un développement actuel dans toute l'Europe. Plusieurs webinaires ont été réalisés à l'IUCT-Oncopole en 2020.

Formation des soignants sur les compétences non techniques : venez piloter un A320 !

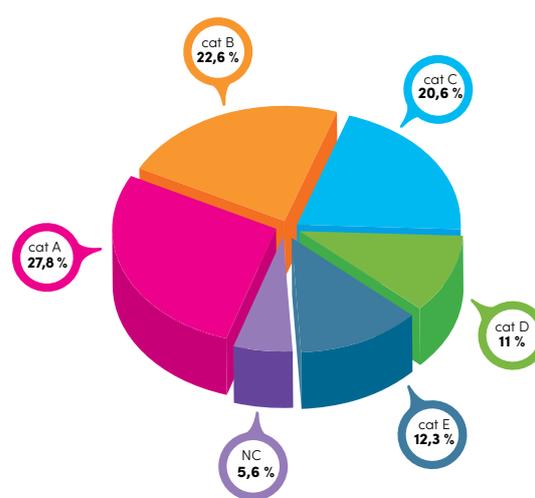
En collaboration avec le service Qualité, le Dr R. Fuzier (Unité d'Anesthésiologie) a lancé en 2020 une nouvelle formation innovante pour les soignants médicaux et paramédicaux, intitulée : « Y a-t-il un soignant dans le cockpit ? ». Elle propose, sur une journée, de prendre conscience de l'importance des compétences non techniques dans leur travail quotidien. Pour cela, il a été mis en place une activité pour laquelle aucun des participants ne possède de compétences techniques : piloter un Airbus 320 ! Seule la mise en place d'une stratégie basée sur les compétences non techniques, permet de mener à bien la mission. Après une formation théorique expliquant la démarche, les apprenants-soignants sont alors invités à prendre place dans le cockpit et à appréhender, entre autres, l'impact du stress sur leur performance, la communication, le travail d'équipe et la sécurité d'une autre façon. Les séances filmées sont ensuite rediscutées lors d'un débriefing commun. Pour aller plus loin, une formation modulaire (4 modules, 5 jours) intitulée « Culture de sécurité et facteurs humains appliqués à la santé », sera disponible à compter de septembre 2021.

La « production » scientifique

Les activités de recherches fondamentales, translationnelles et cliniques de l'IUCT-Oncopole ont donné lieu à **782** publications en 2020 (soit + 24 % par rapport à 2019), et ce dans **328** journaux et revues (46 % de catégories SIGAPS A ou B). Le facteur d'impact (FI) moyen (valeur 2019, hors NC*) s'élève à **6,87**.



Répartition des articles par facteur d'impact des revues 2020



Répartition des articles par catégorie SIGAPS

Revues internationales dans lesquelles l'IUCT-Oncopole a le plus publié en 2020

1. Cancers
2. Blood
3. European Journal of Cancer
4. Leukemia
5. Journal of Clinical Oncology
6. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases
7. International Journal of Gynecological Cancer
7. The Lancet Oncology
8. British Journal of Haematology
9. World Journal of Urology
10. Haematologica
10. Blood Advances

Par ailleurs, plusieurs cliniciens et chercheurs du site sont **membres de comités éditoriaux** depuis quelques années, notamment en tant que **co-éditeurs en chef** (*Cancer Chemotherapy and Pharmacology* - Pr E. Chatelut et *Cancers* - Pr C. Laurent), et éditeurs associés (*Blood / American Society of Hematology Journal* - Pr H. Avet-Loiseau, *International Journal of Gynaecological Cancer* - Dr G. Ferron & Dr A. Martinez, *Frontiers in Endocrinology* - Dr C. Bousquet & Dr S. Pyronnet, *Cellular Endocrinology Review* - Dr S. Pyronnet, *Frontiers in Oncology / Frontiers in Chemistry / Helyon* - Dr M. Poirot, *Pharmacologia / Frontiers in Nutrition / Frontiers in Pharmacology* - Dr M. Poirot & Dr S. Silvente-Poirot, *Plos Genetics* - Dr J. Guillermet-Guibert, *International Journal of Molecular Sciences* - Dr A. Lemarié, *American Journal of Cancer Research* - Dr N. Andrieu, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* - Dr V. Sibaud, Médecine hospitalière - L. Astudillo).

La liste des principales publications d'intérêt (catégorie SIGAPS A et avec un 1^{er}, 2^e, avant-dernier et/ou dernier auteur IUCT-Oncopole) est disponible en annexe à la fin de ce document.

Soutenir nos actions

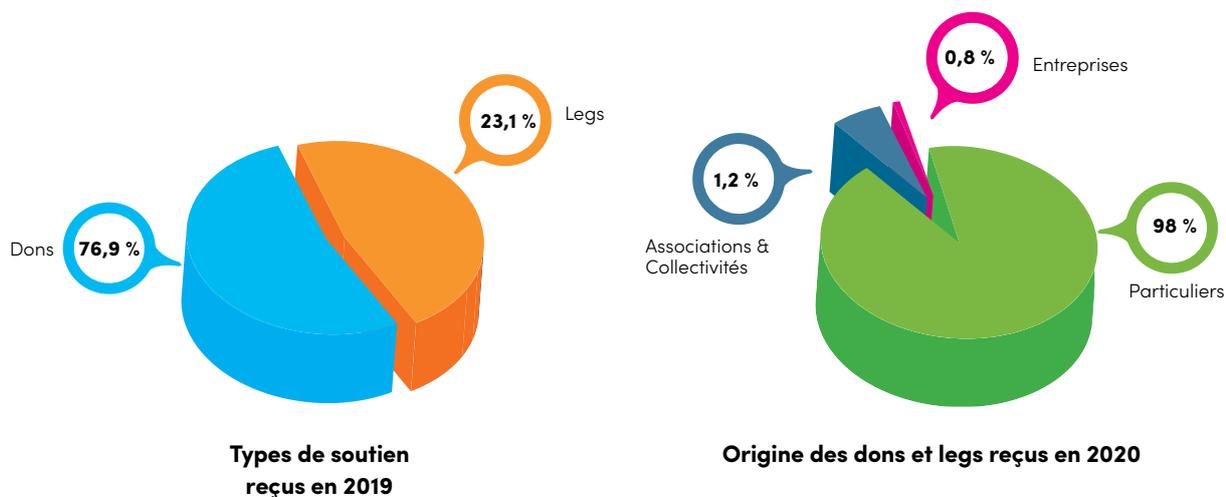
La pandémie de Covid-19 a marqué l'année 2020. Nombre de particuliers, restaurateurs, chefs d'entreprises et associations ont apporté leur soutien aux équipes médicales et soignantes en venant de leur gré offrir des mets gastronomiques ou des solutions apaisantes pour les mains, durant le premier confinement.

Collectivités, industriels, associations et surtout particuliers, vous avez en 2020 poursuivi votre mobilisation à nos côtés. Grâce à vous, nous avons maintenu notre

activité d'innovation en dépit d'une crise sanitaire inédite. De nouveaux projets pour identifier et développer de nouvelles stratégies thérapeutiques, ainsi que pour améliorer la qualité de vie et le quotidien de nos patients et de leurs proches, ont pu se développer.

Nous tenons à remercier chaleureusement toutes celles et tous ceux qui nous ont aidés en 2020.

En 2020, 72,61 % des soutiens ont été directement affectés au financement des activités de recherche de l'IUCT-Oncopole (dont 4 % de frais de gestion).



En 2020, la Fondation Toulouse Cancer Santé a reçu plus de 2 900 dons, et a pu collecter plus de 958 000 € de dons et 903 000 € de legs auprès d'entreprises et de particuliers de notre région*.

*(Chiffres non définitifs lors de la réalisation de cette édition)

Sélection des publications scientifiques

Liste des travaux publiés en 2020 dans des journaux et revues classés A (SIGAPS) avec un 1^{er}, 2^e, avant-dernier et/ou dernier auteur IUCT-Oncopole.

(en orangé, les publications avec un facteur d'impact supérieur ou égal à 10)

1. **Aroua, N., Boet, E., Ghisi, M., Nicolau-Travers, M.-L., Saland, E., Gwilliam, R., de Toni, F., Hosseini, M., Mouchel, P.-L., Farge, T., Bosc, C., Stuani, L., Sabatier, M., Mazed, F., Larrue, C., Jarrou, L., Gandarillas, S., Bardotti, M., Picard, M., Sryrykh, C., Laurent, C., Gotanègre, M., Bonnefoy, N., Bellvert, F., Portais, J.-C., Nicot, N., Azuaje, F., Kaoma, T., Joffre, C., Tamburini, J., Recher, C., Vergez, F., Sarry, J.-E., 2020. Extracellular ATP and CD39 activate cAMP-mediated mitochondrial stress response to promote cytarabine resistance in acute myeloid leukemia. *Cancer Discovery* CD-19-1008. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-19-1008>**
2. Aveline, C., Fuzier, R., Lupescu, R., Choquet, O., members of the i-ALR Association, 2020. **A prospective multicentre observational study on perioperative analgesia practices for total knee arthroplasty in France: the KNEEONE survey.** *Br J Anaesth* 124, e26–e28. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.006>
3. **Balança, C.-C., Salvioni, A., Scarlata, C.-M., Michelas, M., Martínez-Gomez, C., Gomez-Roca, C., Sarradin, V., Tosolini, M., Valle, C., Pont, F., Ferron, G., Gladieff, L., Vergez, S., Dupret-Bories, A., Mery, E., Rochaix, P., Fournié, J.-J., Delord, J.-P., Devaud, C., Martínez, A., Ayyoub, M., 2020. PD-1 blockade restores helper activity of tumor-infiltrating exhausted PD-1hiCD39+ CD4 T cells.** *JCI Insight*. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.142513>
4. **Bálint, š., Müller, S., Fischer, R., Kessler, B.M., Harkioliaki, M., Yalıtutti, S., Dustin, M.L., 2020. Supramolecular attack particles are autonomous killing entities released from cytotoxic T cells.** *Science* 368, 897–901. <https://doi.org/10.1126/science.aay9207>
5. **Barthes, J., Lagarrigue, P., Riabov, V., Lutzweiler, G., Kirsch, J., Muller, C., Courtial, E.-J., Marquette, C., Progetti, F., Kzhyskowska, J., Lavallo, P., Vrana, N.E., Dupret-Bories, A., 2020. Biofunctionalization of 3D-printed silicone implants with immunomodulatory hydrogels for controlling the innate immune response: An in vivo model of tracheal defect repair.** *Biomaterials* 268, 120549. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120549>
6. **Beça, A., Camus, M., Arrivé, L., Hor, T., Amodadashi, D., Buscail, L., Chaput, U., 2020. IgG4-related sclerosing cholangitis presenting as an isolated intrahepatic stenosis: a rare presentation of a rare disease.** *Endoscopy* a-1244-9065. <https://doi.org/10.1055/a-1244-9065>
7. **Bery, N., Miller, A., Rabbits, T., 2020. A potent KRAS macromolecule degrader specifically targeting tumours with mutant KRAS.** *Nat Commun* 11, 3233. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17022-w>
8. **Bosc, C., Broin, N., Fanjul, M., Saland, E., Farge, T., Courdy, C., Batut, A., Masoud, R., Larrue, C., Skuli, S., Espagnol, N., Pagès, J.-C., Carrier, A., Bost, F., Bertrand-Michel, J., Tamburini, J., Recher, C., Bertoli, S., Mansat-De Mas, V., Manenti, S., Sarry, J.-E., Joffre, C., 2020. Autophagy regulates fatty acid availability for oxidative phosphorylation through mitochondria-endoplasmic reticulum contact sites.** *Nature Communications* 11, 4056. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17882-2>
9. **Braun, M., Aguilera, A.R., Sundararajan, A., Corvino, D., Stannard, K., Krumeich, S., Das, I., Lima, L.G., Meza Guzman, L.G., Li, K., Li, R., Salim, N., Jorge, M.V., Ham, S., Kelly, G., Vari, F., Lepletier, A., Raghavendra, A., Pearson, S., Madore, J., Jacquelin, S., Effern, M., Quine, B., Koufariotis, L.T., Casey, M., Nakamura, K., Seo, E.Y., Hölzel, M., Geyer, M., Kristiansen, G., Taheri, T., Ahern, E., Hughes, B.G.M., Wilmott, J.S., Long, G.V., Scolyer, R.A., Batstone, M.D., Landsberg, J., Dietrich, D., Pop, O.T., Flatz, L., Dougall, W.C., Veillette, A., Nicholson, S.E., Möller, A., Johnston, R.J., Martinet, L., Smyth, M.J. & Bald, T., 2020. CD155 on Tumor Cells Drives Resistance to Immunotherapy by Inducing the Degradation of the Activating Receptor CD226 in CD8+ T Cells.** *Immunity* 53, 805–823.e15. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.09.010>
10. **Cartel, M., Mouchel, P.-L., Gotanègre, M., David, L., Bertoli, S., Mas, V.M.-D., Besson, A., Sarry, J.-E., Manenti, S., Didier, C., 2020. Inhibition of ubiquitin-specific protease 7 sensitizes acute myeloid leukemia to chemotherapy.** *Leukemia*. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0878-x>
11. **Cavaignac, E., Sylvie, R., Teulières, M., Fernandez, A., Frosch, K.-H., Gomez-Brouchet, A., Sonnery-Cottet, B., 2020. What Is the Relationship Between the Distal Semimembranosus Tendon and the Medial Meniscus? A Gross and Microscopic Analysis From the SANTI Study Group.** *Am J Sports Med* 036354652098007. <https://doi.org/10.1177/0363546520980076>
12. **Chari, A., Samur, M.K., Martínez-López, J., Cook, G., Biran, N., Yong, K.L., Hungria, V.T. de M., Engelhardt, M., Gay, F., Garcia-Feria, A., Oliva, S., Oostvogels, R., Gozzetti, A., Rosenbaum, C.A., Kumar, S.K., Stadmauer, E., Einsele, H., Beksac, M., Weisel, K.C., Anderson, K.C., Mateos, M.-V., Moreau, P., San Miguel, J., Munshi, N.C., Avet-Loiseau, H., 2020. Clinical Features Associated with COVID-19 Outcome in MM: First Results from International Myeloma Society Dataset.** *Blood* blood.2020008150. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008150>

13. [Chauvin, M., Borys, D., Botta, F., Bzowski, P., Dabin, J., Denis-Bacelar, A.M., Desbrée, A., Falzone, N., Lee, B.Q., Mairiani, A., Malaroda, A., Mathieu, G., McKay, E., Mora-Ramirez, E., Robinson, A.P., Sarrut, D., Struelens, L., Vergara Gil, A., Bardiès, M., 2020. OpenDose: open access resources for nuclear medicine dosimetry. J. Nucl. Med. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.240366>](#)
14. [Colombat, M., Aldigier, J.-C., Rothschild, P.-R., Javaugue, V., Desport, E., Frouget, T., Goujon, J.-M., Rioux-Leclercq, N., Quellard, N., Rerolle, J.P., Paraf, F., Beugnet, C., Tiple, A., Durrbach, A., Samuel, D., Brézin, A., Bridoux, F., Valleix, S., 2020. New clinical forms of hereditary apoA-I amyloidosis entail both glomerular and retinal amyloidosis. Kidney International 98, 195–208. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.033>](#)
15. [Congras, A., Hoareau-Aveilla, C., Caillet, N., Tosolini, M., Villarese, P., Cieslak, A., Rodriguez, L., Asnafi, V., Macintyre, E., Egger, G., Brousset, P., Lamant, L., Meggetto, E., 2020. ALK-transformed mature T lymphocytes restore early thymus progenitor features. Journal of Clinical Investigation 10.1172/JCI134990. <https://doi.org/10.1172/JCI134990>](#)
16. [Corre, J., Montes, L., Martin, E., Perrot, A., Caillot, D., Leleu, X., Belhadj, K., Facon, T., Hulin, C., Mohty, M., Fontan, J., Macro, M., Brechignac, S., Jaccard, A., Stoppa, A.-M., Orsini-Piocelle, F., Adiko, D., Voillat, L., Keddar, F., Barry, M., Demarquette, H., Certain, M.-N., Plantier, I., Rous-sel, M., Hébraud, B., Filleron, T., Attal, M. & Avet-Loiseau, H., 2020a. Early relapse after autologous transplant for myeloma is associated with poor survival regardless of cytogenetic risk. haematol 105, e480–483. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.236588>](#)
17. [Corre, J., Munshi, N.C., Avet-Loiseau, H., 2020b. Risk factors in MM: is it time for a revision? Blood blood.2019004309. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004309>](#)
18. [Corre, J., Perrot, A., Caillot, D., Belhadj Merzoug, K., Hulin, C., Leleu, X., Mohty, M., Facon, T., Buisson, L., Do Souto, L., Lannes, R., Dufrechou, S., Prade, N., Orsini Piocelle, F., Voillat, L., Jaccard, A., Karlin, L., Macro, M., Brechignac, S., Dib, M., Sanhes, L., Fontan, J., Filliatre-Clement, L., Marolleau, J.-P., Minvielle, S., Moreau, P., Avet-Loiseau, H., 2020c. Del17p without TP53 mutation confers poor prognosis in intensively treated newly diagnosed multiple myeloma patients. Blood blood.2020008346. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008346>](#)
19. [Corre, J., Roussel, M., 2020. Crowded bone marrow plasma cells. Blood 135, 79–79. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003098>](#)
20. [Croce, S., Lesluyes, T., Valle, C., M'Hamdi, L., Thébault, N., Pérot, G., Stoeckle, E., Noël, J.-C., Fontanges, Q., Devouassoux-Shisheboran, M., Querleu, D., Guyon, F., Floquet, A., Chakiba, C., Mayeur, L., Rebier, F., MacGrogan, G.M., Soubeyran, I., Le Guellec, S., Chibon, F., 2020. The Nanocind Signature Is an Independent Prognosticator of Recurrence and Death in Uterine Leiomyosarcomas. Clin Cancer Res 26, 855–861. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2891>](#)
21. [de Medina, P., Diallo, K., Huc-Claustre, E., Attia, M., Soulès, R., Silvente-Poirot, S., Poirot, M., 2020. The 5,6-epoxy-cholesterol metabolic pathway in breast cancer: Emergence of new pharmacological targets. Br. J. Pharmacol. <https://doi.org/10.1111/bph.15205>](#)
22. [Diamand, R., Ploussard, G., Roumiguié, M., Oderda, M., Benamran, D., Fiard, G., Quackels, T., Assenmacher, G., Simone, G., Van Damme, J., Malavaud, B., Iselin, C., Descotes, J.-L., Roche, J.-B., Peltier, A., Roumeguère, T., Albisinni, S., 2020. External Validation of a Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-based Nomogram for the Prediction of Extracapsular Extension and Seminal Vesicle Invasion in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy. European Urology S0302283820307648. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.037>](#)
23. [Dierickx, L.O., Brillouet, S., Mokrane, F., Bensafi, A., Guimbaud, R., 2020. Successful and Safe Treatment With 177Lu-DOTATATE \(Lutathera\) of Progressive Metastatic Pancreatic Neuroendocrine Tumor Under Hemodialysis. Clin Nucl Med 45, e400–e402. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003202>](#)
24. [Dumas, L., Herviou, P., Dassi, E., Cammas, A., Millevoi, S., 2020. G-Quadruplexes in RNA Biology: Recent Advances and Future Directions. Trends in Biochemical Sciences S0968000420302723. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2020.11.001>](#)
25. [Duployez, N., Jamrog, L.A., Fregona, V., Hamelle, C., Fenwarth, L., Lejeune, S., Helevaut, N., Geffroy, S., Caillault Venet, A., Marceau-Renaut, A., Poulain, S., Roche-Les-tienne, C., Largeaud, L., Prade, N., Dufrechou, S., Hébrard, S., Berthon, C., Nelken, B., Fernandes, J., Villenet, C., Figeac, M., Gerby, B., Delabesse, E., Preudhomme, C., Broccardo, C., 2020. Germline PAX5 mutation predisposes to familial B acute lymphoblastic leukemia. Blood blood.2020005756. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005756>](#)
26. [Egan, C., Laurent, C., Alejo, J.C., Pileri, S., Campo, E., Swerdlow, S.H., Piris, M., Chan, W.C., Warnke, R., Gascoyne, R.D., Xi, L., Raffeld, M., Pittaluga, S., Jaffe, E.S., 2020. Expansion of PD1-positive T Cells in Nodal Marginal Zone Lymphoma: A Potential Diagnostic Pitfall. The American Journal of Surgical Pathology 44, 657–664. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001414>](#)

27. Eliasse, Y., Redoules, D., Espinosa, E., 2020. **Impact of Avène Thermal Spring Water on immune cells.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 34, 21–26. <https://doi.org/10.1111/jdv.16335>
28. Gerby, B., Hoang, T., 2020. **A targetable cue in T-cell malignancy.** Blood 135, 1616–1617. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005142>
29. Gibier, J.-B., Colombat, M., Grardel, N., de Charette, M., Ouennoure, O., Akkad, R., Copin, M.-C., 2020. **An 80-Year-Old Woman With a Solitary Pulmonary Nodule.** Chest 157, e85–e89. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.056>
30. Herviou, P., Le Bras, M., Dumas, L., Hieblot, C., Gilhodes, J., Cioci, G., Hugnot, J.-P., Ameadan, A., Guillonnet, F., Dassi, E., Cammas, A., Millevoi, S., 2020. **hnRNP H/F drive RNA G-quadruplex-mediated translation linked to genomic instability and therapy resistance in glioblastoma.** Nat Commun 11, 2661. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16168-x>
31. Imbert, C., Montfort, A., Fraisse, M., Marcheteau, E., Gilhodes, J., Martin, E., Bertrand, F., Marcellin, M., Burret-Schiltz, O., Peredo, A.G. de, Garcia, V., Carpentier, S., Tartare-Deckert, S., Brousset, P., Rochoaix, P., Puisset, F., Filleron, T., Meyer, N., Lamant, L., Levade, T., Ségui, B., Andrieu-Abadie, N., Colacios, C., 2020. **Resistance of melanoma to immune checkpoint inhibitors is overcome by targeting the sphingosine kinase-1.** Nat Commun 11, 437. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14218-7>
32. Konstantinou, M., Lucas, P., Uthurriague, C., Severino-Freire, M., Spenatto, N., Gaudin, C., Lamant, L., Tournier, E., Bulai-Livideanu, C., Meyer, N., Paul, C., 2020. **Langerhans cell histiocytosis associated with chronic myelomonocytic leukemia both harboring the same BRAF V600E mutation: efficacy of vemurafenib.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology jdv.16850. <https://doi.org/10.1111/jdv.16850>
33. Lacouture, M.E., Sibaud, V., Gerber, P.A., van den Hurk, C., Fernández-Peñas, P., Santini, D., Jahn, F., Jordan, K., **ESMO Guidelines Committee, 2020. Prevention and Management of Dermatological Toxicities Related to Anticancer Agents: ESMO Clinical Practice Guidelines.** Ann Oncol. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.005>
34. Lagresle-Peyrou, C., Olichon, A., Sadek, H., Roche, P., Tardy, C., Da Silva, C., Garrigue, A., Fischer, A., Moshous, D., Collette, Y., Picard, C., Casanova, J.L., André, I., Cavazzana, M., 2020. **A gain-of-function RAC2 mutation is associated with bone-marrow hypoplasia and an autosomal dominant form of severe combined immunodeficiency.** Haematologica. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230250>
35. Lartigue, L., Merle, C., Lagarde, P., Delespaul, L., Lesluyes, T., Le Guellec, S., Pérot, G., Leroy, L., Coindre, J.-M. & Chibon, F., 2020. **Genome remodeling upon mesenchymal tumor cell fusion contributes to tumor progression and metastatic spread.** Oncogene 39, 4198–4211. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-1276->
36. Laurent, Camille, Nicolae, A., Laurent, Cécile, Le Bras, F., Haioun, C., Fataccioli, V., Amara, N., Adélaïde, J., Guille, A., Schiano, J.-M., Tesson, B., Traverse-Glehen, A., Chénard, M.-P., Mescam, L., Moreau, A., Chassagne-Clement, C., Somja, J., Escudié, F., André, M., Martin, N., Lacroix, L., Lemonnier, F., Hamy, A.-S., Reyat, F., Bannier, M., Oberic, L., Prade, N., Frénois, F.-X., Beldi-Ferchiou, A., Delfau-Larue, M.-H., Bouabdallah, R., Birnbaum, D., Brousset, P., Xerri, L. & Gaulard, P., 2020. **Gene alterations in epigenetic modifiers and JAK-STAT signaling are frequent in breast implant-associated ALCL.** Blood 135, 360–370. <https://doi.org/10.1182/blood.2019001904>
37. Le Tourneau, C., Tao, Y., Gomez-Roca, C., Cristina, V., Borcoman, E., Deutsch, E., Bahleda, R., Calugaru, V., Modesto, A., Rouits, E., Gollmer, K., Vuagniaux, G., Crompton, P., Zanna, C., Szyldergemajn, S., Delord, J.-P., Bourhis, J., 2020. **Phase I trial of Debio 1143, an antagonist of inhibitor of apoptosis proteins, combined with cisplatin-chemoradiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head & neck.** Clin Cancer Res clincanres.0425.2020. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-0425>
38. Leray, H., Gabiache, E., Courbon, F., Brenot-Rossi, I., Colineaux, H., Lepage, B., Lambaudie, E., Martinez, A., Voglimacci Staphanopoli, M., Weyl, A., Deslandres, M., Ducassou, A., Motton, S., Vaysse, C., Chantalat, E., 2020. **FDG-PET/CT identifies predictors of survival in patients with locally advanced cervical carcinoma and para-aortic lymph node involvement to increase treatment.** J. Nucl. Med. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.238824>
39. Lesluyes, T., Chibon, F., 2020. **A global and integrated analysis of CINSARC-associated genetic defects.** Cancer Res canres.0512.2020. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-0512>
40. Lumeau, A., Cordelier, P., 2020. **One Two Punch: Combination Chemotherapy Knocks Out Pancreatic Cancer.** Molecular Therapy 28, 1751–1752. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.07.014>
41. Machiels, J.-P., Gomez-Roca, C., Michot, J.-M., Zamarin, D., Mitchell, T., Catala, G., Eberst, L., Jacob, W., Jegg, A.-M., Cannarile, M.A., Watson, C., Babitzki, G., Korski, K., Klamann, I., Teixeira, P., Hoves, S., Ries, C., Meneses-Lorente, G., Michielin, F., Christen, R., Rüttinger, D., Weisser, M., Delord, J.-P., Cassier, P., 2020. **Phase Ib study of anti-CSF-1R antibody emactuzumab in combination with CD40 agonist selicrelumab in advanced solid tumor patients.** J Immunother Cancer 8, e001153. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001153>

42. [Madrid-Mencia, M., Raineri, E., Cao, T.B.N., Pancaldi, V., 2020. Using GARDEN-NET and ChAseR to explore human haematopoietic 3D chromatin interaction networks. Nucleic Acids Res. 48, 4066–4080. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa159>](#)
43. [Malod-Dognin, N., Pancaldi, V., Valencia, A., Pržulj, N., 2020. Chromatin network markers of leukemia. Bioinformatics 36, i455–i463. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa445>](#)
44. [Maret, D., Peters, O.A., Vaysse, F., Vigarios, E., 2020. Integration of telemedicine into the public health response to COVID-19 must include dentists. International Endodontic Journal 53, 880–881. <https://doi.org/10.1111/iej.13312>](#)
45. [Martinez, A., Voglimacci, M., Lusque, A., Ducassou, A., Gladiéff, L., Dupuis, N., Angeles, M.A., Martinez, C., Tanguy Le Gac, Y., Chantalat, E., Hitzel, A., Courbon, F., Ferron, G., Gabiache, E., 2020. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04659-z>](#)
46. [Massat, M., Congy Jolivet, N., Hebral, A., Esposito, L., Marion, O., Delas, A., Colombat, M., Faguer, S., Kamar, N., Del Bello, A., The TAIID \(Toulouse Acquired Immune Deficiency, Infection\) study group, 2020. Do anti-IL6R blockers have a beneficial effect in the treatment of antibody-mediated rejection resistant to standard therapy after kidney transplantation? American Journal of Transplantation ajt.16391. <https://doi.org/10.1111/ajt.16391>](#)
47. [Mazieres, J., Barlesi, F., Rouquette, J., Molinier, O., Besse, B., Monnet, I., Audigier-Valette, C., Toffart, A.-C., Renault, P.A., Fraboulet, S., Hirt, S., Mennecier, B., Debieuvre, D., Westeel, V., Masson, P., Madroszyk-Flandin, A., Pichon, E., Cortot, A.B., Amour, E., Morin, F., Zalczman, G., Moro-Sibilot, D., Souquet, P.-J., 2020a. Randomized Phase II Trial Evaluating Treatment with EGFR-TKI Associated with Antiestrogen in Women with Non-squamous Advanced-Stage NSCLC: IFCT-1003 LADIE Trial. Clin. Cancer Res. 26, 3172–3181. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3056>](#)
48. [Mazieres, J., Cropet, C., Montané, L., Barlesi, F., Souquet, P.J., Quantin, X., Dubos-Arvis, C., Otto, J., Favier, L., Avriilon, V., Cadranet, J., Moro-Sibilot, D., Monnet, I., Westeel, V., Le Treut, J., Brain, E., Trédaniel, J., Jaffro, M., Collot, S., Ferretti, G.R., Tiffon, C., Mahier-Ait Oukhatar, C., Blay, J.Y., 2020. Vemurafenib in non-small-cell lung cancer patients with BRAFV600 and BRAFnonV600 mutations. Annals of Oncology 31, 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.022>](#)
49. [Mazieres, J., Kowalski, D., Luft, A., Vicente, D., Tafreshi, A., Gümüş, M., Laktionov, K., Hermes, B., Cicin, I., Rodriguez-Cid, J., Wilson, J., Kato, T., Ramlau, R., Novello, S., Reddy, S., Kopp, H.-G., Piperdi, B., Li, X., Burke, T., Paz-Ares, L., 2020b. Health-Related Quality of Life With Carboplatin-Paclitaxel or nab-Paclitaxel With or Without Pembrolizumab in Patients With Metastatic Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology 38, 271–280. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.0134>](#)
50. [Mazieres, J., Rittmeyer, A., Gadgeel, S., Hida, T., Gandarra, D.R., Cortinovis, D.L., Barlesi, F., Yu, W., Matheny, C., Ballinger, M., Park, K., 2020c. Atezolizumab vs Docetaxel in Pretreated Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Final Results From the Randomized Phase II POPLAR and Phase III OAK Clinical Trials. Journal of Thoracic Oncology S1556086420308029. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.09.022>](#)
51. [Medina, P., Diallo, K., Huc'Claustre, E., Attia, M., Soulès, R., Silvente Poirot, S., Poirot, M., 2020. The 5,6 epoxycholesterol metabolic pathway in breast cancer: Emergence of new pharmacological targets. British Journal of Pharmacology bph.15205. <https://doi.org/10.1111/bph.15205>](#)
52. [Meyrignac, O., Aziza, R., Roumiguie, M., Malavaud, B., 2020a. Closing the Gap between Prostate Cancer and Deep Learning Detection Tools. Radiology 295, E9–E9. <https://doi.org/10.1148/radiol.20200187>](#)
53. [Meyrignac, O., Bal, L., Zadro, C., Vavasseur, A., Sewonu, A., Gaudry, M., Saint-Lebes, B., De Masi, M., Revel-Mouroz, P., Sommet, A., Darcourt, J., Negre-Salvayre, A., Jacquier, A., Bartoli, J.-M., Piquet, P., Rousseau, H., Moreno, R., 2020b. Combining Volumetric and Wall Shear Stress Analysis from CT to Assess Risk of Abdominal Aortic Aneurysm Progression. Radiology 295, 722–729. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192112>](#)
54. [Montfort, A., Filleron, T., Virazels, M., Dufau, C., Milhès, J., Pages, C., Olivier, P., Ayyoub, M., Mounier, M., Lusque, A., Brayer, S., Delord, J.-P., Andrieu-Abadie, N., Levade, T., Colacios, C., Ségui, B., Meyer, N., 2020. Combining nivolumab and ipilimumab with infliximab or certolizumab in patients with advanced melanoma: first results of a phase 1b clinical trial. Clin Cancer Res clincanres.3449.2020. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-3449>](#)
55. [Mouchel, P., Syrykh, C., Laurent, C., Tavitian, S., Gauthier, M., 2020. First case of classical Hodgkin-like EBV-positive lymphoproliferative disorder under ruxolitinib therapy. Am J Hematol ajh.26026. <https://doi.org/10.1002/ajh.26026>](#)
56. [Mourey, L., Falandry, C., de Decker, L., Boulhassass, R., Carola, E., Bengrine Lefevre, L., Cudennec, T., Brain, E., Paillaud, E., Soubeyran, P., 2020. Taking care of older patients with cancer in the context of COVID-19 pandemic. The Lancet Oncology 21, e236. \[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\\(20\\)30229-1\]\(https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30229-1\)](#)

57. Nakamura, K., Smyth, M.J., [Martinet, L.](#), 2020. **Cancer immunoeediting and immune dysregulation in multiple myeloma.** *Blood*. <https://doi.org/10.1182/blood.202006540>
58. Nikolaou, V., [Sibaud, V.](#), Fattore, D., Sollena, P., Ortiz-Brugués, A., Giacchero, D., Romano, M.C., Riganli, J., Lallas, K., Peris, K., Voudouri, D., Lallas, A., Fabbrocini, G., Lazaridou, E., Carrera, C., Annunziata, M.C., Rossi, E., Patri, A., Rigopoulos, D., Stratigos, A.J., Apalla, Z., 2020. **Immune checkpoint-mediated psoriasis: a multicentric European study of 115 patients from European Network for Cutaneous Adverse Event to Oncologic drugs (ENCA-DO) group.** *J Am Acad Dermatol*. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.137>
59. Nolla, M., Aladjidi, N., Leblanc, T.M., Fernandes, H., Ducassou, S., Fahd, M., Barlogis, V., Michel, M., Blouin, P., Jeziorski, E., Benadiba, J., Pondarre, C., Leverger, G., [Pasquet, M.](#), 2020. **Thrombopoietin receptor agonists as an emergency treatment of severe newly diagnosed immune thrombocytopenia in children.** *Blood*. <https://doi.org/10.1182/blood.202006807>
60. Nowosad, A., Jeannot, P., Callot, C., Creff, J., Perchey, R.T., [Joffre, C.](#), Codogno, P., [Manenti, S.](#), Besson, A., 2020. **p27 controls Ragulator and mTOR activity in amino acid-deprived cells to regulate the autophagy-lysosomal pathway and coordinate cell cycle and cell growth.** *Nat. Cell Biol*. <https://doi.org/10.1038/s41556-020-0554-4>
61. [Perrot, A.](#), Facon, T., Plesner, T., Usmani, S.Z., Kumar, S., Bahlis, N.J., Hulin, C., Orłowski, R.Z., Nahi, H., Mollee, P., Ramasamy, K., [Roussel, M.](#), Jaccard, A., Delforge, M., Karlin, L., Arnulf, B., Chari, A., He, J., Ho, K.F., Van Rempelbergh, R., Uhlir, C.M., Wang, J., Kobos, R., Gries, K.S., Fastenau, J., Weisel, K., 2020. **Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Findings From the Phase III MAIA Trial.** *JCO* *JCO*.20.01370. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01370>
62. Pichard, A., Marcatili, S., Karam, J., Constanzo, J., Ladjohounlou, R., Courteau, A., Jarlier, M., Bonnefoy, N., Patzke, S., Stenberg, V., Coopman, P., Cartron, G., Navarro-Teulon, I., Repetto-Llamazares, A., Heyerdahl, H., Dahle, J., [Bardiès, M.](#), Pouget, J.-P., 2020. **The therapeutic effectiveness of 177Lu-lilotomab in B-cell non-Hodgkin lymphoma involves modulation of G2/M cell cycle arrest.** *Leukemia* 34, 1315–1328. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0677-4>
63. Pradère, B., [Ploussard, G.](#), Catto, J.W.F., Rouprêt, M., Misrai, V., 2020. **The Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Urological Practice in the COVID-19 Era: Is "Safe Better than Sorry"?** *Eur Urol* 78, 134–135. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.033>
64. Prat, M., [Le Naour, A.](#), Coulson, K., Lemée, F., [Leray, H.](#), Jacquemin, G., Rahabi, M.C., Lemaitre, L., Authier, H., Ferron, G., Barret, J.-M., Martinez, A., Ayyoub, M., [Delord, J.-P.](#), [Gladieff, L.](#), Tabah-Fisch, I., Prost, J.-F., [Couderc, B.](#), Coste, A., 2020. **Circulating CD14 high CD16 low intermediate blood monocytes as a biomarker of ascites immune status and ovarian cancer progression.** *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 8, e000472. <https://doi.org/10.1136/jitc-2019-000472>
65. Prodhomme, M.K., Pommier, R.M., [Franchet, C.](#), Fauvet, F., [Bergoglio, V.](#), [Brousset, P.](#), Morel, A.-P., [Brunac, A.-C.](#), Devouassoux-Shisheboran, M., Petrilli, V., Moyret-Lalle, C., [Hoffmann, J.-S.](#), Puisieux, A. & Tissier, A., 2020. **EMT transcription factor ZEB1 represses the mutagenic POLθ-mediated end-joining pathway in breast cancers.** *Cancer Res*. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-2626>
66. [Puszkiet, A.](#), [Arellano, C.](#), [Vachoux, C.](#), [Evrard, A.](#), Le Morvan, V., Boyer, J., Robert, J., [Delmas, C.](#), [Dalenc, F.](#), Debled, M., Venat-Bouvet, L., Jacot, W., Dohollou, N., Bernard-Marty, C., Laharie-Mineur, H., [Filleron, T.](#), [Roché, H.](#), [Chatelut, E.](#), [Thomas, F.](#), [White-Koning, M.](#), 2020. **Model-based Quantification of Impact of Genetic Polymorphisms and Co-Medications on Pharmacokinetics of Tamoxifen and Six Metabolites in Breast Cancer.** *Clinical Pharmacology & Therapeutics* cpt.2077. <https://doi.org/10.1002/cpt.2077>
67. [Quelen, C.](#), [Grand, D.](#), [Saroj, E.](#), Brugières, L., Sibon, D., [Pradines, A.](#), [Laurent, C.](#), [Brousset, P.](#), [Lamant, L.](#), 2020. **Minimal residual disease monitoring using a 3'ALK universal probe assay in ALK-positive anaplastic large cell lymphoma: ddPCR, an attractive alternative method to real-time quantitative PCR.** *J Mol Diagn*. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2020.11.002>
68. Rizzuti, I.F., Mascheroni, P., [Arcucci, S.](#), Ben-Mériem, Z., Prunet, A., Barentin, C., Rivière, C., Delanoë-Ayari, H., Hatzikirou, H., [Guillemet-Guibert, J.](#) & Delarue, M., 2020. **Mechanical Control of Cell Proliferation Increases Resistance to Chemotherapeutic Agents.** *Phys. Rev. Lett.* 125, 128103. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.125.128103>
69. [Rossi, C.](#), [Tosolini, M.](#), [Gravelle, P.](#), [Pericart, S.](#), [Kanoun, S.](#), [Evrard, S.](#), [Gilhodes, J.](#), [Franchini, D.-M.](#), [Amara, N.](#), [Syrkh, C.](#), [Bories, P.](#), [Oberic, L.](#), [Ysebaert, L.](#), [Martin, L.](#), [Ramla, S.](#), [Robert, P.](#), [Tabouret-Viaud, C.](#), [Casasnovas, R.-O.](#), [Fournié, J.-J.](#), [Bezombes, C.](#), [Laurent, C.](#), 2020. **Baseline SUVmax is related to tumor cell proliferation and patient outcome in follicular lymphoma.** *haematol* 0–0. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.263194>
70. [Roussel, M.](#), Merlini, G., Chevret, S., Arnulf, B., Stoppa, A.M., [Perrot, A.](#), Palladini, G., Karlin, L., Royer, B., Huart, A., Macro, M., Morel, P., Frenzel, L., Touzeau, C., Boyle, E., Dorvaux, V., Le Bras, F., Lavergne, D., Bridoux, F., Jaccard, A., 2020a. **A prospective phase 2 trial of daratumumab in patients with previously treated systemic light-chain amyloidosis.** *Blood* 135, 1531–1540. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004369>

71. Roussel, M., Moreau, P., Hebraud, B., Laribi, K., Jaccard, A., Dib, M., Slama, B., Dorvaux, V., Royer, B., Frenzel, L., Zweegman, S., Klein, S.K., Broijl, A., Jie, K.-S., Wang, J., Vanquickenberghe, V., de Boer, C., Kampfenkel, T., Gries, K.S., Fastenau, J., Sonneveld, P., 2020b. **Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab for transplantation-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): health-related quality of life outcomes of a randomised, open-label, phase 3 trial.** *Lancet Haematol* 7, e874–e883. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30356-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30356-2)
72. Samur, M.K., Aktas Samur, A., Fulciniti, M., Szalat, R., Han, T., Shammas, M., Richardson, P., Magrangeas, F., Minvielle, S., Corre, J., Moreau, P., Thakurta, A., Anderson, K.C., Parmigiani, G., Avet-Loiseau, H., Munshi, N.C., 2020. **Genome-Wide Somatic Alterations in Multiple Myeloma Reveal a Superior Outcome Group.** *Journal of Clinical Oncology* JCO.20.00461. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00461>
73. Sánchez-Valle, J., Tejero, H., Fernández, J.M., Juan, D., Urda-García, B., Capella-Gutiérrez, S., Al-Shahrour, F., Tabarés-Seisdedos, R., Baudot, A., Pancaldi, V., Valencia, A., 2020. **Interpreting molecular similarity between patients as a determinant of disease comorbidity relationships.** *Nature Communications* 11, 2854. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16540-x>
74. Sibaud, V., Beylot-Barry, M., Profin, C., Vigarjos, E., Recher, C., Ysebaert, L., 2020. **Dermatological Toxicities of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors.** *American Journal of Clinical Dermatology.* <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00535-x>
75. Stuani, L., Sarry, J.-E., 2020. **Microenvironmental Aspartate Preserves Leukemic Cells from Therapy-Induced Metabolic Collapse.** *Cell Metab* 32, 321–323. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.008>
76. Villeneuve, T., Prevot, G., Le Borgne, A., Colombat, M., Collot, S., Ruiz, S., Lanot, T., Brouchet, L., Rabeau, A., Noel-Savina, E., Didier, A., 2020. **Diffuse alveolar haemorrhage secondary to e-cigarette “vaping” associated lung injury (EVALI) in a young European consumer.** *European Respiratory Journal* 56, 2000143. <https://doi.org/10.1183/13993003.00143-2020>
77. Weulersse, M., Asrir, A., Pichler, A.C., Lemaitre, L., Braun, M., Carrié, N., Joubert, M.-V., Le Moine, M., Do Souto, L., Gaud, G., Das, I., Brauns, E., Scarlata, C.M., Morandi, E., Sundararajan, A., Cuisinier, M., Buisson, L., Maheo, S., Kassem, S., Agesta, A., Pérès, M., Verhoeyen, E., Martinez, A., Mazieres, J., Dupré, L., Gossye, T., Pancaldi, V., Guillerey, C., Ayyoub, M., Dejean, A.S., Saoudi, A., Goriely, S., Avet-Loiseau, H., Bald, T., Smyth, M.J., Martinet, L., 2020. **Eomes-Dependent Loss of the Co-activating Receptor CD226 Restrains CD8+ T Cell Anti-tumor Functions and Limits the Efficacy of Cancer Immunotherapy.** *Immunity* 53, 824–839.e10. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.09.006>
78. Zaghdoudi, S., Decaup, E., Belhabib, I., Samain, R., Cas-sant-Sourdy, S., Rochotte, J., Brunel, A., Schlaepfer, D., Cros, J., Neuzillet, C., Strehaiano, M., Alard, A., Tomasini, R., Rajeeve, V., Perraud, A., Mathonnet, M., Pearce, O.M., Martineau, Y., Pyronnet, S., Bousquet, C., Jean, C., 2020. **FAK activity in cancer-associated fibroblasts is a prognostic marker and a druggable key metastatic player in pancreatic cancer.** *EMBO Mol Med.* <https://doi.org/10.15252/emmm.202012010>



IUCT-Oncopole
1 avenue Irène Joliot-Curie
31059 Toulouse cedex 9
+ 33 (0) 5 31 15 50 50
www.iuct-oncopole.fr

Retrouvez-nous sur :

