



CANCÉROPOLE  
LYON AUVERGNE  
RHÔNE - ALPES

# PROJETS LAURÉATS

## 2024

Avec le soutien de

Sous l'égide de la



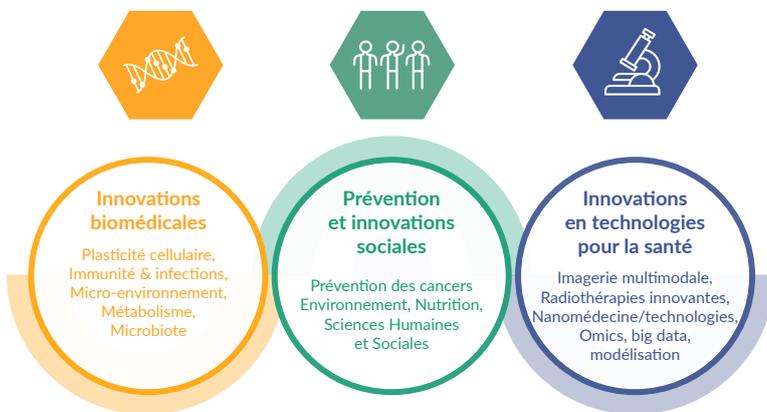
# SOMMAIRE

Présentation du Cancéropôle CLARA .....	1
Les projets lauréats Oncostarter Blanc	
Projet ASYPTOTE .....	2
Projet CANDY .....	3
Projet CASCH .....	4
Projet EPI-CLOCK .....	5
Projet GES-Hunt .....	6
Projet GeTBAC .....	7
Projet MitoMetLAM .....	8
Les projets lauréats Oncostarter Interface	
Projet CHLOROTRAMEL-BIO .....	9
Les projets lauréats Oncostarter Thématisé Oncoréhabilitation	
Projet CASSIOPEE .....	10
Projet SMART-COG .....	11
Les projets lauréats Projets Structurants	
Projet ASTEROPA2 .....	12
Projet CASECM .....	13
Les projets lauréats Preuve du Concept	
Projet sTCFinder .....	14
Projet THERASPEC .....	15

# PRÉSENTATION DU CANCÉROPÔLE CLARA

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) est une initiative lancée et financée par les pouvoirs publics (Institut National du Cancer, Collectivités territoriales et le Fonds Européen de Développement Régional). Il s'inscrit dans le cadre des Plans Cancers nationaux et vise à développer la recherche en oncologie en Auvergne-Rhône-Alpes.

Depuis 2003, le CLARA fédère les acteurs académiques, cliniques et industriels ainsi que les associations et patients, à l'échelle de la région, au service d'une stratégie régionale, nationale et internationale de lutte contre le Cancer.



Intégrées dans les trois domaines d'innovation, trois actions phares structurent l'offre d'accompagnement du CLARA (Émergence, Valorisation, Structuration) permettant de proposer des dispositifs ciblés au plus près des besoins du réseau.

## ONCOSTARTER

**Le programme Émergence** soutient les projets de recherche innovants dans toutes les disciplines et accélère le transfert des découvertes fondamentales vers les applications cliniques et sociales. Il accompagne et fait gagner en maturité les projets afin d'optimiser leurs chances de succès auprès des appels à projets nationaux ou internationaux.

**Le programme Preuve du Concept** a pour but d'accélérer le transfert de la découverte en laboratoire jusqu'à l'application concrète pour le patient. Il vise ainsi à promouvoir le transfert de connaissance de la recherche académique vers l'industrie et donc à soutenir le développement des entreprises du territoire.

## PREUVE DU CONCEPT

## PROJETS STRUCTURANTS

L'objectif du **programme Projets Structurants** est de créer des liens entre les acteurs de différentes disciplines pour mener des projets à haute valeur ajoutée pour la société et pour les territoires. Pour cela, le CLARA mobilise son réseau à la rencontre des collectivités (dans le domaine de la prévention et de la santé publique) ou de partenaires institutionnels et associatifs.

# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET ASYMPTOTE



**Nathalie BENDRISS-VERMARE**

Laboratoire : Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon



### Functional and spatial analyses of patient-derived tumor fragments to dissect response and resistance mechanisms to immunotherapies in cancers

L'immunothérapie (IT) a révolutionné le traitement du cancer au cours de la dernière décennie. Les réponses cliniques observées restent cependant limitées à un petit nombre de patients, soulignant la nécessité de développer de nouvelles IT plus personnalisées. Il est essentiel de mieux comprendre comment les IT agissent sur le microenvironnement tumoral (TME) ainsi que de disposer de technologies et approches permettant d'étudier ces réponses immunitaires intratumorales et de comparer et valider les nouvelles molécules et combinaisons d'IT. Les modèles précliniques actuels ne permettent pas de capturer le contexte biologique complet des tumeurs au niveau de chaque patient. Ainsi, l'intégration de cultures ex vivo de tumeurs avec des technologies de profilage immunitaire spatial et fonctionnel pourrait fournir une approche multidimensionnelle pour étudier l'activité immunitaire dans le TME induite par les IT. Notre projet établira dans la région AURA un pipeline utilisant la culture organotypique de tranches de tumeurs ex vivo pour analyser le contingent immunitaire du TME à l'échelle unicellulaire combinée à des analyses spatiales et fonctionnelles ex vivo. L'anticorps anti-PD1 et l'agoniste TLR3 seront utilisés pour induire des réponses antitumorales dans des échantillons de HNSCC. Notre plateforme permettra ainsi de caractériser les réponses in situ et ex vivo provoquées par ces immunomodulateurs en établissant un lien direct entre les propriétés spatiales de la tumeur et les profils d'activation immunitaire dans chaque tranche de tumeur. De plus, les répondeurs et les non-répondeurs sur le plan immunologique pourraient être identifiés, ainsi que les mécanismes de résistance au traitement. Cette plateforme sera très utile pour valider et comparer l'activité de nouvelles IT, et pour prédire la réponse des patients à une IT, au bénéfice des biotech et chercheurs impliqués dans le développement de molécules en immuno-oncologie, des cliniciens et des patients.

**Soutien financier : 39 960€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET CANDY



**Johan CAUDROIT**

**Laboratoire :** Laboratoire sur les Vulnérabilités et l'Innovation dans le Sport (L-VIS)



### Évolution des symptômes psychologiques liés au cancer et des déterminants psychologiques de l'activité physique de patientes souffrant d'un cancer du sein et suivant un programme en Activité Physique Adaptée

Ce projet de recherche est le fruit de la collaboration entre deux laboratoires de recherche (le laboratoire sur les Vulnérabilités et l'Innovation sur le sport de l'Université Lyon 1 et l'Institut Universitaire de Santé Mentale à Montréal) et le centre de lutte contre le cancer Léon Bérard (CLB) et vise à observer l'évolution de déterminants psychologiques de l'activité physique (AP) et de symptômes psychologiques chez des femmes souffrant d'un cancer du sein et suivant un programme en Activité Physique Adaptée (APA) au CLB.

Bien que l'APA fasse partie du panier des soins oncologiques de support validés par l'Institut national contre le cancer (Inca, 2016), les taux d'adhésion aux programmes d'APA et le maintien de la pratique à long terme sont faibles (Inca, 2018). Il apparaît donc important d'identifier les raisons qui poussent les personnes souffrant d'un cancer à s'engager dans un programme d'APA lors de leur prise en charge, d'observer comment les processus psychologiques visant la formation d'une intention, la mise en action et le maintien d'un comportement évoluent au cours de ce programme et enfin d'examiner le rôle de ces processus dans l'engagement à long terme d'une AP.

Ainsi, ce projet, à travers la mise en place d'un devis longitudinal avec mesures répétées, vise à recueillir des informations préliminaires sur la fluctuation de symptômes psychologiques liés au cancer et des déterminants psychologiques de l'AP au cours du programme, permettant d'envisager la création d'interventions personnalisées et individualisées en APA pour une meilleure adhésion et un véritable changement de comportement à moyen terme.

**Soutien financier : 36 965€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET CASCH



**Stéphane ANSIEAU**

**Laboratoire :** Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon



### Biological significance of colorectal cancer stem cells' heterogeneity

Des observations récentes ont permis de mettre en évidence l'existence de plusieurs populations de cellules souches cancéreuses soit conventionnelles soit régénératives, impliquées dans différentes phases de la carcinogenèse colorectale. L'étude de la plasticité des cellules souches intestinales nous a permis d'identifier plusieurs sous-types de cellules souches régénératives, induites en réponse à différents signaux microenvironnementaux. Nous émettons l'hypothèse qu'une telle hétérogénéité existe également au stade tumoral et que seule une sous-population des cellules souches cancéreuses régénératives puisse être à l'origine des récives.

Le but de ce projet est de valider l'existence d'une telle hétérogénéité, comprendre sa signification biologique et identifier par ce biais de nouveaux marqueurs prédictifs. Nous proposons en parallèle de générer de nouveaux outils moléculaires pour mieux caractériser ces populations cellulaires dans le but ultime de développer de nouvelles stratégies visant à les éradiquer.

**Soutien financier : 38 977€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET EPI-CLOCK



**Benjamin LEBECQUE**

**Laboratoire :** Clonal HETerogeneity and Leukemic environment in ThERapy Resistance of chronic leukemias



### Intérêt des profils épitranscriptomiques dans l'évaluation du vieillissement biologique dans un modèle de cancer

L'incidence des cancers augmente avec le vieillissement, qu'il est difficile d'évaluer par manque de biomarqueurs objectifs. En effet, l'âge chronologique ne reflète pas le vieillissement biologique d'un individu. Le vieillissement individuel s'accompagne d'un raccourcissement de la longueur des télomères ou encore de modifications épigénétiques dont certaines, comme la méthylation de l'ADN, permettent de définir des «horloges» biologiques assez précises. Néanmoins, leur utilisation à l'échelle individuelle reste limitée par la lourdeur de leur mise en œuvre et la variabilité des algorithmes. Ainsi, d'autres biomarqueurs du vieillissement cellulaire sont nécessaires.

L'épitranscriptome, à savoir la modification chimique des ARNs représente un champ d'investigation intéressant pour l'étude du vieillissement. Ces modifications influencent l'épissage, la stabilité, l'adressage, et la traduction des ARNs et sont présentes sur l'ensemble des ARN. Plus de 170 marques ont été décrites, mais seules quelques-unes ont été caractérisées comme m6A qui apparaît liée au vieillissement biologique, aux maladies neurodégénératives, cardiovasculaires ou encore aux cancers. Les modifications du profil épitranscriptomique liées au vieillissement restent inconnues.

Nous proposons d'analyser le profil d'expression de plus de 50 marques simultanées présentes sur l'ARN par spectrométrie de masse dans une cohorte d'individus sains (n= 100), de 1 jour à 99 ans, en parallèle d'une analyse de la longueur des télomères et de la méthylation de l'ADN. Cela permettra 1) d'identifier les variations des marques épitranscriptomiques liées à l'âge, 2) de les corrélérer avec des marqueurs reconnus du vieillissement tels que la longueur des télomères et la méthylation de l'ADN, et 3) d'appliquer cette méthodologie à deux hémopathies caractérisées par un raccourcissement des télomères et des anomalies épigénétiques, la leucémie lymphoïde chronique et la leucémie myéloïde chronique.

**Soutien financier : 35 900€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET GES-Hunt



**Fabienne AGASSE**

Laboratoire : Grenoble Institut des Neurosciences



**Inserm**



### Mécanismes génétiques et épigénétiques de la sensibilisation des cellules souches de glioblastomes à l'anticancéreux témozolomide par traitement avec un oligonucléotide antisens dirigé contre la huntingtine

Les glioblastomes sont des tumeurs cérébrales de l'adulte au pronostic funeste. Le traitement de référence consiste notamment en une chimiothérapie par prise orale de témozolomide. Peu de progrès ont été réalisés depuis 20 ans en terme de survie des patients notamment parce que les cellules souches tumorales résistent au traitement.

Nous avons injecté des souris porteuses de tumeurs humaines issues de cellules souches d'un glioblastome IDH wild-type avec un oligonucléotide antisens (ASO) dirigé contre l'ARNm de la huntingtine (HTT), une protéine qui régule la survie cellulaire, les mécanismes de réparation de l'ADN et qui participe au maintien de l'état souche. Nous avons montré que la survie des souris était prolongée après traitement au TMZ en comparaison avec un ASO contrôle. La diminution de la HTT exacerbe les dommages causés à l'ADN par le TMZ.

Ce projet vise à explorer les mécanismes moléculaires impliqués dans la sensibilisation des cellules cancéreuses par l'ASO. Nous proposons d'analyser le transcriptome de cellules souches de glioblastome traitées à l'ASO spécifique de la HTT ou à l'ASO contrôle afin d'établir une liste exhaustive des gènes différentiellement exprimés. Par PCR quantitative nous avons montré que l'ablation de la HTT diminue les niveaux d'enzymes de réparation de l'ADN comme l'enzyme de résistance au TMZ méthylguanine DNA méthyltransférase. L'expression de cette enzyme est régulée par la méthylation des régions promotrices du gène. Nous avons observé par qPCR que l'expression des méthyltransférases de l'ADN DNMT1 et 3A/B augmente dans les cellules traitées avec l'ASO spécifique de la HTT, suggérant une augmentation de la méthylation de l'ADN. Nous identifierons les régions différentiellement méthylées selon la technologie Infinium d'Illumina®. L'analyse fine du transcriptome et des régions différentiellement méthylées nous permettra de dégager des nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le traitement du glioblastome.

**Soutien financier : 40 000€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET GeTBAC



**David VOLLE**

**Laboratoire :** Laboratoire de Génétique, de la Reproduction et du Développement



**Inserm**



### Étude du rôle des acides biliaires et de leurs signalisations dans la tumorigenèse testiculaire

L'incidence des tumeurs germinales du testicule a doublé en Europe ces dernières décennies. Il s'agit du cancer le plus diagnostiqué chez les jeunes hommes (15-39 ans). La détermination des facteurs étiologiques des TGCT est donc primordiale pour améliorer leur dépistage et identifier des marqueurs diagnostiques/pronostiques pour les formes agressives (20%), métastatiques ou chimiorésistantes (5%) pouvant conduire à la mort des patients. L'étiologie des cancers germinotesticulaires est mal connue, mais il est suggéré que des modulations du microenvironnement des cellules germinales souches participeraient à la formation de tumeurs germinales du testicule. Nos données obtenues chez la souris démontrent que les acides biliaires (AB) produits par le foie et le microbiote intestinal arrivent via la circulation sanguine jusqu'au testicule. De manière inattendue, nos travaux sur la souris montrent également que le testicule produit une faible quantité d'AB. Enfin, nos études ont démontré que dans le testicule, les AB peuvent moduler des voies de signalisation moléculaires sous-jacentes qui entraînent une altération de l'homéostasie (prolifération/différenciation/survie) des cellules germinales souches. Ces cellules souches qui sont considérées comme pouvant être à l'origine du développement tumoral testiculaire. Aussi, nous souhaitons par une approche translationnelle, en générant une cohorte d'étude, définir chez les patients les liens entre les taux d'AB, les altérations des cellules germinales souches et l'étiologie, la progression et/ou la chimiorésistance des tumeurs germinales du testicule. Ce projet correspond complètement aux objectifs de l'appel d'offre ONCOSTARTER puisqu'il vise à l'émergence d'une collaboration régionale en cancérologie afin de permettre un transfert de données fondamentales vers la clinique dans le but de définir des facteurs de diagnostic/pronostique pour améliorer la prise en charge des patients.

**Soutien financier : 39 999€**



# ONCOSTARTER BLANC

## PROJET MitoMetLAM



**Bénédicte ELENA-HERRMANN**

Laboratoire : Institut pour l'Avancée des Biosciences



**Inserm**



### Étude métabolomique des altérations des gènes mitochondriaux associées à une chimiorésistance dans les leucémies myéloblastiques aigues

Les leucémies aigues myéloblastiques (LAM) sont caractérisées par la prolifération maligne incontrôlée de progéniteurs myéloïdes immatures bloqués à un stade précoce de différenciation, et par une défaillance de l'hématopoïèse normale. Malgré les avancées thérapeutiques, leur pronostic reste très péjoratif avec 35% de survie en moyenne à 5 ans, tous stades confondus. La classification pronostique actuelle des LAM (classification ELN) prend en compte des altérations moléculaires et caryotypiques pour classer les patients en trois groupes pronostiques déterminant la stratégie thérapeutique.

Au-delà des marqueurs déjà inclus dans cette classification, des anomalies affectant les voies métaboliques, en particulier des altérations fonctionnelles et structurales des mitochondries ont été mises en évidence. Un phénotype d'activation de la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie est notamment associé à une résistance à la chimiothérapie. Le test compagnon breveté « Mitoscore », récemment mis au point au CHU Grenoble, permet une stratification pronostique complémentaire à celle de l'ELN basée sur la présence d'altérations du génome mitochondrial.

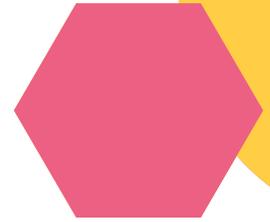
Notre projet vise la compréhension des conséquences de ces altérations sur le métabolisme de la cellule. Des lignées cellulaires modèles OCI-AML3 avec un ADN mitochondrial modifié ont été générées au laboratoire. Nos objectifs sont : 1) la caractérisation du métabolome cellulaire de ces lignées par analyse de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) non ciblée, préliminaire à l'étude plus spécifique du métabolome mitochondrial visée à plus long terme; 2) une étude de faisabilité portant sur l'obtention de profils métaboliques RMN de fractions cellulaires enrichies en mitochondries, sur extraits et suspensions de mitochondries intactes. Ce projet forme une base préliminaire à l'analyse des cellules de patients LAM dont le recrutement actuellement en cours au CHU, et à une intégration avec des analyses épigénétiques et transcriptomiques.

**Soutien financier : 40 000€**



# ONCOSTARTER INTERFACE

## PROJET CHLOROTRAMEL-BIO



**Stéphane DALLE**

Laboratoire : Hospices Civils de Lyon



### Analyse des biomarqueurs de réponse à la combinaison Tramétinib + Hydroxychloroquine dans le mélanome cutané métastatique muté NRAS

Les thérapies ciblées BRAFi ou MEKi ont prolongé la survie des patients de mélanome cutané (MC), mais les résistances innées ou acquises sont systématiques. Les patients avec MC muté NRAS sont intrinsèquement résistants aux MEKi et l'autophagie serait impliquée dans cette résistance. Des xénogreffes de tumeurs de patients de MC muté NRAS montrent que la combinaison de MEKi (tramétinib, TRAM) et d'un inhibiteur d'autophagie (hydroxychloroquine, HCQ) inhibe la croissance tumorale (Kinsel, 2019). Afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de cette combinaison dans le MC métastatique muté NRAS, un essai de phase Ib/II a été ouvert en 2019 (CHLOROTRAMEL, PHRC-I AuRA, PI: Pr. S Dalle). Au total, 29 patients ont été inclus, dont 23 traités avec la dose recommandée en phase II avec respectivement 1 réponse complète, 5 réponses partielles, 11 stables et 6 progresseurs. Des échantillons de biopsies à l'inclusion (T0, n=16), à 15 jours (J15, n=12) et à la fin du traitement (EoT, n=3) ont été collectés. Nous souhaitons identifier des marqueurs de réponse à la combinaison TRAM + HCQ. Nous évaluerons par immunofluorescence (IF) le niveau tumoral de LCIII (marqueur d'autophagie) à T0, J15 et EoT selon la réponse clinique, et de p-ERK pour évaluer l'efficacité du MEKi. L'autophagie est aussi un mécanisme d'immunoévasion en dégradant le CHM-I (Yamamoto, 2020) et en induisant les macrophages M2 pro-tumoraux (Wen, 2018). L'expression du CMH-I, l'infiltration en lymphocytes T CD8 et en macrophages M1/M2 sera également analysée par multi-IF (technologie OPAL) pour évaluer leur association avec l'autophagie et la réponse clinique. Des analyses non supervisées par RNA-seq seront également réalisées à T0, J15 et EoT selon la réponse clinique des patients. Ainsi, nous espérons identifier des marqueurs de réponse au traitement TRAM + HCQ et évaluer l'intérêt d'utiliser ce traitement en combinaison avec un anti-PD-1 pour bloquer les résistances aux immunothérapies.

**Soutien financier : 39 743€**



# ONCOSTARTER THÉMATISÉ ONCORÉHABILITATION

## PROJET CASSIOPÉE



**Pauline OUSTRIC**

Laboratoire : Centre Léon Bérard



### Co-construction d'une intervention de prévention nutritionnelle par et pour la dyade patiente proche aidant

Les patientes atteintes de cancer du sein encourent un risque accru de complications, récurrences et mortalités liées à l'excès de poids et au manque d'activité physique. Il est ainsi conseillé aux patientes de suivre les recommandations nutritionnelles (alimentation/activité physique) établies par le World Cancer Research Fund (WCRF). Ces recommandations permettraient aussi de réduire le risque de cancer en population générale et des études ont montré que le soutien social et l'environnement jouaient un rôle crucial sur les comportements des patients. Or, la prise en charge actuelle se focalise sur la patiente sans prise en compte de l'impact de l'aidant. C'est pourquoi le projet Cassiopée (symbolisant le rôle de la dyade) cherche à impliquer les proches aidants dans la prévention nutritionnelle des patientes atteintes de cancer du sein et en excès de poids. L'objectif est d'améliorer les habitudes alimentaires et d'activité physique des patientes mais aussi de leurs proches aidants. Cassiopée vise à coconstruire une intervention de prévention nutritionnelle par et pour la dyade patiente proche aidant en s'appuyant sur les théories des changements de comportement. Cette recherche participative comprendra 3 volets : 1) Constitution d'un groupe de recherche participative impliquant des dyades, patientes, aidants et parties prenantes engagées dans la co-construction de l'intervention de prévention nutritionnelle ; 2) Analyse des freins et leviers à l'adhésion aux recommandations en termes de motivation, opportunité et aptitudes pour sélectionner les types d'interventions efficaces ; 3) Co-construction de l'intervention personnalisée avec des dyades pour répondre aux freins identifiés (e.g. personnaliser les recommandations en fonction des préférences alimentaires). Les dyades seront impliquées comme co-chercheurs afin de traduire les savoirs expérientiels et les besoins de la dyade en intervention adaptée et de promouvoir ainsi un mode de vie sain pour la patiente et son aidant.

**Soutien financier : 39 980€**



# ONCOSTARTER THÉMATISÉ ONCORÉHABILITATION

PROJET SMART-COG



**Sophie JACQUIN-COURTOIS**

Laboratoire : Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon



Inserm



## Suivi Mobile pour l'Autoévaluation Répétée des Troubles COGnitifs chez les patients oncologiques en traitement

Les troubles cognitifs sont un effet secondaire invalidant fréquemment rapporté par les patients traités pour un cancer. Près de 75% des patients éprouvent ces difficultés dans les 12 mois suivant le diagnostic. Bien que pour certains d'entre eux ces problèmes disparaissent avec le temps, environ un tiers y reste confronté de manière persistante. À ce jour, nous ne savons pas identifier les patients à risque de développer ces difficultés persistantes, ce qui limite la création de programmes de prévention et réhabilitation.

Notre projet consiste à créer un protocole d'auto-évaluation implémenté via une application smartphone déjà développée par l'une des partenaires. Les patients complèteront les évaluations à intervalles réguliers en répondant à des questions sur leur état cognitif, leur fatigue, leur état thymique et anxieux et leur niveau d'activité physique. Les résultats serviront à identifier les facteurs de vulnérabilité permettant de mieux soutenir les patients ayant besoin d'une réhabilitation centrée sur la cognition.

Les patients partenaires seront impliqués dans chaque phase du projet : 1) ateliers de co-construction pour décider de la forme, du contenu, de la fréquence de l'évaluation, et établir un guide pour un entretien semi-dirigé qui sera mené avec quelques patients participants aux auto-évaluations ; 2) réalisation d'auto-évaluations sur une période de 6 mois par des patients à moins de 12 mois suivant leur diagnostic ; 3) analyse des données à la recherche d'indicateurs potentiels relatifs aux patients qui pourraient bénéficier d'une intervention de réhabilitation. Nous évaluerons l'expérience des patients partenaires en lien avec leur participation au projet. Notre ambition à long terme vise à identifier les patients à risque de développer des difficultés cognitives, à créer des programmes de réhabilitation innovants et à évaluer leur efficacité.

**Soutien financier : 40 000€**



# PROJETS STRUCTURANTS

## PROJET ASTEROPA 2



**Thomas COUDON**

Laboratoire : Centre Léon Bérard



### Association entre cancer et perfluorés : une recherche participative 2

Le projet ASTEROPA 2 est le deuxième volet du projet ASTEROPA 1, portant sur l'étude des associations entre exposition aux PFAS et risques de cancers. Il en reprend la structure générale, tout en renouvelant les questions de recherche afin d'aborder des enjeux scientifiques et de santé qui n'avaient pas pu être traités dans le cadre du premier volet. Ainsi, à l'instar d'ASTEROPA 1, le présent projet entend poursuivre une triple ambition.

Premièrement, ASTEROPA 2 capitalisera sur les avancées d'ASTEROPA 1 en matière de recherche participative et de transfert de connaissance (WP2). Le groupe de travail précédemment constitué sera mobilisé afin d'identifier de nouvelles questions de recherche, de co-construire des dispositifs visant à sensibiliser la population aux risques de santé associés à l'exposition aux PFAS, et de disséminer les résultats de la recherche sous des formes appropriables par le plus grand nombre. De plus, le travail de collaboration avec les élus et les équipes de la Métropole sera poursuivi : le transfert de connaissances à leur destination aura pour but de mettre au point des outils visant à fournir des informations fiables, compréhensibles, et utiles à la prise de décision.

Deuxièmement, le WP3 permettra d'enrichir les connaissances au-delà du seul cancer germinal des testicules étudié dans le précédent volet. Une revue de toutes les études épidémiologiques publiées sur l'exposition aux PFAS et risque de cancers du sein, du testicule, du rein et de la thyroïde sera effectuée. Par ailleurs, grâce à la mobilisation des données de la cohorte E3N, des analyses seront menées sur l'association entre l'exposition alimentaire aux PFAS et les risques de cancer du rein, qui est l'un des cancers pour lequel un effet étiologique des PFAS a été suspecté, mais sur lequel peu d'études ont été menées.

Troisièmement, l'étude des expositions environnementale (WP4), permettra de compléter les approches de modélisation atmosphériques développées dans le cadre d'ASTEROPA 1, mais également d'initier les travaux de modélisations hydrologiques.

**Soutien financier : 229 999€**



### Partenaires



CESP



# PROJETS STRUCTURANTS

## PROJET CASECM



**Dahbia YOUSFI**

Laboratoire : Clinique Mutualiste de Saint-Étienne



### Cartographie de la sédentarité et apport de nouvelles organisations ou technologies innovantes pour permettre de diminuer les risques de cancer liés à la sédentarité en milieu sanitaire: exemple de la Clinique Mutualiste de Saint Étienne

La pratique d'une activité physique régulière présente de nombreux bénéfices pour la santé tant sur le plan mental que physique. Si elle est bien connue pour diminuer les risques cardiovasculaires, des études plus récentes ont montré qu'elle pouvait également avoir un bénéfice sur le risque de cancer. Déjà largement impliquée dans des projets visant à diminuer ce risque de cancer chez ses salariés, la clinique Mutualiste de Saint Etienne souhaite élargir son champ d'action en focalisant sur ce facteur de risque. Pour cela, afin d'engager des démarches de façon éclairée, elle souhaite organiser sa démarche en trois temps. Un premier temps sera dédié à une évaluation du terrain en tenant compte des particularités de chacun tant sur le plan professionnel que comportemental. Il consistera à élaborer une cartographie de la sédentarité au sein de la Clinique prenant en compte à la fois des aspects quantitatifs et qualitatifs ainsi que le bien être des salariés. Un deuxième temps consistera à la mise en place d'un atelier visant à diminuer la sédentarité dans ce milieu professionnel afin d'évaluer les possibilités d'amélioration du risque de cancer lié à ce facteur et de proposer des indicateurs de suivi sur le long terme. Un troisième temps à refaire la même étude qu'au premier temps afin d'étudier les effets de la mise en place de ces mesures sur le terrain.

**Soutien financier : 30 000€**



### Partenaires



# PREUVE DU CONCEPT

## PROJET sTCFinder



**Anne-Laure MOUGENOT**  
Entreprise : Oncosema



### shedded Tumor Cells FINDER

Au cours du développement d'un cancer solide, des Cellules Tumorales (TC) sont relarguées dans les fluides corporels. Leur détection par biopsie liquide, procédé peu invasif pour les patients, aide les oncologues à évaluer la progression de la maladie, sa résistance aux traitements et l'apparition de récurrence. Or, la détection de ces TC dans les fluides biologiques complexes n'est pas triviale étant donné leur rareté.

Le projet sTC FINDER (shedded Tumor Cells) vise à valider une nouvelle approche pour trier et compter les TC, dans le sang et les fluides intrapéritonéaux lors du développement des cancers du côlon et des ovaires. Ces informations aideront à mieux différencier la dissémination systémique ou localisée du cancer dans le but d'adapter le schéma de soin.

Ce projet innovant vise à trier universellement les TC dans les fluides biologiques en couplant les bénéfices de 3 expertises :

1/ Celle d'Oncosema, une start-up du domaine du DM-DIV, qui développe une méthode de capture sélective des TC dans le sang de patients atteints de cancers solides. Cette technologie implique des billes magnétiques sur lesquelles sont greffés des anticorps ciblant des glycanes strictement spécifiques des TC,

2/ Celles des laboratoires INL (Institut des Nanotechnologies de Lyon, UMR 5270) et ILM (Institut Lumière Matière, UMR 5306), qui caractérisent des matériaux magnétiques et conçoivent des biopuces impliquant des forces hydrodynamiques et magnétiques. Dans ce projet, ils adapteront une puce pour isoler et compter simultanément les TC marquées avec les billes magnétiques développées par Oncosema.

3/ Les Hospices Civils de Lyon apporteront leur expérience clinique et superviseront l'évaluation des performances de cette nouvelle approche en triant et en détectant les TC provenant du sang et des liquides intrapéritonéaux de patients atteints de cancer de l'ovaire ou du côlon-rectum.

**Soutien financier : 306 489,00€**



### Partenaires



# PREUVE DU CONCEPT

## PROJET THERASPEC



**David MELODELIMA**

**Laboratoire :** Laboratory of Therapeutic Applications of Ultrasound



### Traitement patient-spécifique des tumeurs pancréatiques par ultrasons focalisés

Le cancer du pancréas est un des rares cancers dont l'incidence est en constante augmentation, avec plus de 14 000 nouveaux cas diagnostiqués en France en 2020. Seuls 10 à 20 % des patients sont diagnostiqués à un stade où la tumeur est résécable alors que la chirurgie est actuellement le seul traitement potentiellement curatif. Pour tous les autres patients, peu de traitements sont efficaces. En France le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 5%. Lorsque la tumeur est résécable, la survie à 5 ans est de l'ordre de 20%. Cette situation d'impasse thérapeutique conduit à une mortalité quasi-égale à l'incidence et justifie la nécessité de mettre en place de nouvelles approches thérapeutiques.

Ce projet de recherche a pour but d'apporter un nouveau paradigme de traitement à visée curative pour les patients atteints de tumeurs pancréatiques en utilisant les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU). Le LabTAU (unité 1032 de l'INSERM), le Centre Léon Bérard (CLB) et la société EDAP-TMS travaillent depuis plusieurs années sur un dispositif HIFU adapté aux tumeurs pancréatiques. Des essais préliminaires très encourageants ont permis une avancée sur laquelle s'appuie ce programme de recherche afin d'apporter une réponse qui pourrait s'avérer déterminante dans la prise en charge des patients. Pour cela nous proposons, pour la première fois à l'échelle mondiale, d'apporter une preuve de concept préclinique d'un traitement par HIFU qui soit totalement non invasif (pas d'incision, pas de ponction, pas de rayonnement) et surtout patient spécifique grâce au développement d'une toute nouvelle approche de mesure et de prise en compte des propriétés tissulaires de chaque individu. Ce projet de recherche doit aboutir à une nouvelle ligne de dispositif médical et d'être prêt, à la fin de ce travail, à démarrer une étude clinique visant à démontrer la faisabilité, l'innocuité et la tolérance du traitement HIFU, ainsi que l'efficacité locale objectivée par la non progression tumorale locale.

**Soutien financier : 335 753,00€**



### Partenaires



# NOTES

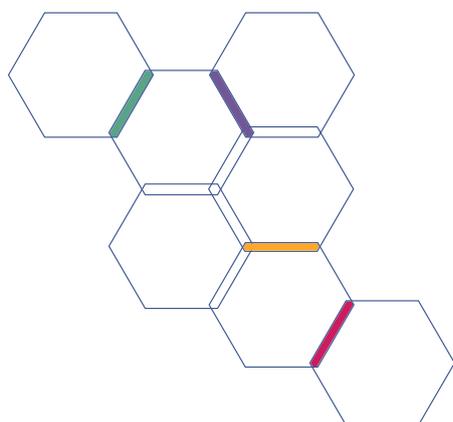


A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page.

# NOTES



A series of horizontal dotted lines for writing notes.



### Dispositifs de soutien

Hind Hafsi - hhafsi@canceropole-clara.com

Mylène Honorat - mhonorat@canceropole-clara.com

### Conventionnement

Valérie Four - vfour@canceropole-clara.com

### Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-Alpes

Jardins d'entreprise

Bâtiment C

213 rue de Gerland

69007 Lyon

Tèl. 07 52 08 70 69

infos@canceropole-clara.com

Sous l'égide de la