



A la Une

Mai 2007 - Les acteurs du CGE ont soumis 36 dossiers à l'Institut National du Cancer (INCa) :

17 Projets Libres

• **Axe 1 – Épidémiologie: indicateurs de santé et évaluation des pratiques (pilote par la Lorraine):**

Sciences Humaines et Sociales: **1** projet présenté par l'Alsace
Observatoire des Cancers: **1** projet inter-cancéropôles porté par la Lorraine

• **Axe 3 – Contrôle local des cancers: imagerie, outils de diagnostic, sensibilité aux traitements, nouvelles thérapeutiques (pilote par la Lorraine) :**

1 projet sur le thème de la télé-pathologie porté par l'Alsace et impliquant une jeune entreprise dijonnaise

• **Axe 4 – Plasticité cellulaire, hétérogénéité tumorale et micro-environnement dans la progression tumorale (pilote par l'Alsace):**

5 projets présentés par l'Alsace (3), la Champagne-Ardenne (1) et la Franche-Comté (1) intégrant notamment des équipes lorraines et bourguignonnes, visant à étudier des phénomènes tels que la régulation des jonctions cellulaires serrées, l'implication de la protéine kinase FAK ou de la protéine GEC-1 dans la progression tumorale, ou encore à analyser la cancérogenèse par tomographie microscopique

• **Axe 5 – Compréhension et maîtrise des échecs thérapeutiques (pilote par la Bourgogne) :**

8 projets portés par l'Alsace (4), la Bourgogne (3) et la Lorraine (1) impliquant l'ensemble du Grand-Est, visant à identifier des cibles thérapeutiques potentielles telles que les caspases, les rétinoides, les anti-EGFR, des dérivés du ruthénium, des protéines de choc thermique, ainsi qu'un phytoconstituant (la sibilinine). 2 projets alsaciens proposent par ailleurs la mise au point de tests pharmacogénomiques applicables en routine, ou alors l'identification de marqueurs métaboliques pronostiques.

• **Axe 6 – Thérapeutiques immuno-moléculaires et cellulaires des cancers (pilote par la Franche-Comté) :**

1 projet présenté par la Lorraine comprenant également des équipes de Reims et Strasbourg avec pour objectif de moduler l'immunogénéicité des cellules de LLC (leucémie lymphoïde chronique), et d'augmenter leur susceptibilité à la mort cellulaire.

Une demande d'extension du réseau structurant de l'axe 4 (ACI 2004)

Le financement par l'INCa de l'ACI 2004 a permis la construction d'un consortium multidisciplinaire avec des résultats marquants tels que : 12 publications internationales et 10 soumises ou en révision, la collecte de plus de 50% des échantillons de tumeurs prévus en 2004, l'optimisation de l'usage de très petits échantillons, des expériences préliminaires de validation méthodologique, ainsi que l'initiation d'études de fonction de molécules candidates impliquées dans les phases précoces de l'invasion tumorale. L'ACI 2007 devrait notamment permettre de mettre en évidence des molécules visant à faciliter la détermination précoce de l'agressivité tumorale et de contribuer à développer des thérapies innovantes.

9 demandes de bourses doctorales et post-doctorales

- **6** dossiers de candidature à une bourse doctorale à l'interface de la biologie des cancers et de la chimie, physique et mathématiques ont été proposés par des équipes alsaciennes (3), champenoise (1), franc-comtoise (1) et lorraine (1) dont 2 s'appuyant sur les plateformes de bio-informatique (Alsace) et d'imagerie (Champagne-Ardenne) du Grand-Est.
- **2** dossiers de demande de bourse doctorale ont également été soumis au Dpt de l'Observatoire des Cancers par la Bourgogne et la Franche-Comté
- Finalement, **1** demande de bourse post-doctorale dans le domaine de la recherche clinique a été soumise par l'Alsace

AAP « Pour une observation des cancers au niveau régional »

Un projet porté par l'Observatoire Régional de Santé de la Champagne-Ardenne incluant 2 Régions contiguës (Picardie, Haute-Normandie) s'inscrivant dans le 2^e objectif de l'AAP « Les jeux des acteurs et la planification sanitaire » a été soumis, dans l'optique de faciliter une mise en cohérence avec le Plan Cancer des dispositifs de lutte contre le cancer de chaque Région.

Labellisation de centres de traitement de données (CTD)

La Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) et son centre de randomisation-gestion-analyse (CRGA) localisé à Dijon proposent un projet de labellisation nationale en tant que CTD. Depuis sa création en 1981, la FFCD a mené 37 essais de phase II et III ayant inclus 8192 patients. Les essais sont multicentriques à vocation nationale et internationale impliquant en France tout le système de santé. Le CRGA assure la mise en œuvre et la coordination de ces essais.

7 dossiers INCa-ANR « Physique et Chimie du Vivant »

7 équipes alsaciennes ont soumis un projet dans le cadre de l'AAP conjoint ANR-INCa « Physique et Chimie du Vivant » dont la thématique est appliquée à la recherche contre le cancer. 5 projets concernent des thématiques telles que la validation de cibles thérapeutiques notamment par la mise au point de modèles d'imagerie non invasive, l'identification de mimes ou ligands multivalents synthétiques anti-tumoraux, les processus de remodelage de la chromatine par analyse structurale et spectroscopique ou encore la délivrance intracellulaire d'anticorps. 2 projets proposent un saut technologique: l'un en développant une technique de visualisation directe de protéines phosphorylées, l'autre instrumental qui permettrait l'étude de systèmes vivants et de leur dynamique (métabolomique). On peut également évoquer la soumission de 2 autres projets à l'ANR: un porté par une équipe franc-comtoise qui vise à développer une sonde optique pour le diagnostic et la thérapie des cancers de la peau (ANR « Emergence ») et un 2è porté par l'Alsace dont l'objectif est de réaliser une étude clinique avec une molécule antitumorale à visée anti-angiogénique et anti-proliférative (ANR « RIB »).

Plus de 3 ans d'activité pour le CGE !

Le CGE mène une démarche en cohérence avec différents partenaires contribuant au financement de la recherche contre le cancer, dont l'INCa, les Régions et les associations caritatives. Une articulation est notamment en cours avec les 5 Régions et leurs appels d'offres dédiés, dans un souci d'optimisation des investissements.

Les faits marquants sont les suivants: les opérateurs du CGE ont bénéficié sur la période 2004-2006 de **8,483** Meuros en réponse aux appels à projets et appels d'offres de l'INCa, **25 projets** ont été **financés** dont 3 réseaux structurants, des investissements ont eu lieu pour la modernisation d'équipements de radiothérapie et tomographie. Un **taux de succès** moyen de **41%** a été obtenu, **51 nouvelles équipes** ont été identifiées pour un total de **229**.

7 bourses de thèse et **9 post-doctorales** ont été allouées par l'INCa, un **programme de recherche transversale franco-allemand** a été lancé en 2006, un **collège doctoral européen** élaboré et **4 plateformes de génomique hospitalière** financées. **2 unités pilote de prise en charge en onco-gériatrie** ont été développées, un **réseau inter-régional des tumorothèques** créé.

Des liens ont également été tissés avec une **20aine d'industriels** du Grand-Est et des pays voisins (Allemagne et Suisse) dont plusieurs impliqués dans des projets. Une démarche d'articulation avec les Pôles **Innovations Thérapeutiques** (Alsace) et **MicroTechniques** (Franche-Comté) a été initiée.

Une **structuration de la recherche clinique** a émergé avec la création en 2006 d'un Comité de Cliniciens.

En bref, un Cancéropôle qui progresse, qui se consolide, avec le soutien continu et concerté des collectivités territoriales des 5 Régions, en particulier des Conseils Régionaux.

Dans le cadre d'un AAP « **Programme 2007-2010 des Cancéropôles** » lancé par l'INCa et clos le 25 mai 2007, le CGE a ainsi été en mesure de tirer des leçons de ses 3 premières années d'activité ... avec un constat:

- Des projets structurants ont émergé en continu, avec le soutien des 5 Régions
- Des plateformes du Grand-Est ont été soutenues avec des investissements en personnel et en équipements qui ont contribué à diversifier les activités, dont le haut débit, et à réaliser des démarches Qualité
- La recherche contre le cancer s'est structurée et renforcée sur le Grand-Est, notamment du fait du soutien de l'INCA qui a toutefois privilégié les projets de recherche fondamentale
- Une démarche de structuration de la recherche clinique a été initiée, qui consiste à recenser les acteurs, à réfléchir à des projets répondant à leurs besoins et à les adosser aux plateformes technologiques et hospitalières nécessaires à leur réalisation
- Le CGE s'est rapproché des Comités départementaux de la Ligue afin d'envisager mutualiser les efforts pour des actions communes. 2 délégués ont été nommés pour faciliter les échanges
- La structure de coordination du CGE s'est renforcée, ce qui a notamment permis un élargissement des liens transfrontaliers, une meilleure intégration du tissu industriel du Grand-Est dans les activités du CGE, ainsi que l'initiation d'une démarche concertée avec les structures de valorisation et de développement économique locales
- La stratégie de communication du CGE a été dynamisée du fait d'une dotation des Caisses d'Epargne du Grand-Est, avec dans un 1^{er} temps la conception d'une plaquette promotionnelle prochainement accessible

2007-2010: consolidation, visibilité, ...

Une nouvelle dynamique a été engagée dans un contrat de projet de 4 ans :

- Le soutien à l'émergence de projets de recherche pluridisciplinaires et transfrontaliers intégrant les nouvelles équipes sera poursuivi, en articulation avec les 5 Conseils Régionaux. En point de mire: le lancement dès 2008 d'appels à projets propres au CGE
- Les réseaux existants seront soutenus, un réseau structurant transversal sera démarré par année autour d'une pathologie ou d'une stratégie définie par les cliniciens du Grand-Est
- le développement des plates-formes de recherche et hospitalières sera poursuivi sur un mode concerté au sein des 5 Régions. La création de nouvelles plates-formes répondant à des besoins identifiés par les cliniciens sera incitée.
- Un soutien à l'émergence ou à la consolidation de sites de transfert s'appuyant sur des technologies et compétences spécifiques sera effectué, par exemple la protéomique à Dijon, l'immunothérapie cellulaire et moléculaire à Besançon, l'imagerie PET à Nancy.
- La structuration de la recherche clinique sera favorisée en s'appuyant sur le Comité de Cliniciens, avec notamment pour objectifs de contribuer à faire émerger des protocoles nationaux donnant une visibilité aux équipes du CGE
- La démarche de soutien aux formations doctorales sera poursuivie, en vue d'une attractivité renforcée et d'une promotion de la mobilité, en particulier transfrontalière
- La concertation avec les structures de valorisation locales, en direct ou via les pôles de compétitivité, sera encouragée, afin de contribuer à favoriser le transfert d'innovations vers des applications au service des patients

Lancement des prochains AAP de l'INCa prévu fin juin 2007

« Pistes et réflexions » de la Direction de la Recherche de l'INCa présentées le 15 juin devant le CGE :

i) formes précoces du cancer colorectal, ii) projets en réseau de plateformes, iii) programme ANR-INCa plateformes, iv) recherche translationnelle du malade au laboratoire, v) du polymorphisme à la fonction, vi) validation expérimentale de nouvelles cibles thérapeutiques, vii) post-doctorants, viii) préparation de l'action Lymphome

Acteurs du CGE: la parole est à vous !

Publications

- 🌱 **Lymphomes de Hodgkin:** « Plasma cytokine and soluble receptor signature predicts outcome of patients with classical Hodgkin's Lymphoma: a study from the groupe d'Études des Lymphomes de l'Adulte ». RO Casasnovas*, N Mounier, P Brice, M Divine, F Lorschhauser, J Gabarre, JY Blay, L Voillat, P Lederlin, A Stamatoullas, J Bienvenu, M Guiguet, L Intrator, M Grandjean, J Brière, C Ferme, and G Salles. **J Clin. Oncol.** 25 (2007), n° 13:1732-1740.
* Hôpital Le Bocage, Dijon. Autres sites du Grand-Est impliqués: Hôpital Jean Minjot de Besançon et CHU Nancy
- 🌱 **Meilleures connaissances du mode d'action de TRAIL:** « Differential inhibition of TRAIL-mediated DR5-DISC formation by decoy receptors 1 and 2 ». D Mérino, N Lalaoui, A Morizot, P Schneider, E Solary*, O Micheau*. **MCB** 26 (2006), n°19:7046-7055. * INSERM, U517, Université de Bourgogne - Dijon
- 🌱 **Physiopathologie de la cachexie néoplasique:** « Lipolysis is altered in MHC class I zinc- α_2 -glycoprotein deficient mice. V Rolli, M Radosavljevic, V Astier, C Macquin, I Castan-Laurell, V Visentin, C Guigné, C Carpéné, P Valet, S Gilfillan, S Bahram*. **FEBS Letters** 581 (2007): 394-400
* Immunologie, Faculté de Médecine et Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

PHRC cancer

Un PHRC (essai de l'intergroupe Prodigé – Partenariat de recherche en Oncologie DIGEstive) intitulé « Etude randomisée de phase III comparant l'association Folfirinox [Oxaliplatine / Irinotecan / LV5FU] à la Gemcitabine en première ligne de chimiothérapie de patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique » vient d'être obtenu par une équipe de Nancy.

Projets & plateformes

Le Conseil Régional de Franche-Comté poursuivra en 2007 son soutien à la recherche contre le cancer dans le cadre du CGE:

- 🌱 Soutien d'**activités de coordination et d'échanges inter-sites** dans le cadre des programmes inter-registres des cancers, des **programmes avec la Suisse et l'Allemagne**, du projet **OPRAD** et de la **plate-forme de biothérapie**
- 🌱 **Crédits d'investissement** pour des projets concernant l'IFR133 et FEMTO-ST, l'Institut de Bioingénierie, ainsi que dans le domaine de la radiothérapie
- 🌱 **2 allocations de recherche** dont une en co-tutelle en physico-biologie

D'autre part, le **projet CGE – DKFZ** (Centre allemand de la recherche contre le cancer à Heidelberg) a permis une **mobilité** de 2 post-docs (Besançon et Reims) et d'1 doctorante (Besançon) au DKFZ pour un échange de savoir-faire

CRB & Tumorothèques

- 🌱 **Annnonce à destination des CRB et équipes gérant des collections de fluides:** les plateformes IFR-Santé-STIC de Dijon (plasma)* et de Protéomique Clinique de Montpellier (LCR)**, ainsi que l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale-unité INSERM 841 de Créteil (urines)***, dans le cadre d'un projet sur l'analyse des fluides biologiques financé par l'INCa, se tiennent à votre disposition pour discuter et proposer une standardisation des conditions pré-analytiques et mettre en place des contrôles qualité permettant d'assurer la qualité de l'ensemble des étapes depuis le prélèvement jusqu'à l'analyse. Contacts: philippe.gondcaille@proteodijon@yahoo.fr *, sylvain.lehmann@igh.cnrs.fr **, yves.allory@hmn.aphp.fr ***
- 🌱 Un site dédié à la **tumorothèque de Franche-Comté** a récemment été mis en ligne: www.chu-besancon.fr/tumoro

Manifestation

La S.H.I.P (Société d'Immunologie, Hématologie et de Rhumatologie Pédiatriques organise son congrès annuel le 18 et 19 octobre 2007 à Besançon. Contact: prohrlic@univ-fcomte.fr, +33 (0) 381 218 138

Agenda du CGE

- 🌱 Bilan d'activité du projet CGE – DKFZ sur la virologie tumorale appliquée à Besançon le 27 juin
- 🌱 **4th International Meeting, HPV and Skin Cancer, le 28 et 29 juin à Besançon** - www.hpvbesancon.org/
- 🌱 Conseil d'Administration du CGE le 9 juillet à Châlons-en-Champagne
- 🌱 **1^{ère} Conférence du CGE le 19 octobre au Palais des Congrès à Vittel** (programme en cours de finalisation)
- 🌱 Congrès international sur le micro-environnement tumoral en novembre à Strasbourg
- 🌱 **XXIV^{ème} Congrès de la Société Française de Psycho-Oncologie à Strasbourg les 20 et 21 décembre** sur le thème « **Sexualité et Cancer** » - <http://sfpo2007.communications-sante.com>
Contact: emarx@strasbourg.fnclcc.fr ou emarxsfpo2007@comm-sante.com
- 🌱 Colloque « Burn-out chez les praticiens en cancérologie » à Besançon au printemps 2008
- 🌱 **2^{ème} Colloque International « Clinical Proteomics in Oncology » à Dijon** au printemps 2008