



CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES

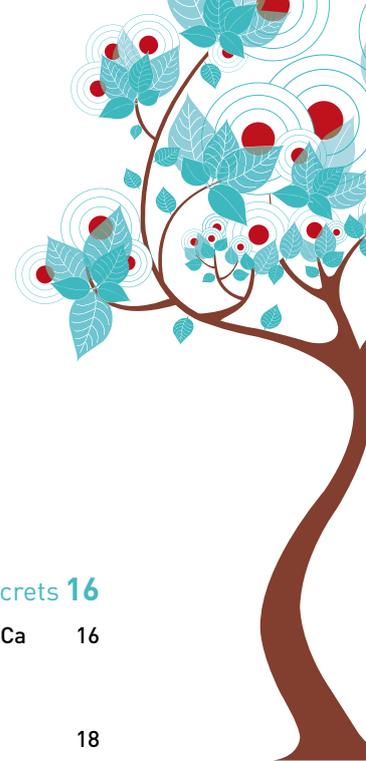
ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES





# Sommaire

Le CLARA : points de repères	4	IV - Des résultats visibles : un portefeuille de projets concrets	16
I - Impliquer l'ensemble des acteurs du territoire	5	1 Le portefeuille 2008 des projets INCa	16
1 Une gouvernance collégiale	5	2 Les projets retenus dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)	18
2 Un comité de pilotage scientifique opérationnel	6	3 Les projets retenus dans le cadre des Soutiens aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC)	18
3 Un comité de pilotage industriel dynamique	6	4 Les projets soutenus par les associations	18
II - Structurer la recherche autour de six axes thématiques	7	V - Favoriser le transfert des résultats de la recherche vers l'industrie	19
III - La recherche contre le cancer en Rhône-Alpes Auvergne	8	1 Des opportunités de transfert pour les projets INCa 2005-2006	19
1 De nouveaux outils de diagnostic et de traitement avec les nanotechnologies	8	2 Le dispositif Preuve du Concept du CLARA	20
2 Une amélioration du diagnostic, du traitement et de la prévention des cancers viro-induits	10	VI - Les plateformes : des outils performants	23
3 Des stratégies de prévention du cancer basées sur la nutrition	11	1 Plateforme génomique fonctionnelle et structurale, pharmacogénomique de Lyon Est	23
4 De nouvelles disciplines impliquées dans la recherche en cancérologie	13	2 Plateforme épigénomique et thérapie ciblée de Lyon Sud	24
5 Vers un portail d'informations pour les essais précoces de médicaments	14	3 Plateforme de santé publique de Saint-Étienne	24
6 La prévention de la dissémination métastatique et de la résistance aux traitements	15	4 Observatoire Européen du cancer / CIRC	25
		5 Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs de Lyon-Villeurbanne	25
		6 Plateforme de protéomique et imagerie de Grenoble	25
		7 Plateforme Auvergne	25
		VII - Le plan d'actions pour 2009	26
		VIII - Un soutien financier pérennisé	26





## Édito

2008 a été pour le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) l'année de la mise en œuvre opérationnelle du programme ProCan avec ses six axes thématiques, du démarrage de programmes structurants et de l'organisation de multiples rencontres et symposiums.

2008 a également été marquée par l'initiation de nouvelles actions pour renforcer le partenariat industriel-académique. Un effort considérable a été mené pour élargir le dispositif Preuve du Concept à toute l'inter-région. Deux thèmes prioritaires ont été valorisés lors du dernier appel à projets : *Nanomédecine & Cancer* et *Infections & Cancer* (en collaboration avec Lyonbiopôle). Véritable succès, cet appel à projets a permis d'enrichir notre portefeuille de 5 nouveaux projets prometteurs et ceci, grâce au soutien financier des collectivités locales de l'inter-région.

La dynamique des équipes dans le domaine de la recherche sur le cancer s'est également exprimée dans le cadre des appels à projets de l'INCa de février et de novembre 2008, à destination desquels le Cancéropôle a relayé un nombre important de projets.

Tenant compte de la richesse de son environnement, le CLARA a intensifié ses collaborations avec d'autres structures impliquées dans la recherche : LyonBiopôle, les fondations Synergie Lyon Cancer et Finovi, notamment dans le cadre de l'Axe II ProCan « Infections et Cancer ». Le Cancéropôle poursuivra cette démarche et également son action d'animation scientifique en veillant à l'ouverture vers les autres cancéropôles et au développement international.

En conclusion, la structuration du Cancéropôle CLARA se concrétise et avec elle son rôle fédérateur. Ce dernier repose sur une stratégie scientifique privilégiant l'optimisation des moyens et le ciblage des compétences. Il s'appuie aussi sur l'efficacité du partenariat industriel-académique, autre atout majeur du Cancéropôle qui recevra encore en 2009 toute notre attention.

Aujourd'hui, la valeur ajoutée du CLARA à la recherche sur le cancer devient plus visible, ce qui contribue activement à renforcer le rôle pivot du Cancéropôle sur l'inter-région Rhône-Alpes Auvergne.



**Peter Pauwels,**  
**Délégué Général du CLARA**





## Le CLARA : points de repères

### • Une vocation

Coordonner les compétences et les infrastructures inter-régionales au profit de la recherche en cancérologie pour répondre aux objectifs du Plan Cancer.

### • Un objectif double

Fédérer les chercheurs, les cliniciens et les industriels en un réseau unique et mutualiser leurs efforts autour de programmes de recherche opérationnels qui favorisent :

- un transfert rapide des connaissances académiques vers les patients,
- la valorisation économique de la recherche.

### • Un réseau étoffé

- 130 équipes académiques
- 80 services cliniques
- 60 industriels

### • Un territoire privilégié : l'inter-région Lyon Rhône-Alpes Auvergne

La région Rhône-Alpes est un territoire historiquement investi dans la lutte contre le cancer. Associée à la région Auvergne, elle compte :

- cinq universités, 4 CHU, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), 2 centres de lutte contre le Cancer (Léon Bérard à Lyon, Jean Perrin à Clermont Ferrand), l'ICL (Institut de Cancérologie de la Loire à Saint-Étienne), l'Institut Albert Bonniot à Grenoble, des équipes de l'Inserm, du CNRS, de l'ENS et du CEA,
- des plateformes technologiques de haut niveau,
- des pôles de compétences dont le pôle de compétitivité Lyonbiopôle et le pôle grenoblois des nanotechnologies, le Réseau Thématique de Recherche et de Soins « Synergie Lyon Cancer » et le projet d'Hadronthérapie du Centre Étoile.

### • Un dispositif unique tourné vers le monde industriel

Pour développer les partenariats entre les milieux académiques et industriels de Rhône-Alpes Auvergne, le CLARA a mis en œuvre un dispositif de soutien aux projets innovants et à fort potentiel, débouchant sur une Preuve du Concept et sur un transfert industriel. Baptisé « Preuve du Concept », il a su mobiliser l'engagement financier des industriels (13 M€) au profit de 14 projets sélectionnés par le CLARA.

### • Un budget global de 110 M€ et des sources de financements diversifiées

Depuis son démarrage, le CLARA bénéficie des subventions des collectivités territoriales (50 M€), de l'État et de l'Institut National du Cancer (45 M€), des industriels (13 M€). Le CLARA est coordinateur de projets européens représentant une enveloppe de 15 M€.



# I - Impliquer l'ensemble des acteurs du territoire

2008 a été, pour le CLARA, l'année de la mise en œuvre opérationnelle de sa nouvelle gouvernance. Elle a confirmé la bonne orientation des choix d'organisation adoptés en 2007.

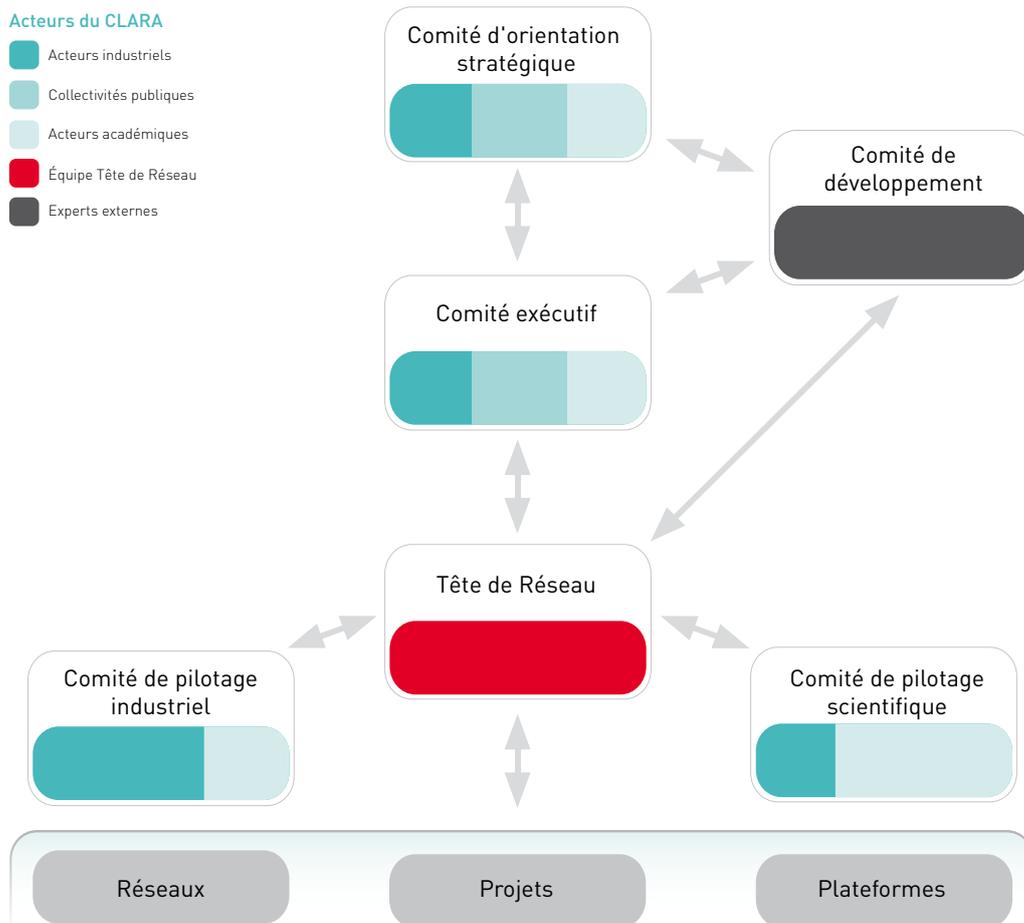
## 1. Une gouvernance collégiale

Le Cancéropôle s'appuie sur une gouvernance collégiale qui intègre l'ensemble des parties prenantes du réseau. Financeurs, acteurs académiques et industriels sont ainsi impliqués dans la gouvernance du Cancéropôle au travers de 5 comités :

- le comité d'orientation stratégique fixe les grandes orientations du CLARA ;
- le comité exécutif est chargé de la mise en œuvre des décisions du comité d'orientation stratégique ; il valide et répartit les financements ;

- le comité de développement, nouvellement créé en 2008, guide les orientations scientifiques du CLARA ;
- le comité de pilotage scientifique assure la gestion des activités scientifiques du CLARA ;
- le comité de pilotage industriel représente les intérêts des industriels.

### LA GOUVERNANCE DU CANCELÉROPÔLE CLARA



## 2. Un comité de pilotage scientifique opérationnel

Le **comité de pilotage scientifique** veille particulièrement à l'orientation et à l'atteinte des objectifs des six axes thématiques du CLARA. Pluridisciplinaire, son bureau est composé de 14 membres.

### Ses missions :

- faire progresser la recherche translationnelle,
- optimiser les réponses aux appels à projets,
- organiser les Journées Scientifiques du CLARA,
- définir des stratégies de collaborations efficaces avec les autres clusters.

### REPÈRES

#### Les Journées Scientifiques 2008 du CLARA à Lyon, c'est :

- 460 participants
- 210 abstracts soumis
- 20 plateformes présentées

Ce modèle de direction scientifique collégiale rencontre une bonne adhésion de la part de ses membres. Après un an d'existence, des actions concrètes caractérisent sa réalité opérationnelle, notamment :

- le démarrage de plusieurs programmes structurants,
- la mise en œuvre d'un dispositif d'aide à la mobilité des jeunes chercheurs,
- l'organisation de symposiums thématiques à forte visibilité,

- la mise en place d'une cellule réglementaire associée à un cycle de formation, pour faciliter les passerelles entre la recherche et le développement des produits.

Ces actions fédèrent de nombreux acteurs de la recherche contre le cancer de la région Rhône-Alpes Auvergne. Souhaitons que cette dynamique se poursuive et qu'elle bénéficie de l'effet attractif du réseau apte à l'enrichir de nouveaux membres et à nourrir les groupes de travail de leurs compétences.

### DES PROGRAMMES STRUCTURANTS POUR...

- Mettre en œuvre une approche intégrée de la recherche (fondamentale, translationnelle, clinique) et du développement industriel en fédérant les acteurs du CLARA et des différentes institutions du territoire.
- Mobiliser des équipes et des ressources compétitives aptes à positionner la recherche du CLARA au niveau européen dès 2010.
- Mutualiser progressivement des projets et équipes de haut niveau concourant à un même objectif, y compris provenant d'autres cancérôles ou d'autres pays.

**6 programmes ont démarré en 2008.**

## 3. Un comité de pilotage industriel dynamique

Dès son origine, le CLARA a mis en place un **comité de pilotage industriel** représentatif de ses partenaires industriels afin d'orienter son action.

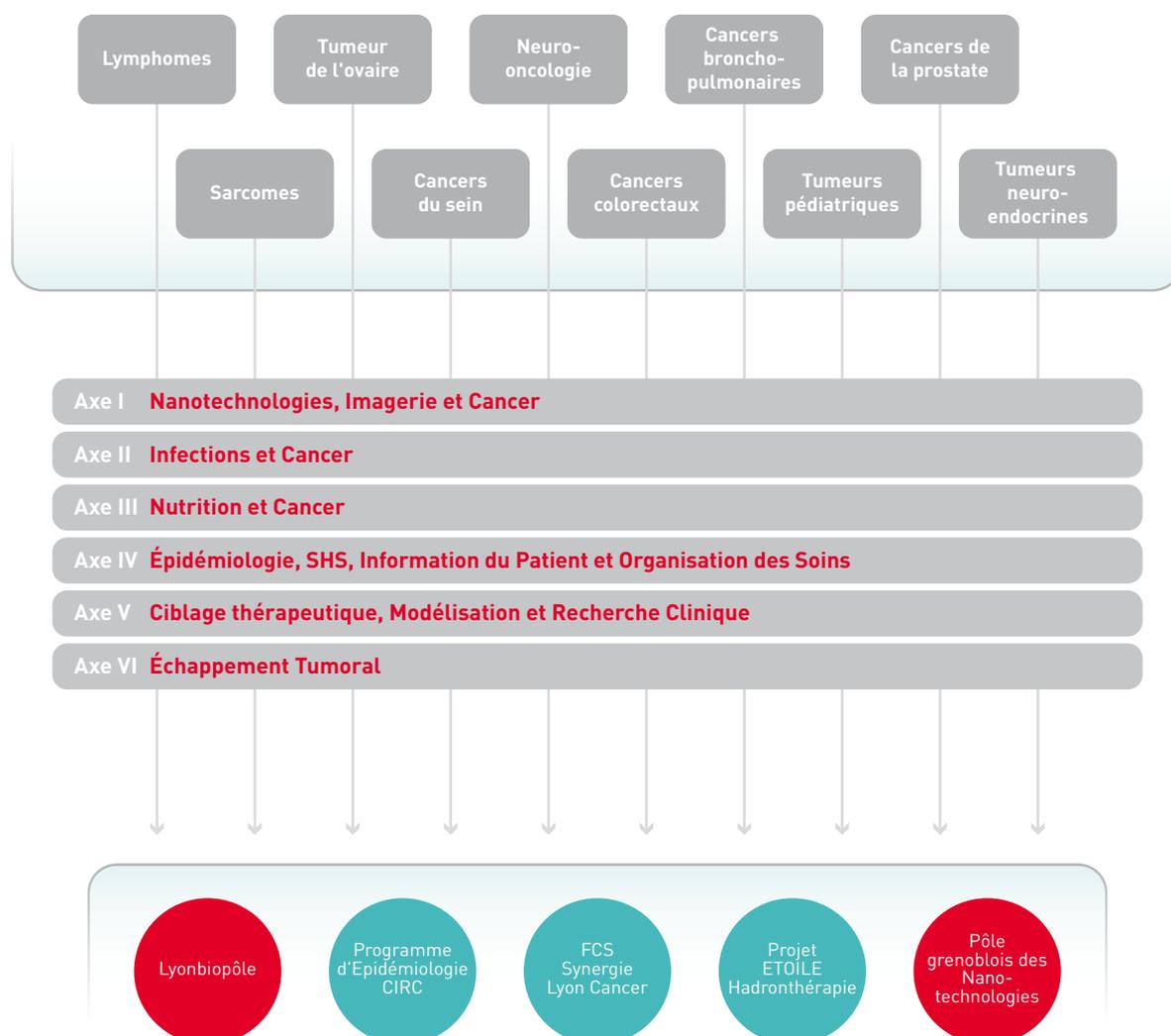
Impliquer les industriels au sein du CLARA traduit la volonté forte du Cancérôpôle d'accélérer le transfert de la recherche vers l'application clinique, d'en favoriser les retombées économiques et de participer à l'attractivité régionale.

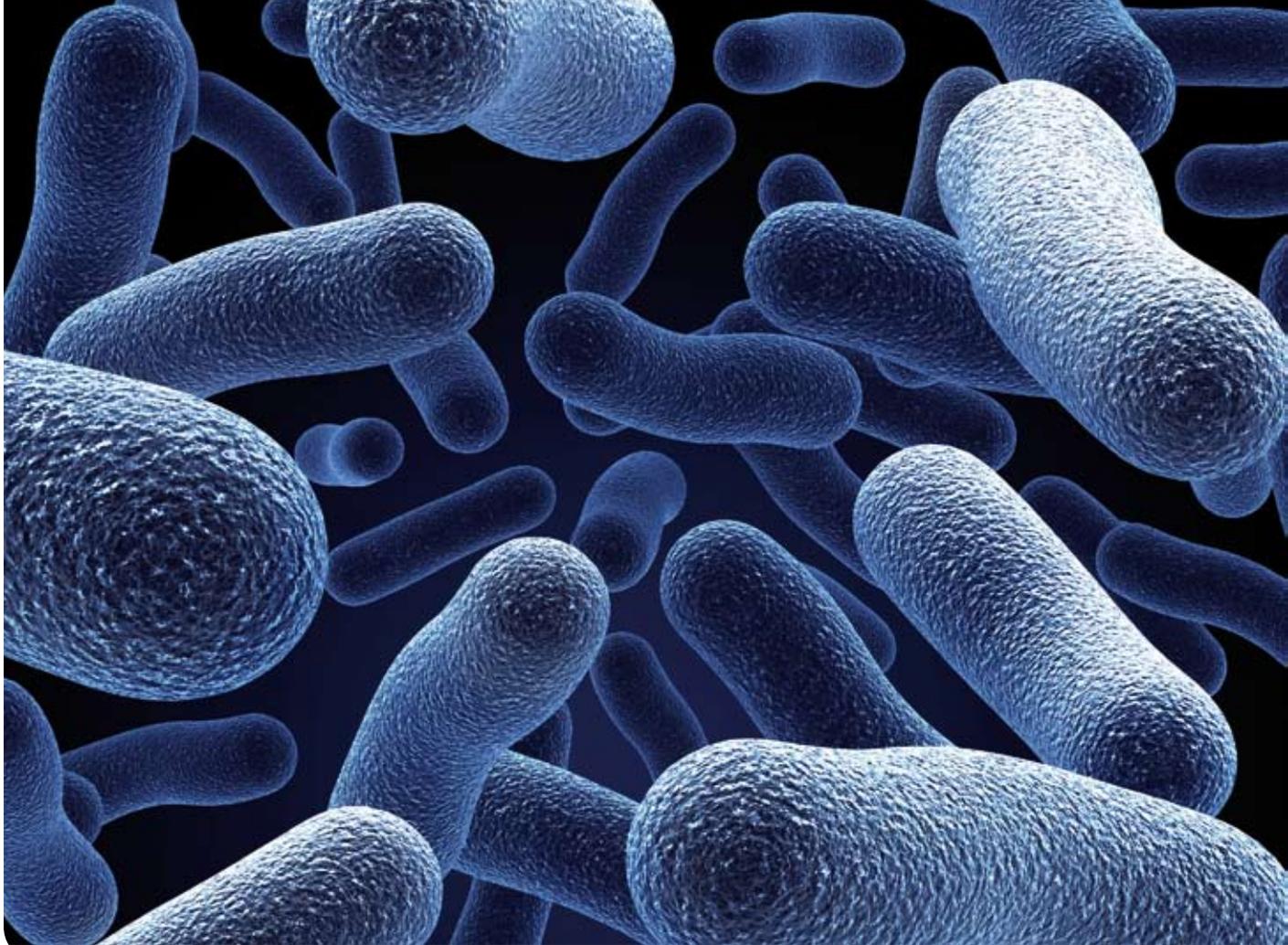
En octobre 2008, le Comité a organisé les « Rencontres Industriels - Académiques ». Basée sur le modèle des conventions d'affaires, cette manifestation a pour objectif de faciliter les échanges entre acteurs académiques, cliniques et industriels et d'initier le développement de partenariats concrets. Le succès de ces « Rencontres Industriels - Académiques » a révélé l'intérêt croissant des industriels pour le CLARA.

## II - Structurer la recherche autour de six axes thématiques

La confiance renouvelée par l'Institut National du Cancer (INCa) dans le cadre du programme « PROCAN 2007-2010 » au CLARA a été largement déterminante de ses actions. En 2008, elle a conduit le Cancéropôle CLARA à structurer l'effort de recherche des 210 équipes du territoire Rhône-Alpes - Auvergne, autour de six axes thématiques. Ils constituent les points forts du CLARA, aptes à s'inscrire comme une véritable valeur ajoutée dans le dispositif national de recherche contre le cancer.

### LES POINTS FORTS DE LA RECHERCHE CANCER EN RHÔNE-ALPES - AUVERGNE





## III - La recherche contre le cancer en Rhône-Alpes Auvergne

08

CLARA - RAPPORT D'ACTIVITÉS 2008

### 1. De nouveaux outils de diagnostic et de traitement avec les nanotechnologies

#### Axe I : Nanotechnologies, Imagerie et Cancer

Concevoir de nouveaux outils pour détecter et traiter, mais aussi mieux comprendre les mécanismes de la maladie tumorale en s'appuyant sur l'imagerie et les nanotechnologies, tel est l'objectif de l'axe I. Associée à la puissance d'analyse des nanotechnologies, la miniaturisation des outils d'imagerie permet de détecter les cancers de façon plus précoce et de les traiter de manière moins invasive grâce au développement de thérapies plus ciblées.

#### REPÈRES

Le CLARA est le seul cancérpôle en France à développer un axe prioritaire de recherche sur les nanotechnologies.

#### Les missions scientifiques de l'axe

- Favoriser l'accès aux micro et nanotechnologies : miniaturisation, modification de surface, microfluidique, nanoparticules ;
- développer des méthodes d'imagerie et d'accentuation de contraste ;
- mettre en place des outils d'analyse biologique innovants, du diagnostic in vitro (approches protéomiques et génomiques de biomarqueurs circulants) à l'imagerie moléculaire ;
- contribuer au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques moléculaires ;
- développer des programmes de recherche en nanotoxicologies ;
- étudier l'impact social, économique et éthique de ces nouvelles approches.

## LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

### • Une animation scientifique qui joue son rôle

Le rôle de l'animation scientifique s'exprime pleinement dans l'axe I. Les nanotechnologies sont issues d'un pôle de compétence non médical et leur utilisation fait appel à des compétences complémentaires. Elles conduisent donc à introduire de nouveaux intervenants dans la recherche en cancérologie. Le CLARA a lancé un appel à lettres d'intention pour recenser des équipes aptes à favoriser le développement et l'application clinique des nanotechnologies liées au cancer. Cette démarche a permis d'identifier des domaines d'exploration et des compétences mais aussi de bâtir un programme d'animation scientifique ciblé. Les thèmes des nanoparticules, radiotraceurs, nanotraceurs, biomarqueurs, imagerie et aspects réglementaires des nanoparticules... ont ainsi mobilisé les acteurs de l'inter-région. Coordonnée par un comité de pilotage représentant les institutions des activités de recherche, clinique et industrielle de Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon et Saint-Étienne, l'animation scientifique remplit son rôle, puisqu'au-delà d'organiser des rencontres entre les différents acteurs, elle a permis de faire émerger de nouvelles collaborations dont deux nouveaux programmes.

Nécessaire à la cohésion des actions scientifiques du territoire, l'animation scientifique constitue le prélude à de nouveaux projets de collaboration.

Elle permet :

- de faire connaître les objectifs scientifiques,
- d'identifier et de fédérer les équipes autour des axes thématiques,
- de favoriser une approche pluri-disciplinaire.

### • Deux nouveaux programmes

#### « Filière nanotraceurs »

Accompagner les projets impliquant les nanotechnologies en phase de transfert chez l'homme, telle est la vocation de ce programme.

Lancée en partenariat avec les Hospices Civils de Lyon, cette initiative est née du constat du manque de repères concernant la réglementation des études et de la mise sur le marché des agents biologiques issus de la recherche en nanotechnologies. Ce programme a permis la mise en place d'une *cellule réglementaire*.

Elle est composée d'une spécialiste Qualité experte des aspects réglementaires, d'un spécialiste en *Pharmacotoxicologie* et d'une responsable *Évaluation clinique*. Un programme de formations dédié aux aspects réglementaires du développement de nanotraceurs complète ce dispositif (voir encadré).

#### « Biomarqueurs »

L'enjeu de ce programme consiste à mettre en œuvre une approche nanomédecine intégrée pour une prescription personnalisée des anti-angiogéniques. Transversal, ce programme fédère des oncologues, des biologistes et des technologues autour de la validation d'une démarche prédictive de réponse aux thérapies ciblées.

#### CYCLE DE FORMATIONS : « DÉVELOPPEMENT D'UN AGENT BIOLOGIQUE DE LA PAILLASSE À L'HOMME : ASPECTS RÉGLEMENTAIRES »

Ce cycle de formations a pour objectif de définir le cadre réglementaire et pratique du développement d'un produit biologique pour faciliter son transfert à l'homme. Sont présentés les principes d'évaluation, les démarches à mettre en œuvre et les enjeux. Les aspects « *Qualité* », « *Toxicologie* » et « *Évaluation clinique* » sont abordés de façon théorique mais aussi sur la base de cas réels par des spécialistes du domaine.

### • Collaborations externes : Cancéropôle PACA

Le Cancéropôle CLARA et le Cancéropôle PACA associent leurs efforts dans le domaine de l'imagerie. Cette collaboration est en cours de mise en place.

## PORTFOLIO

L'optimisation du développement des nanotechnologies en vue d'améliorer l'imagerie, le diagnostic et la thérapie du cancer constitue le thème dominant des études conduites par l'axe I.

Novateur et prometteur, cet axe rencontre la confiance des financeurs dont l'origine est diversifiée :

- L'INCa soutient 10 projets relatifs aux cancers du sein, du poumon, du cerveau et à des études en innovation technologique,
- 6 projets ont été sélectionnés dans le cadre du dispositif « Preuve de Concept »,
- 7 projets bénéficient de financements de l'ANR (Agence nationale de la recherche) et d'instances européennes.

En 2008, deux brevets ont été déposés consécutivement à des projets menés dans le cadre du Cancéropôle. Ce résultat témoigne d'une bonne dynamique de transfert.

## 2. Une amélioration du diagnostic, du traitement et de la prévention des cancers viro-induits

### Axe II : Infections et Cancer

Les cancers induits ou associés à des infections sont un véritable fléau de santé publique. Ils résultent de l'action d'agents infectieux spécifiques, principalement les virus :

- le cancer du foie avec les virus de l'hépatite B et C,
- le cancer cervical avec le virus des papillomes humains,
- les lymphomes avec le virus Epstein-Barr,
- les leucémies avec le virus de la leucémie adulte (HTLV),
- le sarcome de Kaposi avec le virus de l'herpès humain (HHV8),
- le cancer gastrique causé par la souche bactérienne *Helicobacter pylori*.

Améliorer le diagnostic et le traitement des cancers viro-induits constitue l'objectif principal de l'axe « Infections et cancer », au même titre que les stratégies de prévention qui, pour ce type de cancer, constituent un levier privilégié pour faire reculer la maladie.

#### REPÈRES

15 à 20 % des cas de cancers dans le monde sont provoqués ou associés à des infections (cancers du foie, du col utérin, leucémies, etc.).

#### Les missions scientifiques de l'axe

- Identifier les mécanismes des réponses immunes et de leur régulation/dérégulation dans les cancers, les infections et en particulier les cancers viro-induits ;
- caractériser les mécanismes moléculaires de transformation cancéreuse, particulièrement dans des modèles de cancers viro-induits ;
- développer de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques pour une meilleure prise en charge des cancers, notamment ceux liés aux infections.

#### EN RHÔNE-ALPES AUVERGNE, DE NOMBREUX ACTEURS INTERVIENNENT SUR LA THÉMATIQUE INFECTIONS ET CANCER :

- Lyonbiopôle,
- la fondation Synergie Lyon Cancer (RTRS)
- la fondation Finovi (RTRA),
- le CIRC, Centre International de recherche sur le cancer,
- le Centre Léon Bérard,
- l'Institut Albert Bonniot
- L'École Normale Supérieure
- Les Hospices Civils de Lyon
- L'Établissement Français du Sang
- L'INSERM, le CNRS, les Universités
- et le CLARA, dont le rôle fédérateur est essentiel à la structuration de la recherche.

### LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

#### • Une animation scientifique structurée

Particulièrement dynamique en 2008, l'animation scientifique s'est focalisée sur deux thèmes :

- la réponse immunitaire dans les cancers et les infections ;
- les mécanismes moléculaires de la transformation cancéreuse.

#### • Trois programmes structurants

##### « Dissection et ciblage des dysfonctions télomériques et dans la télomérase pendant la carcinogénèse viro-induite »

L'objectif de ce programme est de vérifier la régulation génique du télosome et du promoteur de hTERT à des fins diagnostique, pronostique et thérapeutique (développement de peptides potentiellement antinéoplasiques).

Pilotage : Éric Wattel (CNRS UMR 5537 - Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard, Oncovirologie et Biothérapies)

##### « Programme fédérateur sur les récepteurs toll-like (TLR) et l'immunité innée »

Ce programme vise à rassembler les outils et techniques disponibles dans les régions Rhône-Alpes et Auvergne sur le Toll-Like (TLR) et l'immunité innée. Il répond également à la nécessité de mettre en place de nouveaux outils et techniques.

Coordination : Massimo Tommasino (Centre International de Recherche sur le Cancer – CIRC, Groupe Biologie des Infections et Cancer)

##### « Plateforme d'isolement d'hépatocytes primaires humains et de cellules progénitrices hépatiques »

Ce programme est dédié à la mise en place d'une plateforme de préparation et de stockage des hépatocytes humains à partir de résection et à l'analyse des étapes précoces de la carcinogénèse.

Co-pilotage : Philippe Merle (INSERM U871 - Université Claude Bernard, Service d'hépatologie et gastro-entérologie, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Physiopathologie moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales, équipe Pathogénèse des hépatites virales B et C, et Oncogénèse Hépatique viro-induite) et de Bakary Sylla (Centre International de Recherche sur le Cancer – CIRC, Groupe Biologie des Infections et Cancer)

🌐 Collaborations externes :  
Cancéropôle Grand-Est - DFKZ (Allemagne) -  
Centre International de Recherche sur le Cancer  
(CIRC) - Lyonbiopôle - Fondation Synergie Lyon  
Cancer (RTRS) - Fondation Finovi (RTRA)

Le dynamisme de la politique partenariale du Cancéropôle CLARA l'a conduit à nouer des liens avec les acteurs de l'inter-région, intervenant sur les thématiques de l'axe « Infections et Cancer ». L'année 2008 a été marquée par des initiatives et réalisations concrètes :

- un brainstorm meeting (14 avril 2008) avec le pôle de compétitivité Lyonbiopôle, la Fondation Synergie Lyon Cancer (RTRS) et la Fondation Finovi (RTRA), pour définir le positionnement du CLARA par rapport à ces différents acteurs ; cet exercice a débouché sur un renforcement des relations avec Lyonbiopôle et notamment la réalisation d'un numéro spécial « CLARA » de la lettre d'information Lyonbiopôle FOCUS ;
- la préparation d'un symposium conjoint aux Cancéropôles CLARA et Grand-Est, au DFKZ (Allemagne) et au Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) ;
- un projet de workshop sur le thème « virologie et cancer », en partenariat avec les Fondations Mérieux, FINOVI, Synergie Lyon Cancer et Lyonbiopôle.

## PORTFOLIO

Dans le cadre de l'appel à projet de l'Institut National du Cancer (INCa) « Catégorie carcinome hépatocellulaire » (novembre 2008), le réseau a favorisé la cohérence des soumissions, en réalisant en amont un audit des intentions de demande de financements, suivi d'une concertation entre les porteurs potentiels des projets.

- L'INCa soutient 7 projets relatifs aux cancers du sein et des ovaires, au carcinome hépatocellulaire, aux cellules dendritiques plasmacytoïdes et aux leucémies.
- 4 projets du dispositif « *Preuve du Concept* » impliquent des industriels adhérents de Lyonbiopôle.
- 17 projets nationaux (ANR - ANRs) et internationaux sont en cours. Ils concernent l'immunologie, l'apoptose, l'épigénétique et différents types de cancers viro-induits.

Les avancées générées par les recherches de l'axe « Infections et Cancer » ont engendré deux dépôts de brevets en 2008. Ce transfert des découvertes vers l'industrie permet ainsi une application chez l'homme à plus court terme.

## 3. Des stratégies de prévention du cancer basées sur la nutrition

### Axe III : Nutrition et Cancer

Combiner nutrition, cancérologie, physiologie intégrative et génétique au profit de la prévention du cancer, tel est l'objectif de l'axe III. Il ambitionne de donner une plus grande assise scientifique aux recommandations nutritionnelles émises dans le cadre des politiques de prévention nationale, voire internationale.

Les travaux de cet axe se déclinent en deux volets :

- identifier les nutriments susceptibles de limiter la survenue des cancers hormono-dépendants (sein, prostate) et caractériser leurs mécanismes d'action par des approches moléculaires ;
- comprendre les liens entre obésité et cancérogenèse mammaire et élaborer des stratégies de prévention nutritionnelle.

#### Les missions scientifiques de l'axe

- Développer la recherche trans-disciplinaire dans une perspective de complémentarité des compétences.
- Préciser la nature et les effets des nutriments actifs et de leurs métabolites en prévention des cancers.
- Encourager la recherche translationnelle préventive et curative.



## LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

### • Une animation scientifique structurée

L'animation de l'axe « *Nutrition et Cancer* » s'est focalisée sur les cancers du sein et de la prostate avec, en particulier, l'identification des nutriments susceptibles de limiter la survenue des cancers hormono-dépendants et la compréhension des liens entre obésité et cancérogenèse mammaire.

En 2008, l'objectif de l'animation scientifique a été double :

- identifier des projets de recherche s'appuyant sur des complémentarités scientifiques et cliniques,
- élargir le cercle des compétences des acteurs de l'axe III.

Sur le plan opérationnel, cette volonté s'est traduite par la mise en relation des acteurs dans le cadre de réunions d'échanges, des actions en faveur de la mobilité des jeunes chercheurs et le balisage de trois nouveaux programmes structurants.

### • Trois nouveaux programmes structurants

#### « Effets ambivalents des phyto-œstrogènes du soja dans les cancers du sein »

Ce programme est dédié à la recherche de modifications épigénétiques des phyto-œstrogènes sur les gènes BRCA1 et BRCA2.

Pilotage : Dominique BERNARD-GALLON - Département d'Oncogénétique du Centre Jean Perrin. Clermont-Ferrand.

#### « Étude de la fonction suppresseur de tumeur de LKB1 et de son interaction avec HDAC6 durant les stress nutritionnels »

Cette étude est consacrée à la recherche de l'effet d'un stress nutritionnel sur l'expression des gènes LKB1 et HDCA6 qui sont suspectés de jouer un rôle dans le développement tumoral.

Pilotage : Jean-Louis Couderc - Équipe « Différenciation et morphogenèse épithéliale » GReD, UMR CNRS 6247, INSERM U391, Clermont Université, Faculté de médecine.

#### « Comprendre et identifier dans l'alimentation les composés lipidiques capables de retarder ou accélérer le développement tumoral de la prostate et du colon »

Ce programme est focalisé sur le rôle des lipides dans la progression tumorale et dialogue entre les récepteurs LXR et AR.

Pilotage : Jean-Marc A. Lobaccaro - Équipe « LXR, oxystérols et tissus stéroïdogènes - GReD, UMR CNRS 6247 INSERM U931 Clermont Université.

### • Des compétences enrichies

En 2008, le CLARA a multiplié les démarches pour fédérer, dans une optique pluri-disciplinaire, de nouvelles compétences autour de l'axe « Nutrition et Cancer ».

Le lancement d'un appel à projets « *Mobilité jeunes Chercheurs* » a permis à 5 chercheurs de développer les connaissances nécessaires à l'avancement des projets de recherche dans le champ « *Nutrition et Cancer* », auprès de laboratoires tels que :

- Bayer CropScience, Sophia-Antipolis.
- Centre d'immunologie de Marseille-Luminy.
- Institut für Toxikologie und Genetik - Eggenstein-Leopoldshafen (Allemagne).

Outre l'acquisition de nouvelles techniques, ces échanges renforcent les liens entre les équipes et facilitent la conception de nouveaux programmes structurants.

Sept nouvelles équipes ont été identifiées et contactées pour s'impliquer dans les projets de l'axe. Les rencontres organisées par le CLARA, notamment la journée scientifique de l'axe le 3 juin 2008, ont fait émerger des perspectives de projets communs. Des équipes cliniques (urologues) ont manifesté la volonté de s'y associer, notamment sur le cancer de la prostate.

### • De nouvelles collaborations

En 2008, le CLARA a renforcé les liens avec les institutions régionales qui interviennent sur les thématiques de l'axe « Nutrition et Cancer », notamment avec :

- les Centres de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH) Auvergne et Rhône-Alpes,
- le Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs (Lyon) qui apportera ses compétences en métabolomique.

Le Cancéropôle a également su tisser des liens au-delà de l'inter-région. Il a donné naissance au réseau national « *Obésité, adipokines et cancer* » qui implique des chercheurs académiques et cliniques extérieurs au cadre du CLARA.



## 4. De nouvelles disciplines impliquées dans la recherche en cancérologie

### Axe IV : Épidémiologie, Sciences Humaines et Sociales, Information du Patient et Organisation des Soins

Pluridisciplinaire, l'axe « Épidémiologie, Sciences Humaines et Sociales, Information du Patient et Organisation des Soins » consiste à enrichir les projets de recherche du regard de différentes disciplines abordant traditionnellement peu la cancérologie. Cet axe mobilise ainsi les équipes de l'inter-région dans les domaines des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie, de l'accompagnement du patient et de l'organisation des soins. L'objectif de ces équipes est d'analyser les facteurs d'émergence des cancers, de répondre aux besoins des patients et d'aider les équipes thérapeutiques à mieux cerner les enjeux de la maladie.

#### REPÈRES

Évaluer l'impact de l'usage du téléphone portable, de pollutions diverses, des radiations ionisantes sur le risque de cancer... tels sont des exemples d'études épidémiologiques.

#### Les missions de l'axe

Sur un plan opérationnel, les travaux de l'axe IV visent à enrichir les points de vue :

- de la prévention du cancer (ex : risques de cancers liés à l'usage du tabac,...) ;
- du développement de l'accompagnement thérapeutique des patients induit par les progrès de leur prise en charge et de leur durée de vie.

#### LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

##### Une animation scientifique pluridisciplinaire

L'objectif du CLARA est de favoriser les inter-relations dynamiques entre les différents domaines de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales, de l'information du patient et de l'organisation des soins, afin que les patients, les professionnels de santé et les décideurs bénéficient d'un ensemble de connaissances articulées. Dans cette perspective, le CLARA a mis en œuvre, en 2008, un programme de rencontres multidisciplinaires, qui a permis d'aboutir :

- à la **définition des thématiques de recherche prioritaires**, notamment le dépistage et l'hospitalisation à domicile ;
- au **recensement des équipes de l'inter-région en lien avec les quatre volets de l'Axe IV** : plus de 30 équipes ont été identifiées sur l'inter-région dont 2/3 ne travaillent pas nécessairement dans le domaine du cancer (en Sciences Humaines et Sociales, particulièrement) ;

l'un des objectifs pour l'année à venir sera de les convaincre de participer à des programmes de recherche interdisciplinaires en cancérologie ;

- à l'**émergence de projets multidisciplinaires** : en octobre 2008, le CLARA a lancé un appel à lettres d'intention destiné à soutenir des programmes de recherche structurants. La finalité était de constituer un portefeuille de projets qualitatifs, aptes à se positionner favorablement, notamment en réponse aux sollicitations de l'INCa. 7 projets ont été retenus. Ils seront validés à la suite d'une expertise externe au CLARA, dont les résultats seront connus en février 2009.

Enfin, l'équipe de l'axe IV a clôturé l'année 2008 par une manifestation d'envergure, un **symposium intitulé « Données d'épidémiologie des cancers : comment les interpréter ? – Quels enseignements pour la recherche et l'action en santé publique ? »**.

Organisé à Lyon, les 17 et 18 décembre 2008, cet événement a rassemblé plus de 160 participants, épidémiologistes, cliniciens et spécialistes des sciences humaines et sociales.

Ce symposium a permis de présenter les résultats épidémiologiques majeurs en termes d'incidence et de survie. Son objectif était de mettre en avant la nécessaire articulation entre les domaines cliniques et épidémiologiques et de susciter la participation de nouvelles équipes de recherche.

#### PORTFOLIO

- 19 projets relatifs à l'information du patient, aux sciences humaines et sociales, à l'épidémiologie, à la qualité des soins et à la santé publique, sont financés par l'INCa.
- Le CLARA a financé un projet concernant la validation d'un système d'enregistrement des cancers du sein et l'évaluation du dépistage organisé. L'objectif est de mettre en place un enregistrement histopathologique exhaustif et de qualité des tumeurs du sein sur la région Rhône-Alpes. Il pourra servir de base d'évaluation globale du dépistage aux laboratoires de santé publique, de biostatistiques et au Centre International de Recherche sur le Cancer.

## 5. Vers un portail d'informations pour les essais précoces de médicaments

### Axe V : Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique

L'axe « Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique » travaille à la mise en place d'un guichet unique inter-régional pour la réalisation des essais cliniques en phase précoce. L'objectif est d'éviter la dispersion des efforts de recherche pour le développement précoce des médicaments candidats. Structurant, le guichet unique apportera un véritable bénéfice à la recherche translationnelle et fournira aux industriels une bonne visibilité des équipes de l'inter-région compétentes pour la réalisation d'essais cliniques. Il favorisera également les synergies entre les équipes cliniques, de pharmacogénomique et de pharmacologie clinique.

L'augmentation induite du volume des essais de phase précoce aboutira à multiplier le nombre de voies thérapeutiques au service du patient. Plus visibles, les équipes des régions Rhône-Alpes Auvergne se positionneront en véritables effecteurs de la compétitivité du territoire.

#### REPÈRES

Les essais cliniques précoces permettent d'évaluer l'efficacité de nouvelles molécules sur l'homme. Leur qualité contribue aux progrès de la recherche translationnelle.

#### La mission de l'axe

- Intégrer les différentes approches de ciblage thérapeutique (identification de cibles cellulaires et/ou moléculaires, pharmacogénétique, pharmacogénomique, pharmacocinétique et pharmacodynamique) via la modélisation mathématique, afin de prédire les effets des thérapeutiques et de personnaliser les traitements.

Le programme hospitalier de recherche clinique se traduit par des appels à projets compétitifs lancés par la DHOS.

Les meilleurs projets de recherche clinique (essais cliniques et thérapeutiques, enquêtes épidémiologiques et de pratique médicale, programmes de recherche de facteurs prédictifs ou pronostiques) obtiennent un soutien financier.



### LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

#### • Une phase de recensement des équipes

Dans la perspective de préparer la mise en place d'un portail d'informations mutualisées, le CLARA a conduit, en 2008, une étape nécessaire de recensement des équipes réalisant des phases précoces en cancérologie. Le Cancéropôle a ainsi établi un état des lieux des équipes impliquées dans les études de développement précoce des médicaments anticancéreux. Il s'est appuyé sur une enquête réalisée par la *Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique en Cancérologie Auvergne, Rhône-Alpes* (PARCC-ARA). Plus de 30 essais cliniques de phases précoces sont répertoriés à ce jour dans la région Rhône-Alpes Auvergne.

Afin de répondre au mieux aux attentes des industriels, un groupe de travail dédié au portail d'informations pour les essais précoces a été initié au sein du comité de pilotage industriel.

#### PORTFOLIO

- 8 projets relatifs aux lymphomes, au cancer du sein, aux tumeurs de l'ovaire, à la fibromatose agressive et aux cancers broncho-pulmonaires sont financés par l'INCa.
- 4 nouveaux projets ont été financés en 2008 par la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins) dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC). Ils traitent du lymphome, du cancer colorectal, des tumeurs gliales de l'adulte et de l'oncologie pédiatrique.
- 1 projet (cancers précoces du col utérin) retenu en 2008 dans le cadre du Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC).

## 6. La prévention de la dissémination métastatique et de la résistance aux traitements

### Axe VI : Échappement Tumoral

L'axe « échappement tumoral » explore les moyens de rétablir des mécanismes physiologiques de sauvegarde cellulaire et de réponse immunitaire, dans le but de prévenir la dissémination métastatique et la résistance aux médicaments. Il s'appuie sur la compétence de la Fondation de Coopération Scientifique Synergie Lyon Cancer. L'objectif est aujourd'hui d'impliquer les autres villes du territoire du CLARA (Grenoble, Saint-Étienne et Clermont-Ferrand) sur cette thématique.

L'axe VI se focalise principalement sur les thèmes suivants : contrôle de la survie cellulaire, apoptose et sénescence, immunosurveillance et échappement tumoral, développés dans des modèles physiopathologiques proches des tumeurs humaines.

Il s'agit d'accélérer la mise au point de ces modèles précliniques pour permettre le criblage de cibles tumorales et de molécules thérapeutiques.

#### LES AVANCÉES DE L'AXE EN 2008

##### • Une collaboration étroite avec la Fondation Synergie Lyon Cancer

L'année 2008 a été marquée par l'arrivée de Michael Courtney, directeur de la Fondation Synergie Lyon Cancer. Il a pour mission d'apporter un soutien à la recherche liée à l'échappement tumoral et au ciblage thérapeutique, de faciliter le développement des applications diagnostiques et thérapeutiques, de promouvoir la collaboration entre des groupes cliniques et fondamentaux et d'œuvrer au rayonnement international du réseau Synergie Lyon Cancer.

##### • La mise en place d'un laboratoire de modèles tumoraux

Le CLARA a contribué à la mise en place d'un laboratoire de modèles tumoraux en coopération avec Synergie Lyon Cancer et l'Université Claude Bernard Lyon.

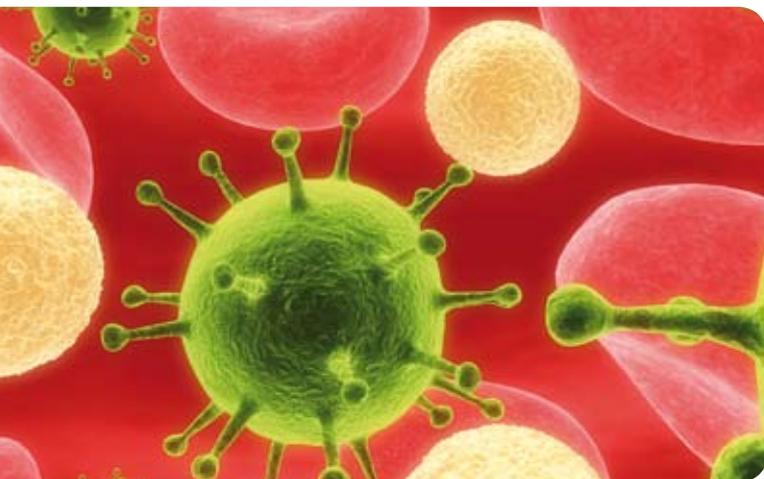
Quatre options de modèles sont en cours de discussion :

- des études xénogreffes avec des échantillons des tumeurs humaines,
- des modèles de prédisposition pour des tumeurs données,
- des modèles de développement des métastases et de résistance aux médicaments,
- des souris humanisées pour étudier la surveillance immunitaire et les mécanismes d'échappement.

Ce laboratoire permet de disposer de modèles tumoraux proches des tumeurs humaines contrôlées par analyse anatomopathologique. Il constitue une véritable valeur ajoutée pour la mise en œuvre de projets de recherche d'envergure.

#### PORTFOLIO

- 27 projets sont soutenus par l'INCa, dont 4 nouveaux en 2008.
- En 2009, l'axe VI concentrera ses efforts au montage de projets sur les thèmes de recherche suivants :
- profilage épigénétique des cancers,
  - voies de signalisation liées au cancer,
  - cancer et approche Résonance Magnétique Nucléaire,
  - radiorésistance des tumeurs, épidémiologie génétique des cancers.





## IV - Des résultats visibles : un portefeuille de projets concrets

### 1. Le portefeuille 2008 des projets INCa

En 2008, les équipes du CLARA ont intensifié leurs efforts en termes de réponses aux appels à projets, notamment à destination de l'INCa.

Dans le cadre de l'appel à projets de l'INCa, lancé au printemps 2008, 10 nouveaux projets ont été retenus. Ils représentent un budget équivalent à 3,6 M€. Les tumeurs ciblées sont les lymphomes, les sarcomes, les gliomes, les tumeurs endocrines et de l'ovaire, les cancers du sein et du poumon. Ce sont ainsi sept des dix réseaux de pathologies du CLARA qui progressent. Les projets lauréats s'appuient sur un accès unique à des collections de tumeurs prélevées sur des patients, renforçant ainsi le positionnement du CLARA dans la recherche translationnelle.

#### REPÈRES

10 nouveaux projets soutenus par l'INCa, au printemps 2008, représentant un budget de 3,6 M€

## SYNTHÈSE APPEL À PROJETS INCA PRINTEMPS 2008

NOM	Organisme de rattachement	Titre du projet	Budget (K€)
J.J. DIAZ	UCB Lyon	Role of ribosomal alterations and translational specificity in tumorigenesis	600
N. FORAY	INSERM, Grenoble	Caractérisation de la réponse des tissus cérébraux humains normaux et tumoraux aux traitements anti-gliomes	400
E. GILSON	ENS Lyon	Telomere functions as targets for new therapeutic approaches against cancer	700
J.Y BLAY	INSERM-CLB, Lyon	Molecular epidemiology of sarcomas in the Rhône-Alpes region: 2005-2006	350
P. BOFFETTA	CIRC, Lyon	Gene-smoking and gene-occupation interactions in lung carcinogenesis	300
P. HAINAUT	CIRC, Lyon	Genomics and Functions of genes associated with predisposition to Lung Cancer : biological, pathological and clinical significance	519
G. SALLES	HCL, Lyon	Genetic and outcome in aggressive lymphoma: analysis of DNA polymorphisms in a cohort of diffuse large B-cell lymphoma patients in the GELA LNH2003 study	480
M. KOSSAI (F. Penault-Llorca)	CJP, Clermont-Ferrand	Tumeurs Mammaires de moins de 1cm : identification des tumeurs potentiellement agressives candidates à un traitement adjuvant	48
S. LABIDI (A. Puisieux)	CLB, Lyon	Evaluations phénotypique et fonctionnelle des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) et des lymphocytes T régulateurs (Treg) intra-tumoraux dans le cancer de l'ovaire	110
B. BLAISE (P. Toulhoat)	RMN, Lyon	Métabonomique des tumeurs endocrines par RMN à Très Hauts Champs	68

Cette dynamique opérationnelle se poursuit. Elle démontre la volonté des équipes de s'impliquer : 44 soumissions ont été présentées en réponse à l'appel à projets de l'INCa de l'automne 2008. Enfin, au-delà des frontières, le projet du CLARA « Candidate peptides of the molecular chaperones Bag-1L and NPM for molecular prostate cancer therapy »\* a été retenu dans le cadre du « Joint Translational Research Programme on Cancer » avec le German Academic Exchange Service.

\* Laurent Morel (Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand) en collaboration avec A. Cato (Institut de Toxicologie et Génétique - Karlsruhe - Allemagne)



## 2. Les projets retenus dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)

Cette année, 4 dossiers Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) ont été retenus pour un montant total de 1 000 k€.

### 4 projets PHRC sélectionnés :

- Randomised phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a PET-driven strategy, in patients from 18 to 60 with DLBCL CD20 + lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of the age-adjusted IPI – 600 k€.

Pilotage : Bertrand Coiffier - Centre Hospitalier Lyon Sud

- Évaluation, chez des patients atteints de **cancers colorectaux** nécessitant une chirurgie de résection de métastases hépatiques en deux temps, de l'efficacité de membranes biorésorbables sur la prévention de la

formation d'adhérences abdominales et péri-hépatiques postopératoires – 100 k€.

Pilotage : Michel Rivoire - Centre Léon Bérard Lyon

- Métabolomique Urinaire, Pharmacogénétique et Activité Enzymatique de l'Aldéhyde Déshydrogénase comme Marqueurs Prédicatifs de la Néphrotoxicité de l'Ifosfamide en **Oncologie Pédiatrique** (étude pilote) – 115 k€.

Pilotage : Matthias Schell - Centre Léon Bérard Lyon

- Détermination des conséquences sur les fonctions neurocognitives de la radiothérapie des **tumeurs gliales** de bon pronostic de l'adulte : étude prospective multicentrique – 184 k€.

Pilotage : Marie-Pierre Sunyach - Centre Léon Bérard Lyon

## 3. Les projets retenus dans le cadre des Soutiens aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC)

En 2008, le CLARA présentait l'un des 5 projets retenus en France, au titre des Soutiens aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC) en cancérologie.

- « Senticol-2 : Comparaison lymphadénectomie pelvienne versus prélèvement isolé du ganglion sentinelle dans les **cancers précoces du col utérin** : étude multicentrique randomisée avec évaluation des impacts médico-économiques » - 600 K€.

Pilotage : Professeurs Patrice Mathevet et Fabrice Lecuru - Hospices Civils de Lyon,

Depuis l'année 2000, le programme ministériel de Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC) permet chaque année, de financer des projets de recherche d'ampleur nationale. En 2008, sur les 30 projets soumis en France, 5 ont été retenus dont 1 présenté par le CLARA.

## 4. Les projets soutenus par les associations

Les associations ont également mobilisé des financements au profit de la recherche menée par les équipes de Rhône-Alpes - Auvergne, en particulier :

- L'Association pour la Recherche sur le Cancer  
Le Conseil d'Administration de l'ARC a voté en 2008 des financements à hauteur de 3 936 K€ pour des équipes et chercheurs du territoire du CLARA, répartis entre des allocations jeunes chercheurs, des subventions fixes et le financement d'équipements de recherche.

- la Ligue Nationale contre le Cancer  
Ce sont 1 832 K€ qui ont été attribués par la Ligue en 2008 à des équipes CLARA, à l'échelle nationale. À ce montant s'ajoutent les financements affectés par les Comités Départementaux.



## V - Favoriser le transfert des résultats de la recherche vers l'industrie

Développer les partenariats entre les acteurs industriels, cliniques et académiques dans le cadre de projets de recherche et d'innovation en oncologie est une priorité du CLARA. Cette volonté traduit plusieurs objectifs :

- développer une recherche translationnelle innovante et de haut niveau ;
- accélérer le transfert de la recherche vers l'application clinique ;
- favoriser les retombées économiques et l'attractivité régionale.

La rapidité d'accès des patients à l'innovation thérapeutique repose sur les interactions entre les mondes industriels et académiques. Leur efficacité implique une meilleure lisibilité et une bonne compréhension des objectifs de chacune des parties prenantes. Le CLARA joue un rôle pivot dans le développement de cette dynamique partenariale. Privilégiant une vision opérationnelle, le Cancéropôle a tendu de véritables passerelles entre les académiques et les industriels.

### 1. Des opportunités de transfert pour les projets INCa 2005-2006

Le Cancéropôle CLARA a procédé à une revue des projets INCa 2005 et 2006 dans le but d'identifier des résultats disponibles pour des collaborations académiques et surtout industrielles. La participation des porteurs de projets à cet exercice a été remarquable et plusieurs opportunités ont été identifiées :

- l'identification de H4K20me3 comme biomarqueur d'intérêt pour la détection et le pronostic des cancers du poumon ;
- l'identification de nouveaux facteurs qui sont des protéines associés à la chromatine, basée sur la détection d'anticorps dirigés contre ces facteurs dans les sera des patients porteurs de cancers du poumon non à petites cellules ;
- Netrin-1 comme un marqueur pronostique du devenir métastatique des tumeurs du sein et possibilité d'éliminer les métastases ou de prévenir leur apparition en induisant la mort des cellules tumorales par titration de la netrin-1. La nétrine pourrait aussi représenter une cible intéressante pour le traitement du cancer du colon ;
- l'autotaxine contrôle la dissémination métastatique de

cellules de cancer du sein et suggère que le ciblage de l'autotaxine permettrait une nouvelle approche thérapeutique anti-lysophospholipides dans la prévention de métastases ;

- la détection d'un taux élevé d'ARN messager du CA9 dans le sérum de plus de 90 % des malades avec adénocarcinome rénal à cellules claires et chez aucun témoin ;
- l'identification d'un nouveau marqueur des cellules souches cancéreuses spécifiques des glioblastomes, la protéine IQGAP1 ;
- la découverte d'Apollon comme nouvelle protéine télomérique pouvant servir de cible pour la conception de nouvelles molécules anticancéreuses.

Cette liste non exhaustive illustre la capacité des chercheurs du réseau CLARA à avancer sur de nouvelles pistes de recherche aussi bien diagnostiques que thérapeutiques.

Les résultats des projets de l'année 2007 seront examinés dans la même perspective au cours de l'année 2009.



## 2. Le dispositif Preuve du Concept du CLARA

Lancé en 2005 avec un projet pilote, le dispositif « Preuve du Concept » du CLARA s'impose en 2008 comme un des outils clés de valorisation des sciences de la vie en Rhône-Alpes Auvergne : 14 projets innovants et diversifiés sont en cours. Ils représentent un budget total de près de 18 M€ dont 13 M€ apportés par 11 partenaires industriels. Chaque projet implique des acteurs académiques et cliniques de l'innovation en oncologie et des industriels prêts à assurer son transfert.

### REPÈRES

Le CLARA est le premier cancéropôle en France à avoir mis en place un dispositif Preuve du Concept.

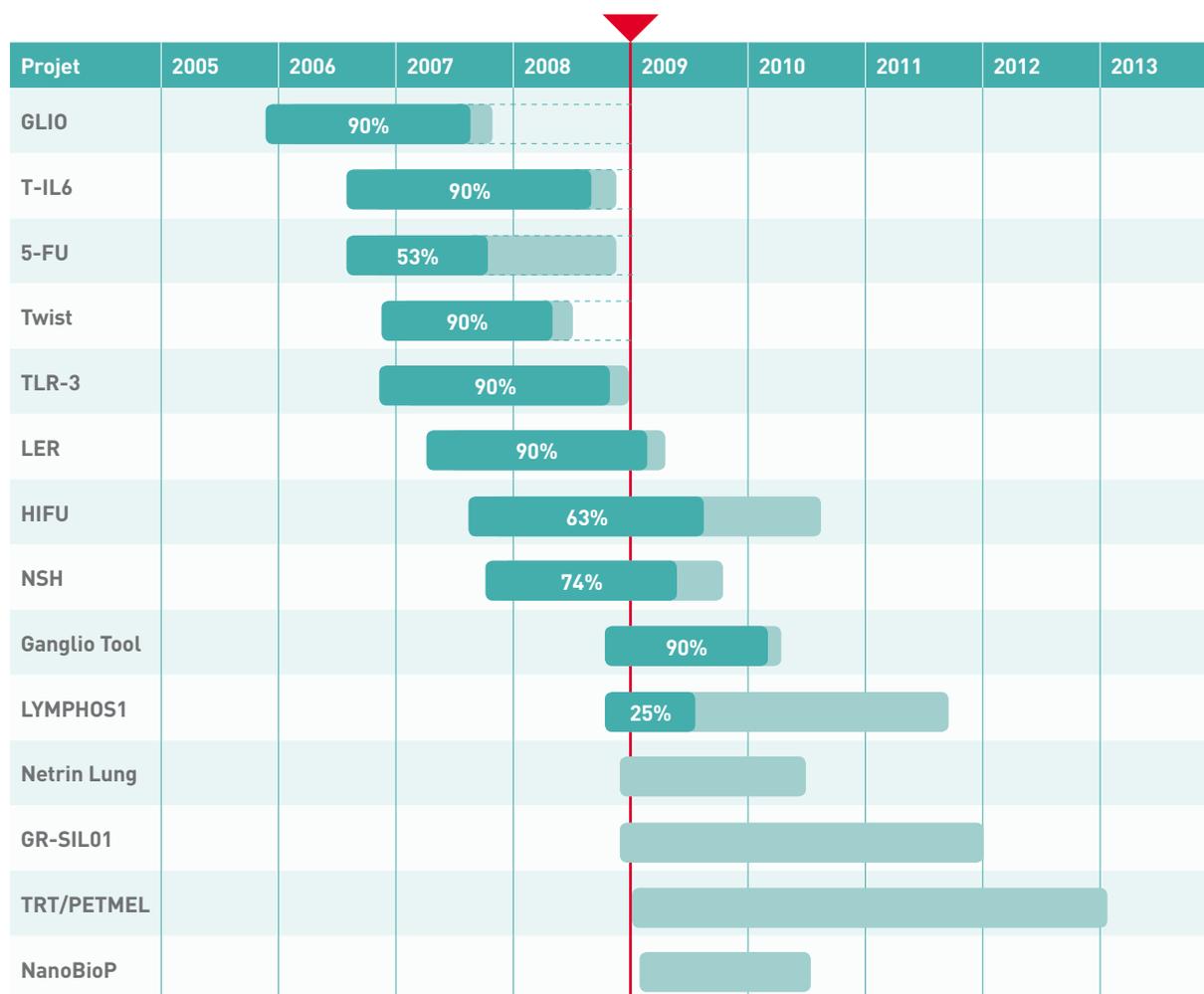
### Un très bon cru 2008 : 5 nouveaux projets dont 1 « cancer nano transfert »

En 2008, le CLARA a poursuivi et étendu son dispositif « Preuve du Concept » et une nouvelle ligne « Cancer Nano Transfert » soutient spécifiquement les projets d'interface « Nanotechnologies & Cancer ». La qualité et l'abondance des soumissions caractérisent l'appel à projets « Preuve du concept », lancé par le CLARA en mars 2008. Il a permis le démarrage de 5 nouveaux projets.

### RÉSUMÉ DES PROJETS PREUVE DU CONCEPT

Projet	Acronyme	Approche	Objectif	Indication	Axe ProCan	Coordinateur académique	CLARA K€	Partenaire valorisation	Budget K€
Traitement des glioblastomes après vectorisation ciblée de nanoparticules magnétiques dans les cellules tumorales	GLIO	Nanotech	Thérapie	Glioblastome	I	J. Honorat	372	Nanobiotix	1800
IL-6 tronquée en inhibiteur naturel de l'IL-6 : sa démonstration in vivo	t-IL6	Bio-molécule	Thérapie	Multiple	II	L. Alberti	305	IDD Biotech	305
Traitement des métastases hépatiques du cancer colorectal par ciblage du foie ; encapsulation intra-érythrocytaire du 5-FU	5-FU	Drug delivery	Thérapie	Métast hépatiques	V	M. Rivoire	312	ERY tech Pharma	312
Twist, nouveau marqueur diagnostique, pronostique et prédictif des cancers agressifs et chimiorésistants	Twist	Anticorps	Diagnostic	Sein, Neuroblastome	VI	S. Wittman	120	Covalab	150
Ciblage thérapeutique des cancers avec des agonistes du récepteur TLR3	TLR-3	Bio-molécule	Thérapie	Sein	II	S. Lebecque	400	Innate Pharma	7200
Assistance robotisée intelligente à bas coût pour la chirurgie mini-invasive du cancer	LER	Tech Med	Thérapie	Prostate		J. Troccaz	212	EndoControl Medical	213
Traitement des métastases hépatiques par ultrasons focalisés	HIFU	Tech Med	Thérapie	Métast hépatiques	I	J.Y. Chapelon	420	EDAP TMS	590
Nanosondes hybrides pour une imagerie multimodale du suivi cellulaire en cancérologie	NSH	Nanotech	Imagerie	Mélanome	I	C. Bilotey	307	Nano-H	307
Ganglio Tool	Ganglio Tool	Nanotech	Diagnostic	Lymphome Adénopathies métastatiques médiastinales	I	M.L. Cosnier	249	CEA	128
Suivi des distorsions du répertoire TCR pour prédire la lymphopénie et prévenir le décès à la suite d'infections associées à la chimiothérapie chez les patientes souffrant d'un cancer du sein	LYMPHOS 1	Instrument	Diagnostic	Sein	II	C. Caux	425	ImmunID Technologies	428
Preuve de concept Anétrine dans le cancer du poumon	NETRIN LUNG	Bio-molécule	Thérapie	Poumon	VI	J.G Delcros	400	Netris Pharma	410
Développement d'une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement de l'hépatocarcinome	GR-SIL01	Bio-molécule	Thérapie	Foie	II-VI	T. Renno	515	ERY tech Pharma	693
Développement d'un nouveau radiotraceur utilisable à la fois pour l'imagerie par TEP et la radiothérapie interne vectorisée du mélanome disséminé	TRT/PETMEL	Molécule	Imagerie	Mélanome	I	N. Moins	416	Cyclopharma	416
Une stratégie innovante de biocapture Micro-Nano invasive	NanoBioP	Nanotech	Diagnostic	Cerveau Foie	I	F. Berger	350	CEA	51

## AVANCEMENT DES PROJETS PREUVE DU CONCEPT % DU FINANCEMENT CLARA VERSÉ



### LES PROJETS RETENUS EN 2008 DANS LE CADRE DU DISPOSITIF « PREUVE DU CONCEPT »

- Développement d'un nouveau radiotracer utilisable à la fois pour l'imagerie par TEP (Tomographie par émission de positrons) et la radiothérapie interne vectorisée du mélanome disséminé  
Avec une incidence en forte augmentation, le mélanome devient un problème de santé publique dans les pays industrialisés. Ce projet concerne les différentes phases du développement préclinique d'un nouveau composé pour une application en clinique en tant que radiopharmaceutique utilisable en radiothérapie interne vectorisée pour le mélanome. Les travaux comprendront la conception, la synthèse chimique, le radiomarquage et l'évaluation préclinique (avec les deux volets imagerie et thérapie) afin de conduire à la sélection d'un composé candidat pour le transfert en clinique.

Coordination : Nicole Moins - EA 4231 de l'Université d'Auvergne, en association avec les Laboratoires Cyclopharma (Auvergne).

- Suivi des distorsions du répertoire TCR (récepteur des cellules T) pour prédire la lymphopénie et prévenir le

décès à la suite d'infections associées à la chimiothérapie chez les patientes souffrant d'un cancer du sein  
Une femme sur 10 développera un cancer du sein au cours de sa vie. Dans 25 % des cas, la mortalité survenant au début de la phase de rechute est due à des maladies infectieuses. L'équipe du Pr J.Y. Blay et de C. Caux (partenaire Centre Léon Bérard – Inserm U590) a montré que cette mortalité est essentiellement liée à un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant à une lymphopénie, à l'origine d'infections opportunistes. Le projet Lymphos1 a pour objectif de valider l'utilisation d'un outil d'immuno-pronostique ImmunTraCkeR® développé par ImmunID qui en analysant le répertoire immunitaire permet d'identifier les patientes à risques de mortalité suite à un traitement par chimiothérapie. Cet outil permettra directement aux cliniciens d'ajuster, pour les patientes présentant une immunodéficience, la dose et le type de chimiothérapie et de prescrire des traitements alternatifs personnalisés.

Coordination : Christophe Caux de l'Equipe «Cytokines et Cancers» de l'unité INSERM U590 (Centre Léon Bérard, Lyon), associé à la start-up ImmunID technologies (Grenoble).



- **Preuve de concept Anétrine dans le cancer du poumon**

L'objectif du projet est de développer une première molécule anticancéreuse basée sur le concept des récepteurs à dépendance que le laboratoire UMR5238 du CNRS (Centre Léon Bérard, Lyon) a découvert. La création d'une start-up issue de ce projet (Société NETRIS Pharma) vise à développer les différentes molécules issues de cet axe de recherche innovant. Dans le cadre du projet, il est proposé de réaliser la preuve du concept chez l'animal de l'efficacité d'une molécule dans le cancer du poumon. Pour cela il faut produire un lot technique optimisé de cette molécule, en déterminer les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) permettant ainsi de réaliser les études d'efficacité in vivo sur des modèles murins.

Coordination : Jean-Guy Delcros de l'UMR 5238 « Cancer, Apoptose et Développement » (Centre Léon Bérard, Lyon), associé à la start-up NETRIS Pharma (Lyon).

- **Développement d'une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement de l'hépatocarcinome**

Le carcinome hépatocellulaire (HCC) est une des causes principales de mort par le cancer dans le monde. Les options thérapeutiques dans le cas du HCC avancé sont rares : la chimiothérapie systémique est d'habitude inefficace et la radiothérapie peu utilisée du fait de la faible tolérance du tissu hépatique à l'irradiation. L'objectif du projet est de réaliser la preuve de concept préclinique d'une approche innovante au traitement du carcinome hépatocellulaire.

Coordination : Toufic RENNO de l'UMR CNRS UNR 5201, Université Lyon 1 (Centre Léon Bérard, Lyon), associé au Pr. Jean-Yves Scoazec (ANIPATH, Université Lyon 1) et à ERYtech Pharma (Lyon).

- **Une stratégie innovante de biocapture Micro-Nano invasive (Cancer Nano Transfert)**

Accéder aux composés biologiques minoritaires, à la complexité/hétérogénéité tumorale et aux compartiments péri-tumoraux inaccessibles sont des objectifs prioritaires en cancérologie. L'enjeu est d'accéder aux territoires pathologiques les plus moteurs exprimant les mécanismes et les cibles thérapeutiques les plus pertinentes. La mise en évidence de biomarqueurs d'intérêt pathologique, idéalement associés à la physiopathologie tumorale et à la thérapeutique est un objectif scientifique qui a été mis en échec relatif, en raison de la présence de protéines majoritaires dans le sérum et de la difficulté d'accès au tissu.

Pour répondre à ces problèmes, le projet vise à valider au niveau préclinique une nouvelle modalité nano-invasive de recueil de l'information moléculaire en cancérologie à la fois au niveau des tissus et des liquides biologiques. La stratégie choisie utilise des nanobilles chimiquement modifiées pour capter le protéome minoritaire, activable au niveau des tissus pathologiques.

Coordination : Pr. François Berger de l'unité U 836 INSERM Université Joseph Fourier (GIN, Grenoble), associé à des équipes de Grenoble: l'UMR SPrAM 5819 CNRS/CEA, l'Institut Louis Neel, l'unité de recherche U 823 INSERM-UJF (IAB), le LIPC2S Université Pierre Mendès France et le CEA LETI/DTBS.

- **Huit projets arrivent à terme prochainement**

Les 8 projets initiés de 2005 à 2007 ont fait l'objet d'un suivi approprié du CLARA notamment dans le cadre de comités de pilotage. Globalement, 75 % des budgets prévus pour ces projets ont été versés et ils arrivent à terme, pour la plupart, en 2009. Le CLARA engagera sur cette base les premières évaluations a posteriori des projets sélectionnés, afin de mettre en évidence, au-delà de l'atteinte de la Preuve du Concept visée, les divers types de retombées directes et indirectes du dispositif (emplois, brevets, perspectives de collaborations, attractivité régionale...), ainsi que les voies d'amélioration souhaitables.

Les 8 projets en cours ont fait l'objet d'une communication dans le cadre du Bulletin du Cancer à l'occasion des 3èmes Journées Scientifiques du CLARA à Lyon en mars 2008.

- **Les perspectives 2009 - 2011**

Dans le cadre de la Convention Cadre avec les Collectivités Locales, le CLARA prévoit, pour la période 2009-2011, un rythme annuel des appels à projets du dispositif « Preuve du Concept ».

Les orientations initiées en 2008 seront poursuivies :

- apporter un soutien supplémentaire aux projets les plus prometteurs, notamment au passage en phase clinique,
- étendre la couverture géographique du dispositif grâce au soutien à partir de 2009 des collectivités de l'Auvergne et de l'Isère,
- favoriser l'intégration des start-up en soutenant les partenaires académiques qui souhaitent faire appel à leurs prestations,
- privilégier les axes scientifiques clés du CLARA, en particulier l'Axe I « Nanotechnologies, Imagerie & Cancer » et l'Axe II « Infections & Cancer » dans le cadre d'une association étroite avec, respectivement, le pôle Grenoblois de Nanotechnologies et le pôle de compétitivité Lyonbiopôle.

Par ailleurs, une réflexion est en cours afin de soutenir, en partenariat avec les structures de valorisation et les incubateurs académiques, l'émergence de projets « Preuve du Concept » à fort potentiel de valorisation, mais ne disposant pas encore de partenaire industriel établi (à la manière de Cancer Nano Transfert).



## VI - Les plateformes : des outils performants

### 1. Plateforme génomique fonctionnelle et structurale, pharmacogénomique de Lyon Est

#### Génomique fonctionnelle et structurale / Centre Léon Bérard

En 2008 s'est achevée la construction du Bâtiment Cheney D sur le site du Centre Léon Bérard où sont installés l'Unité U590, Unité mixte Hospices Civils de Lyon / Centre Léon Bérard, le Laboratoire de transfert Centre Léon Bérard et CNRS UMR 5201. Divers investissements ont été réalisés : la création d'un laboratoire L3, d'une plateforme de Cytométrie, d'un Plateau de Chirurgie Expérimentale et l'agrandissement d'une animalerie « petit animal ». Une plateforme Affymetrix a été acquise sur le site de la faculté Rockefeller dans le cadre de la plateforme de pharmacogénomique portée par les Hospices Civils de Lyon.

Les programmes de recherche InaCancer, MutaCancer et CirBioCancer se poursuivent sur ces installations.

Une collaboration industrielle est menée avec bioMérieux sur le développement de marqueurs nucléiques circulants pour la prise en charge des patients atteints de cancer du sein et de cancer colorectal. Plusieurs programmes « Preuve du Concept » CLARA sont également en cours : « t IL-6 » avec IDD Biotech, « 5-FU » avec ERYtech Pharma, « HIFU » avec EDAP TMS, « TWIST » avec Covalab et depuis fin 2008, « Lymphos1 » avec ImmunID et « Netrin Lung » avec Netris Pharma.

#### Pharmacogénomique / HCL

Le Laboratoire de Caractérisation Moléculaire des Tumeurs (LCMT) sur le site de la faculté Rockefeller (Hospices Civils de Lyon) a pour objectif de développer des tests prédictifs de la sensibilité d'un patient individuel à des médicaments anticancéreux existants ou nouveaux (pharmacogénétique / pharmacogénomique) afin de personnaliser les thérapeutiques anticancéreuses.

Les programmes de recherche se poursuivent sur le cancer du poumon (Pharmacogenoscan), le Myélome (IFM), les cancers du sein et colorectal (avec bioMérieux), le cancer de la thyroïde et plusieurs collaborations avec des industriels de la pharmacie tels que Roche et Pierre Fabre.

Il est prévu que le LCMT s'intègre dans une structure unique d'analyse des acides nucléiques à haut débit, associant les principaux acteurs de la recherche tels que l'Université, l'INSERM et les Hospices Civils de Lyon. Un second volet de développement de la plateforme consiste en la mise en place d'une étude pharmacogénomique chez le petit animal, permettant de corréliser les données d'activité anticancéreuse de nouvelles molécules sur des xénogreffes avec le profil d'expression des tumeurs.



## 2. Plateforme épigénomique et thérapie ciblée de Lyon Sud

La poursuite de l'installation de la plateforme Lyon Sud s'est traduite par la mise en place de nouveaux équipements sur le site du Centre Hospitalier Lyon Sud (CHLS – HCL) et sur le campus de Gerland (IFR 128). L'objectif principal de la plateforme est centré sur le ciblage thérapeutique. Il consiste à développer des outils pour le traitement des cancers à partir d'une meilleure connaissance des tumeurs et du mode d'action des agents anti-cancéreux.

Dans le domaine fondamental, on peut citer les travaux sur l'épigénétique dans la leucémie lymphocytaire chronique, les biothérapies dans les leucémies aiguës, le développement de nouvelles stratégies vaccinales prenant en compte le rôle des lipides dans la réponse immunitaire à l'hépatite C, ainsi qu'un partenariat avec bioMérieux sur les marqueurs de dépistage dans le cancer de la prostate. Les interfaces se développent avec la recherche clinique, avec la montée en charge de la plateforme de ciblage pharmacologique et de modélisation de l'effet des traitements anti-cancéreux, la collaboration avec le projet de centre d'hadronthérapie Étoile et des travaux sur les cancers viro-induits en relation avec Lyonbiopôle.

Le potentiel de développement économique s'affirme également avec des partenariats industriels parmi lesquels EFS Electronics (développement d'un 2<sup>e</sup> appareil pour chimiothérapie-hyperthermie), Génopoiëtic (essai clinique vaccin cancer), bioMérieux (validation d'un marqueur de diagnostic précoce dans le cancer du sein), Innate Pharma (immunothérapie), Roche/Genentech (facteurs biologiques prédictifs de l'activité du Rituximab) et ImmunID (analyse des répertoires des cellules immunitaires au cours des leucémies et des lymphomes).

En relation avec cette plateforme, le CHU de Saint-Étienne a mis en place une plateforme de génomique et protéomique des hémopathies et des tumeurs solides. Elle est utilisée pour des approches de diagnostic et de suivi des patients d'Hématologie dans le cadre de protocoles nationaux et internationaux mais aussi de recherche appliquée et en recherche clinique par l'équipe d'Immunologie pour identifier de nouveaux marqueurs tumoraux moléculaires.

## 3. Plateforme de santé publique de Saint-Étienne

La plateforme régionale de Santé Publique portée par l'Institut de Cancérologie de la Loire (ICL) est destinée à organiser la recherche en santé publique pour la cancérologie et à développer des programmes de recherche dans les différents champs de la prévention primaire (risques liés à l'HPV et à l'obésité), secondaire (dépistage des cancers du sein et du colon et des cancers chez les personnes âgées ; décision partagée dans le cancer du sein) et tertiaire (information des patients sur la douleur, la fatigue, l'observance en chimiothérapie orale,

la motivation dans l'arrêt du tabac et la prévention par intervention nutritionnelle de la rechute du cancer du sein).

Une étude juridique a été conduite pour le montage immobilier du Centre Hygée dont Saint-Étienne Métropole assure la maîtrise d'ouvrage. Une étude d'impact a été réalisée au préalable auprès des principaux acteurs de la prévention et de la santé publique en Rhône-Alpes - Auvergne et permettra d'affiner le projet.



## 4. Observatoire Européen du cancer / CIRC

Le projet d'Observatoire Européen du Cancer porté par le CIRC s'est traduit par l'élaboration d'un site Internet bilingue (français/anglais). Il présente des données et tendances épidémiologiques de manière homogène

pour une vingtaine de tumeurs et 27 pays européens. Le site sera mis en ligne et accessible au public en avril 2009.

## 5. Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs de Lyon-Villeurbanne

Le Centre Européen de Résonance Magnétique Nucléaire à Très Hauts Champs (CRMN) est opérationnel depuis avril 2008. Il fournit l'environnement aux développements méthodologiques et technologiques en RMN visant aux applications de pointe de cette spectroscopie à phases liquides ou solides dans les domaines de la biologie, de la médecine et des matériaux.

Les applications visées ciblent notamment le diagnostic précoce en cancérologie, des applications analytiques chimiques et biologiques.

Trois projets scientifiques en collaboration avec des chercheurs du CLARA sont en cours sur le cancer du sein, les tumeurs neuro-endocrines, et l'oncocytome.

## 6. Plateforme de protéomique et imagerie de Grenoble

La plateforme de Grenoble vise le transfert des connaissances au lit du malade dans les domaines de la protéomique, des nanotechnologies et de l'imagerie fonctionnelle.

La recherche menée sur un plan technologique concerne principalement 3 axes :

- le développement de méthodes innovantes pour l'analyse des protéines compatibles avec une utilisation clinique,
- le développement et la validation de micro/nano-outils pour l'analyse de mini-échantillons tumoraux,
- le développement de techniques innovantes d'imagerie fonctionnelle, optique, SPECT et RMN en collaboration avec les industriels (en particulier pour l'étude d'anti-angiogéniques).

En recherche clinique, les développements ciblent :

- l'identification de protéines impliquées dans le cancer puis de biomarqueurs, grâce au Centre de Ressources Biologiques constitué pour les cancers du poumon, les lymphomes et les tumeurs cérébrales,
- la caractérisation des protéines impliquées dans la réponse immune anti-tumorale et dans ses variations sous immunothérapie,
- l'application de l'imagerie fonctionnelle, IRM, SPECT ou optique pour la caractérisation de cibles thérapeutiques in vivo, l'analyse de la biodistribution et de l'efficacité des médicaments.

## 7. Plateforme Auvergne

Le thème « *Nutrition et cancer* » est coordonné par la plateforme Auvergne. Il inclut la recherche fondamentale comme la recherche clinique. Il s'appuie sur un réseau structurant inter-régional labellisé par l'INCa et sur la présence, à Clermont-Ferrand, de l'un des trois Centres de Recherche en Nutrition Humaine de France. Ce thème vise à étudier l'impact des nutriments sur les différentes étapes du cancer, de la cancérogenèse jusqu'à la nutri-

tion des patients cancéreux en passant par l'action adjuvante des aliments dans les thérapies anticancéreuses.

Les équipes d'Auvergne travaillent aussi sur l'imagerie fonctionnelle et les thérapeutiques vectorisées par les radiopharmaceutiques, la génomique fonctionnelle, l'échappement tumoral et la recherche clinique.

## VII - Le plan d'actions pour 2009

La feuille de route du CLARA consiste à poursuivre la démarche du programme ProCan au niveau national pour renforcer les axes thématiques du CLARA.

La priorité est donnée à la recherche translationnelle et dans le cadre du nouveau Plan Triennal 2009-2011 conclu avec les collectivités locales de l'inter-région Rhône-Alpes - Auvergne, l'objectif est d'augmenter la capacité du Cancéropôle à identifier et à soutenir les partenariats académiques-industriels.

La conduite de ces deux démarches conjointes est principalement liée à la qualité de l'animation scientifique du réseau CLARA et à sa capacité à faire émerger plusieurs catégories de projets de recherche et développement :

- **les Projets de Recherche** qui associent plusieurs partenaires académiques/cliniques du CLARA et sont soumis dans le cadre d'appels à projets compétitifs nationaux ;
- **les Programmes Structurants** qui associent plusieurs partenaires du CLARA. Ils ne visent pas à financer les travaux individuels des équipes mais à soutenir une dé-

marche de mutualisation ou de coordination structurante pour le CLARA ;

- **les Projets Preuve du Concept** qui associent au moins un partenaire académique/clinique et autant que possible un partenaire industriel du CLARA. Ces projets visent à établir la Preuve du Concept préclinique ou clinique d'un produit de santé en oncologie, en vue d'un transfert industriel et d'une application clinique.

Le CLARA s'est donc fixé comme objectifs de :

- poursuivre son ouverture vers les autres pôles d'excellence régionaux tout en consolidant les interfaces ;
- renforcer ses collaborations au niveau international notamment avec le Centre International de Recherche sur le Cancer et la Suisse romande ;
- développer des relations avec les Associations des patients.

Ces objectifs seront ajustés en fonction du Plan Cancer II.

## VIII - Un soutien financier pérennisé

### LA CONVENTION CADRE CLARA COLLECTIVITÉS 2009 - 2011

Dès 2001, avant même le Plan Cancer national lancé en 2003 et la formulation du concept de Cancéropôle, plusieurs Collectivités locales et quelques personnalités du monde scientifique, hospitalier et industriel s'étaient réunies afin de faire émerger un programme ambitieux de recherche sur le cancer fédérant les forces académiques, cliniques et industrielles présentes sur le territoire. L'un des objectifs majeurs était d'attirer des partenaires industriels et de créer, au travers de partenariats public-privé innovants, les conditions d'un meilleur développement économique et la création d'emplois de haut niveau.

Depuis 2003, le concept du Cancéropôle CLARA est entré dans la réalité, grâce au soutien du Plan Cancer piloté par l'INCa (Institut National du Cancer), ainsi qu'à l'appui exceptionnel des Collectivités locales, en particulier le Conseil Régional Rhône-Alpes, le Conseil Général du Rhône et le Grand Lyon. Près de 50 M€ ont ainsi été attribués par les Collectivités dans le cadre du CLARA, principalement pour la mise en place de 7 plateformes de pointe (38 M€).

2008 était une année de transition pour le CLARA, vers un nouveau partenariat avec l'État d'une part, et avec les Collectivités locales, d'autre part. L'État, au travers de l'INCa (Institut National du Cancer), soutient les Cancéropôles via le programme d'animation scientifique « ProCan 2008 - 2010 » ainsi que ses appels à projets nationaux de recherche. Les Collectivités locales, après une période d'investissements importants, souhaitent se focaliser sur l'action de la Tête de Réseau du CLARA en matière de valorisation économique et d'animation du réseau inter-régional. Un budget annuel de 2,5 M€ sera ainsi alloué par les 11 Collectivités partenaires sur la période 2009 - 2011, dont la majorité pour le dispositif « Preuve du Concept ».

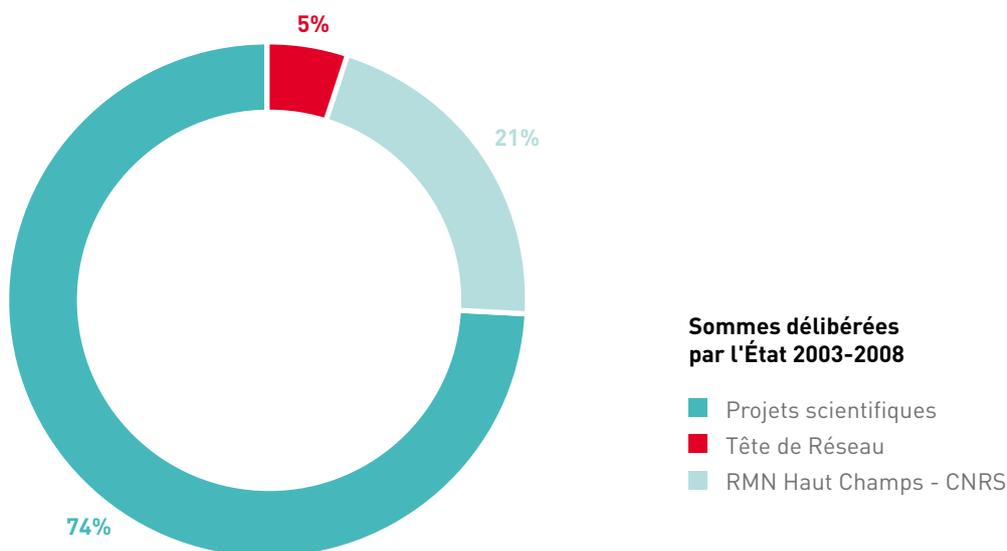
Une « Convention Cadre CLARA - Collectivités » a été élaborée dans ce sens pour la période 2009 - 2011. Elle a été présentée au Comité Exécutif du CLARA, le 27 octobre 2008. Elle sera soumise à la ratification des Collectivités suivantes début 2009 : Conseil Régional Rhône-Alpes, Conseil Général du Rhône, Communauté Urbaine de Lyon, Conseil Général de la Loire, Saint-Étienne Métropole, Conseil général de l'Isère, Grenoble Alpes Métropole, Ville de Grenoble, Conseil Régional d'Auvergne, Conseil Général du Puy-de-Dôme et Clermont Communauté.

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2008 du programme CLARA  
**État des principaux financements au niveau national**



Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
RMN Hauts Champs - CNRS (MENRT)	-	-	-	-	9 000	9 000
Appels à Projets INCa*			5 302	1 950	28 885	23 452
CRB	-	-	-	-	1 027	1 027
Tête de Réseau	-	-	38	34	2 138	1 346
Axes scientifiques PROCAN (INCa)	-	-	-	-	2 550	765
<b>Total</b>	-	-	<b>5 340</b>	<b>1 984</b>	<b>43 600</b>	<b>35 590</b>

\*Les montants concernant le Plan Cancer et l'INCa sont estimés STIC et PHRC inclus



Mise à jour au 31 décembre 2008

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération



## État des principaux financements en Rhône-Alpes



Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CRB	-	-	-	-	108	108
Preuve du concept (DRRT RA)			-	-	37	37
Tête de Réseau	-	-	-	-	216	216
<b>Total</b>	-	-	-	-	<b>361</b>	<b>361</b>

Rhône-Alpes<sup>Région</sup>

Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CHU Grenoble	-	-	-	-	1 708	1 369
UJF Grenoble			-	-	2 323	1 649
INSERM Grenoble	-	-	-	-	453	453
Sous total Grenoble	-	-	-	-	4 484	3 471
CHU Saint-Étienne	-	-	-	-	410	225
Centre Hygée Saint-Étienne	1 000	-	-	-	1 000	-
RMN Hauts Champs - CNRS	-	-	-	-	8 500	7 450
Preuve du Concept	-	-	-	-	510	385
Tête de Réseau	-	-	520	260	3 032	2 352
<b>Total</b>	<b>1 000</b>	<b>-</b>	<b>520</b>	<b>260</b>	<b>17 936</b>	<b>13 883</b>

RHÔNE  
LE DÉPARTEMENT

Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CLB - Lyon Est	-	-	-	-	7 500	6 500
CIRC			-	-	600	400
Preuve du Concept	-	-	1 300	660	1 300	660
Tête de Réseau	-	-	500	500	2 151	2 151
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 800</b>	<b>1 160</b>	<b>11 551</b>	<b>9 711</b>

Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
HCL	-	-	-	-	8 500	6 000
CIRC			-	-	500	500
RMN Hauts Champs	-	-	-	-	2 350	2 350
Preuve du Concept	-	-	600	480	2 640	2 520
Tête de Réseau	-	-	146	117	1 610	1 537
<b>Total</b>	-	-	<b>746</b>	<b>597</b>	<b>15 600</b>	<b>12 907</b>



Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Saint-Étienne	-	-	-	-	1 697	-
Tête de Réseau	-	-	125	-	125	-
<b>Total</b>	-	-	<b>125</b>	-	<b>1 822</b>	-



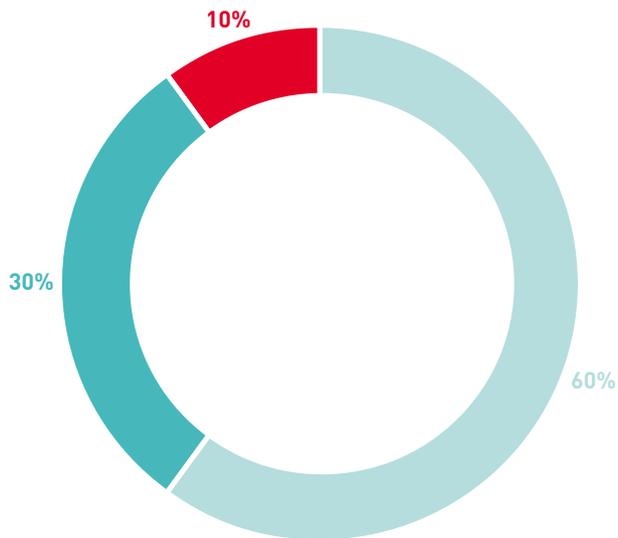
Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Centre Hygée Saint-Étienne	1 000	-	-	-	1 000	-
<b>Total</b>	<b>1 000</b>	-	-	-	<b>1 000</b>	-

<b>Total Région Rhône-Alpes</b>	<b>2 000</b>	<b>-</b>	<b>3 191</b>	<b>2 017</b>	<b>48 270</b>	<b>36 862</b>
---------------------------------	--------------	----------	--------------	--------------	---------------	---------------

Mise à jour au 31 décembre 2008

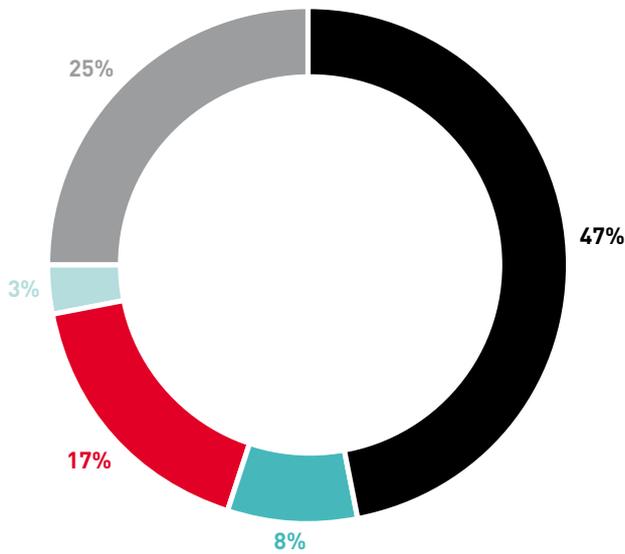
Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération





**Sommes délibérées par l'État en Rhône-Alpes 2003-2008**

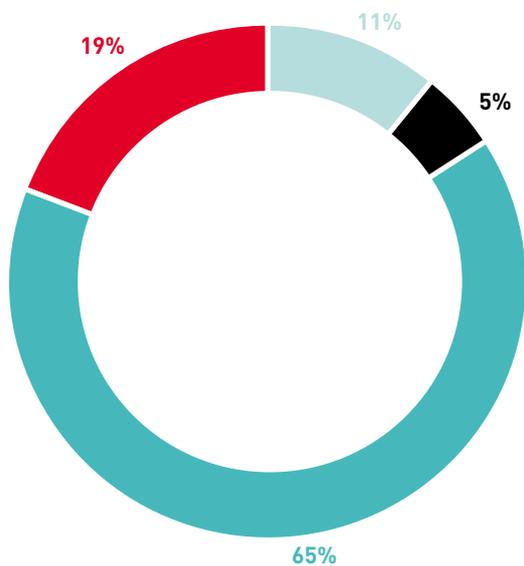
- Centre de Ressources Biologiques
- Tête de Réseau
- Preuve du Concept



**Rhône-Alpes** Région

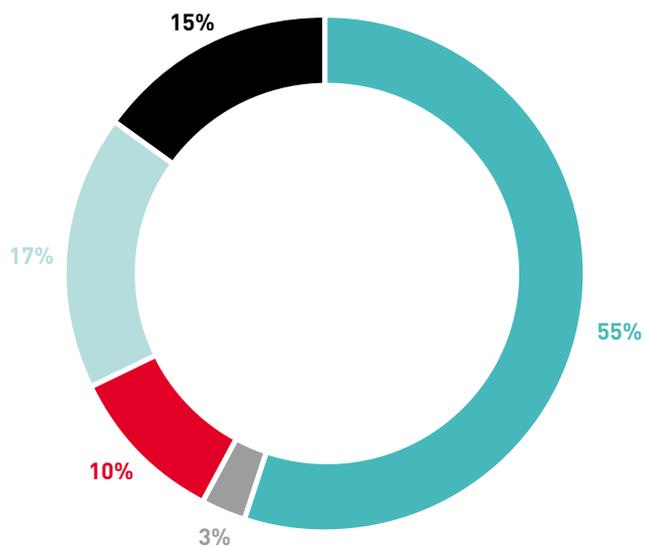
**Sommes délibérées par la Région Rhône-Alpes 2003-2008**

- Plateforme de Saint-Étienne
- Tête de Réseau
- Preuve du Concept
- Plateforme de Grenoble
- RMN Hauts Champs



**Sommes délibérées par le département du Rhône 2003-2008**

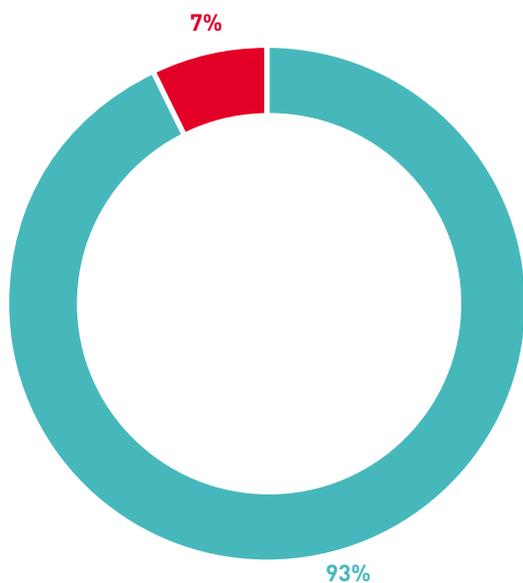
- Lyon Est - Centre Léon Bérard
- Tête de Réseau
- Preuve du Concept
- Centre International de Recherche sur de Cancer



**GRANDLYON**  
communauté urbaine

**Sommes délibérées  
par le Grand Lyon 2003-2008**

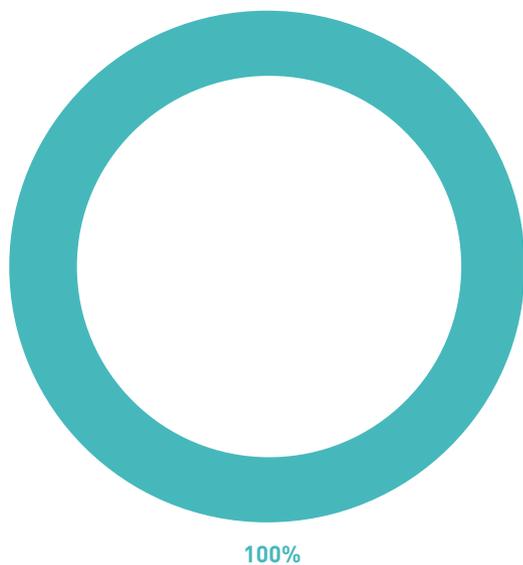
- Lyon Est et Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon
- Tête de Réseau
- Preuve du Concept
- Centre International de Recherche sur le Cancer
- RMN Hauts Champs



**SAINT-ÉTIENNE**  
métropole

**Sommes délibérées  
par Saint-Étienne Métropole 2003-2008**

- Plate-forme Saint-Étienne
- Tête de Réseau



Conseil général  
**LOIRE**  
EN RHÔNE-ALPES

**Sommes délibérées  
par le département de la Loire 2003-2008**

- Plate-forme Saint-Étienne

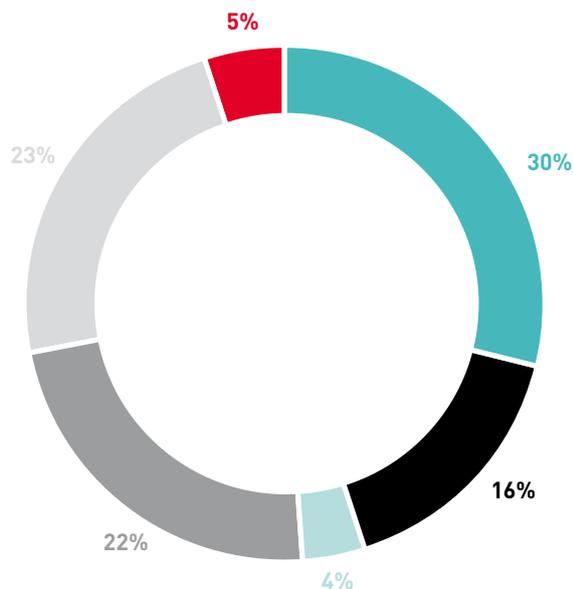


## État des principaux financements en Auvergne



Montant en K€	2008				TOTAL	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2008	Cumul total versé 2003-2008
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
FEDER Massif Central*	-	-	-	-	945	945
FEDER Région			-	-	720	720
FNADT Massif Central	-	-	-	-	505	505
Région Auvergne	-	-	125	125	1 480	1 270
Clermont Communauté	-	-	60	60	335	290
Département du Puy-de-Dôme	-	-	25		125	100
Département de l'Allier	-	-	-		50	50
Département du Cantal	-	-	-		40	40
Département de la Haute-Loire	-	-	-		40	40
<b>Total</b>	-	-	<b>210</b>	<b>185</b>	<b>4 240</b>	<b>3 960</b>

\*Le FEDER Massif Central couvre l'Auvergne plus le département de la Loire.



### Sommes délibérées pour l'Auvergne 2003-2008

- Programme Nutrition
- Programme Imagerie
- Programme Lifegrid
- Pôle Auvergne du Cancéropôle
- Autres programmes
- Tête de Réseau

Mise à jour au 31 décembre 2008

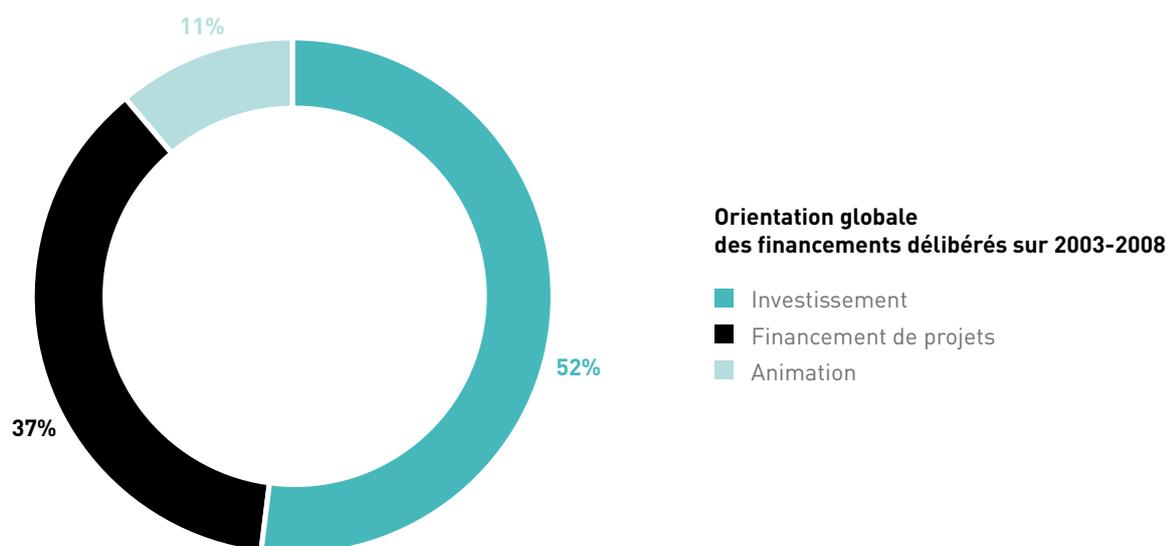
Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

## Orientation globale des financements délibérés sur 2003-2008



### Montants délibérés en k€

Programme	TOTAL		
	2008	délibéré cumul 2003-2008	
<b>Investissement</b>	Hospices Civils de Lyon	0	8 500
	Centre Léon Bérard	0	7 500
	Plateforme Grenoble	0	4 484
	Plateforme Saint-Étienne	2 000	4 107
	Plateforme CIRC	0	1 100
	Plateforme Auvergne	10	4 040
	RMN Hauts Champs CNRS	0	19 850
	<b>Total plate-formes</b>	<b>2 010</b>	<b>49 581</b>
<b>Financement de projet</b>	AAP INCa 2003 - 2008	5 302	28 885
	ProCan Axes scientifiques (INCa)	38	38
	Projets Preuve du Concept	1 950	5 200
	Centre de Ressources Biologiques	0	1 135
	<b>Total</b>	<b>7 290</b>	<b>35 258</b>
<b>Animation</b>	Tête de Réseau	1 416	10 994
	<b>Total</b>	<b>1 416</b>	<b>10 994</b>



Mise à jour au 31 décembre 2008

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération



## CLARA

60, avenue Rockefeller  
F69008 Lyon  
Tél. +33 (0)4 37 90 17 10  
Fax +33 (04) 37 90 27 03  
infos@canceropole-clara.com  
www.canceropole-clara.com



# CLARA

CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES

ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES

## NOS PARTENAIRES



RhôneAlpes

RHÔNE  
LE DÉPARTEMENT

GRANDLYON  
communauté urbaine

Conseil général  
LOIRE  
EN RHÔNE-ALPES



CONSEIL RÉGIONAL  
AUVERGNE

CLERMONT  
COMMUNAUTE

Conseil Général  
Département de l'Allier

CONSEIL GÉNÉRAL  
DU CANTAL

CONSEIL GÉNÉRAL  
Haute-Loire

CONSEIL GÉNÉRAL  
DU PUY-DE-DÔME