



Rapport d'activités 2009

**CLARA**

CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES

ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES

Sommaire

I	Clara : mission et éléments clés	4
	1 • La coordination des compétences et infrastructures de la recherche en cancérologie de l'inter-région	4
	2 • Avis d'experts : le CLARA une structure efficace	5
II	Les avancées du programme ProCan en 2009	6
	1 • Une action structurante en profondeur	6
	2 • La promotion de la recherche translationnelle	7
	3 • Un accompagnement au développement des nanomédecines	7
	4 • Une valorisation du programme ProCan via le dispositif « Preuve du Concept »	7
	5 • Une démarche partenariale régionale, nationale et internationale	8
III	Excellence scientifique, valorisation économique et visibilité des forces de recherche	9
	1 • L'excellence scientifique	9
	2 • La valorisation économique : l'atout gagnant du Cancéropôle CLARA	11
	3 • Des projets d'envergure internationale pour une visibilité et une attractivité accrues des forces de recherche Rhône-Alpes Auvergne	12
IV	2009, une année riche de partenariats	14
	1 • Fondation Synergie Lyon Cancer	14
	2 • Le pôle de compétitivité Lyonbiopôle	14
	3 • Le CEA-Leti (Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information)	15
	4 • Le Centre ETOILE et la recherche en Hadronthérapie	15
	5 • Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)	16
	7 • Les Associations de patients de l'inter-région	16
V	Les temps forts de l'année 2009	17
	1 • Animer le réseau sur ses différents axes scientifiques	17
	2 • Dynamiser l'émergence de nouveaux projets	18
	3 • Soutenir les événements en lien avec les thématiques stratégiques du CLARA	19
	4 • Un réseau actif et de renommée	19
VI	Plates-formes et outils partagés du CLARA : reconnaissance et évolution	20
	1 • Les labels IBiSA	20
	2 • Les nouvelles plates-formes soutenues par le CLARA	21
VII	Perspectives 2010	22
	Quelques éléments du plan d'actions du Cancéropôle CLARA pour 2010	22
VIII	Finances	23
	Bilan 2009	23
IX	Annexes	33



Peter PAUWELS
Délégué Général du CLARA

2009, l'année de la maturité pour le CLARA

Le Cancéropôle CLARA a fêté sa sixième année d'existence. Véritable cap dans son histoire, 2009 se révèle comme l'année de la maturité et de la reconnaissance du Cancéropôle. Elle marque un développement incontestable du CLARA et sa capacité à fournir une réponse à de réelles attentes dans le paysage de la recherche en Rhône-Alpes Auvergne. Le réseau s'étoffe, s'affirme tandis que le CLARA prend ses marques et adapte ses projets aux besoins du territoire...

L'année 2009 a ainsi été une année particulièrement fructueuse pour le Cancéropôle. Plusieurs approches stratégiques donnent des résultats remarquables qui peuvent être illustrés en 4 points :

- L'animation scientifique, initiée fin 2007, semble bien positionnée, comme l'indique la part des projets CLARA retenue par l'INCa. Pour la première fois, le CLARA s'impose comme le Cancéropôle numéro deux sur le plan national avec environ 20 % des projets retenus par l'INCa (tous sujets confondus). A noter notamment, le résultat dans le Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) *carcinome hépato cellulaire*, appel à projets ultra-compétitif (taux de réussite nationale : 4/12) et la labellisation des centres de référence pour les cancers rares de l'adulte (taux de réussite nationale : 4/11).
- La première structuration des plates-formes par le CLARA reçoit un soutien significatif puisque 4 labels IBiSA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie) ont été attribués au sein du CLARA.
- Le dispositif « Preuve du Concept », mis en place en 2005, prend son essor : son portfolio se compose aujourd'hui de 21 projets (dont 7 nouveaux entrants en 2009) pour un budget total de 23 M€. La montée en puissance du dispositif a abouti à une première *success story* : le mini-robot VIKY qui révolutionne la chirurgie laparoscopique, aujourd'hui en phase de commercialisation. D'autres projets très avancés témoignent du dynamisme de « Preuve du Concept ». Son efficacité repose sur les indispensables interactions entre la recherche académique, la R&D clinique et la R&D industrielle, triangle clé mis en place par le Cancéropôle.
- Enfin, l'ouverture internationale se concrétise à la fois au travers de collaborations étroites tissées avec notamment la Suisse romande, l'Allemagne (DKFZ Heidelberg) et l'Espagne (Institut de Bioenginyeria de Catalunya), mais aussi de projets d'envergure tels que, par exemple, l'Institut Européen du Lymphome, le Réseau Mondial du Sarcome ou le programme « Combattre l'infection induite par des virus hépatiques et ses conséquences : le cancer du foie »...

En conclusion, le Cancéropôle CLARA exploite ses atouts et répond à un besoin réel sur Rhône-Alpes Auvergne : la structuration de la recherche en oncologie, le soutien du développement de la recherche translationnelle et son apport à des applications tangibles. Pour mener à bien sa mission, le CLARA a su renouveler la confiance de ses financeurs (collectivités locales) mais également acquérir celle du FEDER et il convient de le souligner, dans une perspective triennale.

En 2010, le CLARA doit persévérer en mettant toute son énergie et son ambition au service de la recherche sur le Cancer dans l'inter-région.

CLARA : mission et éléments clés

Le CLARA en chiffres-clés

- **2^{ème} Cancéropôle** sur le plan national
- **130 M€** d'investissement dans la recherche en cancérologie (Budget global)
- **153 projets** en cours (Portfolio global)
- **21** projets d'un budget total de **23 M€** financés au titre du transfert industriel
- **210** équipes cliniques et académiques, **60** partenaires industriels
- **Des sources de financement diversifiées** : État, collectivités locales (14), industriels, FEDER...

2009, des résultats probants...

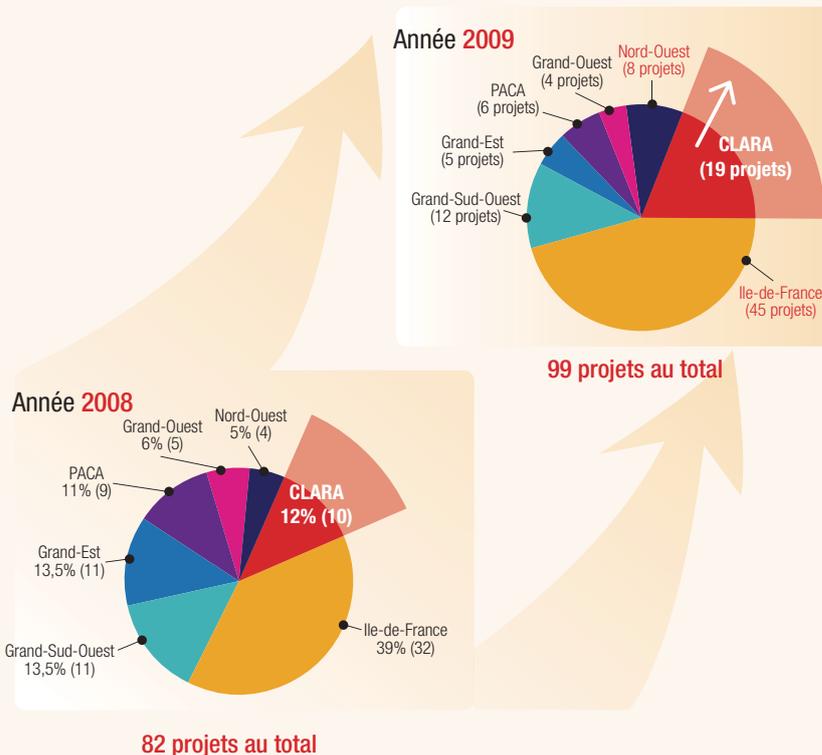
- **56** nouveaux projets pour un budget total de **15 M€**
- **19%** des projets INCa attribués au CLARA
- **1^{er} Cancéropôle** à obtenir un financement du **FEDER***
- **Des résultats concrets** : un mini-robot chirurgical, des évolutions dans le domaine du traitement du glioblastome et de la couverture thérapeutique des métastases du foie...
- **De nouveaux projets d'amorçage de jeunes pousses** soutenus

* Financement triennal accordé dans le cadre du dispositif de valorisation économique du CLARA

1 • La coordination des compétences et infrastructures de la recherche en cancérologie de l'inter-région

Le CLARA s'emploie à fédérer les chercheurs, les cliniciens et les industriels en un réseau unique et à mutualiser leurs efforts autour de programmes de recherche opérationnels avec un double objectif de transfert rapide des connaissances vers les patients et de valorisation économique de la recherche.

RÉPARTITION PAR CANCÉROPÔLE DES PROJETS INCa RETENUS



2 • Avis d'experts : le CLARA une structure efficace

Mis en place en 2008, le Comité de Développement a pour vocation de guider les orientations scientifiques du CLARA. Composé d'experts indépendants et reconnus au niveau international, il a rendu pour la deuxième année consécutive, son rapport d'évaluation sur l'activité du CLARA en 2009.

Le Comité de Développement a souligné le grand dynamisme du CLARA et sa forte **capacité à mobiliser des sources de financements diversifiées**, au-delà même des fonds affectés aux Cancéro pôles. Sur le plan de l'organisation, il avait, en 2008, recommandé de renforcer l'implication du Comité de Pilotage Scientifique dont le rôle est d'assurer la gestion des activités scientifiques du CLARA. Selon le Comité de Développement, cette distribution des rôles produit des effets positifs sur le plan de l'**attractivité**, de la **visibilité** et de la **crédibilité** du Cancéro pôle. Il a encouragé le maintien de cet équilibre au sein de la gouvernance du CLARA.

Evaluations et recommandations du Comité de Développement - Extrait (24/11/2009)

Membres du Comité : Christian BRECHOT, Jean-Claude MARTINO, Christine M'RINI, Josep SAMITIER, Robert SOUHAMI, Ian TANNOCK (chair)

« Le CLARA est une organisation solide et dynamique qui a su diversifier ses sources de financement. En effet, il reçoit le soutien de l'INCa en tant que Cancéro pôle mais il a également su mobiliser les collectivités locales, les fonds FEDER et des partenaires industriels. Son budget engagé en 2009 est de ~8,4M€, dont 1,2 M€ de l'INCa.

Les membres du Comité de Développement ont été impressionnés par la qualité de bon nombre de projets et plates-formes, ainsi que par les succès enregistrés durant l'année écoulée et ont salué la prise en compte de leurs recommandations de 2008.

Le Comité de Développement reconnaît que la gouvernance par le biais du Comité de Pilotage Scientifique (comprenant 14 membres représentant les axes et les plates-formes) a été efficace et que des décisions judicieuses ont été prises.

Le Comité de Développement a souligné la pertinence d'actions et de programmes mis en place en 2009 tels que le doublement des montants alloués à la promotion de la recherche translationnelle dans le but d'y attirer de jeunes chercheurs et d'engager des post-doctorants.

Le rôle pédagogique et de réseau du CLARA a également été accru grâce à l'organisation de plusieurs symposia et de programmes de formation axés sur la recherche translationnelle. »

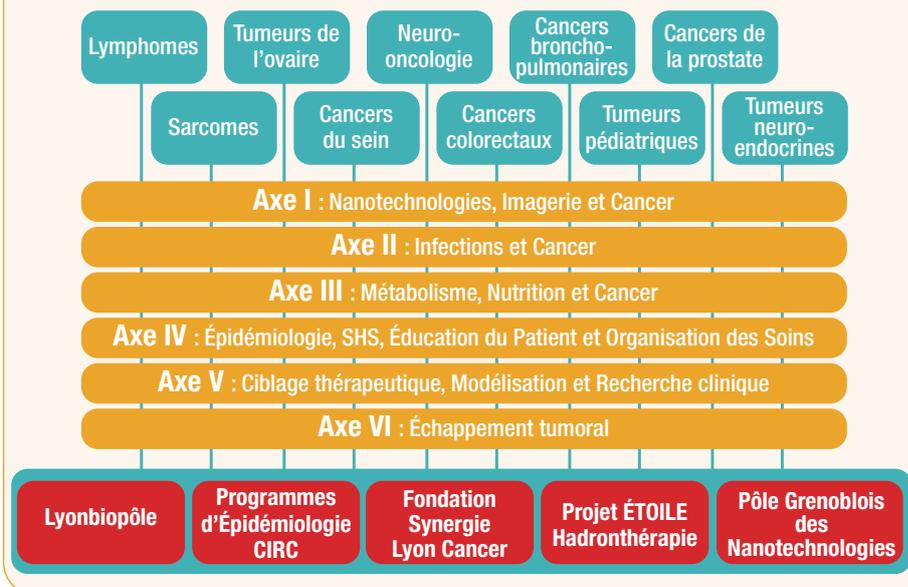


II

Les avancées du programme ProCan en 2009

Elaboré en 2007 pour 3 ans, le Programme ProCan a pour objectif de fixer la feuille de route du Cancéropôle en accord avec les priorités nationales de recherche en cancérologie. Il se traduit par la mise en œuvre de projets qui fédèrent et structurent les équipes de recherche autour de ses différentes thématiques. Soutenu par l'Institut National du Cancer, le programme ProCan du CLARA s'articule autour de 6 axes scientifiques qui poursuivent chacun l'objectif de renforcer l'action de structuration de la recherche en oncologie en Rhône-Alpes Auvergne, de développer la recherche translationnelle, d'optimiser les réponses aux appels à projets, d'organiser l'animation scientifique (journées scientifiques, symposia, rencontres...) et de définir les stratégies de partenariats...

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



En 2009, le programme ProCan a avancé de façon concrète sur de nombreux points :

1 • Une action structurante en profondeur

- **16 programmes structurants** : ils sont de véritables indicateurs de l'impact fédérateur du Cancéropôle qui a particulièrement développé son portfolio en 2009 : 3 programmes renouvelés au sein de l'Axe II *Infections & Cancer* et 13 nouveaux programmes dans le cadre des Axes III *Métabolisme, Nutrition et Cancer* (3), Axe IV *Epidémiologie, Sciences Humaines et Sociales, Information / Education des patients et Organisation des soins* (6) et Axe VI *Echappement tumoral* en coopération avec la Fondation Synergie Lyon Cancer (4) (cf. annexe 1).

Nouveaux projets 2009

56 projets du CLARA soutenus pour un budget total de près de **15 M€**, **115** équipes de recherche mobilisées

- INCa : **25*** projets - **6 528 K€**
 - « Preuve du Concept » CLARA : **7** projets - **5 560 K€**
 - PHRC (Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique) : **4** projets - **1 395 K€**
 - STIC (Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses) : **1** projet - **510 K€**
 - Nouveaux programmes CLARA : **3** projets - **500 K€**
 - Programmes structurants ProCan : **16** projets - **455 K€**
- TOTAL : 56 projets - 14 948 K€**

* Incluant 4 projets labellisation Centres de référence pour Cancers rares de l'adulte, et 2 projets ANAPATHog

- Le **transfert des activités de l'Axe V** ProCan *Ciblage thérapeutique, Modélisation et Recherche clinique* à la **plate-forme d'aide à la recherche clinique en cancérologie Auvergne, Rhône-Alpes (PARCC-ARA)** qui apporte de l'aide méthodologique au soutien financier pour la recherche clinique.
- L'**ouverture** de l'**axe Métabolisme, Nutrition et Cancer** à de nouveaux acteurs dans la perspective de développer un axe *Environnement, Nutrition et Cancer*.
- La visibilité : **5 symposia thématiques à forte visibilité** ont été organisés pour permettre aux équipes de valoriser et de partager leurs travaux (cf. chapitre Temps forts, p. 17).

2 • La promotion de la recherche translationnelle

- Montage d'un grand programme de recherche translationnelle sur le cancer du foie, « *Viro-HCC* », pour accroître les forces dans ce domaine et développer les connexions avec les multiples partenaires français, européens et mondiaux.

3 • Un accompagnement au développement des nanomédecines

- **Projet** : le développement d'une approche en nanomédecine intégrée « *IMPACT* », pour une prescription personnalisée des anti-angiogéniques - NanobioTechno-Individualized Targeted Therapy project - portant sur la réponse au traitement à l'Avastin® : aspects cliniques, biologiques, cognitifs, éthiques et économiques.
- **Formation** : Un cycle dédié aux développements d'un nano-objet, de la paillasse à l'homme.
- **Conseil** : la Cellule Réglementaire, mise en place en 2008 dans le but de faciliter les passerelles entre la recherche et le développement d'un produit, a accompagné 5 projets nanotraceurs. Cette offre de conseil s'est enrichie en 2009 d'un deuxième volet, au travers de l'initiation d'une Cellule d'Innovation qui répond à un besoin stratégique et aidera les acteurs à positionner le développement des nanoparticules au niveau du marché et des applications en santé.

4 • Une valorisation du programme ProCan via le dispositif « Preuve du Concept »

Le dispositif « Preuve du Concept » nourrit les axes du programme ProCan. 19 projets sont concernés :

- Axe I : 8 projets d'un budget global de 6,9 M€
- Axe II : 6 projets d'un budget global de 12,2 M€
- Axe VI : 5 projets d'un budget global de 3,5 M€

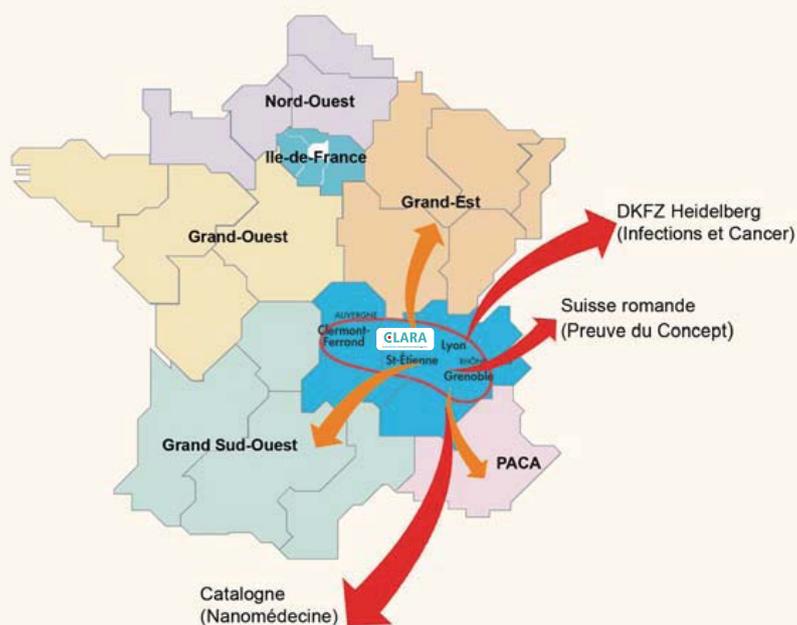
5 • Une démarche partenariale régionale, nationale et internationale

Le développement des partenariats stratégiques régionaux, nationaux et internationaux a reçu une attention particulière en 2009 et a contribué à l'avancement des axes ProCan. Six exemples de partenariats clé sont détaillés en page 14.

- Le CLARA s'est fortement investi dans les **partenariats inter-Cancéropôles**, notamment, Grand Est, Grand Sud-Ouest et Provence Alpes Côte d'Azur, pour renforcer les collaborations sur les thèmes cancer communs, en lien avec la nanomédecine, l'imagerie, les infections et la nutrition.
- **L'ouverture internationale du CLARA** s'affirme au travers de coopérations significatives avec :
 - l'Allemagne et le centre de référence européen DKFZ Heidelberg (Deutsches Krebsforschungszentrum) sur la thématique Infections et Cancer,
 - l'Espagne et l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) à Barcelone en faveur du développement clinique de la nanomédecine,
 - la Suisse et des projets de collaboration transfrontalière : un programme pilote et l'exportation du modèle de dispositif « Preuve du Concept » à l'ISREC (anciennement Institut Suisse de Recherche Expérimentale - Lausanne).

Et... Poursuite du programme de mobilité de jeunes chercheurs au sein de l'Axe III *Métabolisme, Nutrition et Cancer*.

LES COLLABORATIONS INTER-CANCÉROPÔLES ET INTERNATIONALES DU CLARA





Excellence scientifique, valorisation économique et visibilité des forces de recherche

Appels à Projets INCa 2009 : le CLARA en chiffres

- 2^{ème} Cancéropôle sur le plan national après l'Ile-de-France
- 6,5 M€ de financements attribués par l'INCa
- 25* projets sélectionnés parmi lesquels :
 - 4, soit un tiers des dossiers retenus, dans le cadre du PAIR Hépatocarcinome cellulaire
 - 4 labellisations des centres de référence pour les cancers rares de l'adulte
 - 9 dossiers retenus en recherche translationnelle

* Détail des « projets INCa 2009 » en annexe 2

Et aussi...

- Les projets accompagnés par les Associations qui mobilisent des financements au profit de la recherche menée par les équipes de Rhône-Alpes Auvergne :
 - Association pour la Recherche sur le Cancer : 1,9 M€
 - Ligue Nationale contre le Cancer : 1.7 M€ (hors financements des Comités Départementaux)



3 axes moteurs des projets du CLARA

1 • L'excellence scientifique Des points forts reconnus et une présence affirmée dans les appels à projets nationaux

Confortant les choix stratégiques de sa gouvernance, le Cancéropôle enregistre une nette progression de sa représentation dans les appels à projets INCa : 19% de projets retenus cette année contre 12 % en 2008, avec deux points forts du CLARA particulièrement valorisés : la recherche sur le cancer du foie et de transfert.

RÉSULTATS DES APPELS À PROJETS INCa 2009

Programme d'Actions Intégrées des Recherches Carcinome Hépatocellulaire ▶ 4 projets retenus parmi 12 sur le plan national

Recherche translationnelle en Cancérologie – DHOS INCa ▶ 3 projets retenus

Soutien pour la formation des médecins à la recherche translationnelle en cancérologie ▶ 6 projets retenus

Recherche en Sciences Humaines et Sociales, en Santé Publique et en Epidémiologie ▶ 3 projets retenus

Projets libres Recherches biomédicales ▶ 3 projets retenus

Labellisations des Centres de référence pour les Cancers rares de l'adulte ▶ 4 projets retenus à égalité avec l'Ile-de-France

Sur 11 centres de référence pour les Cancers rares de l'adulte labellisés par l'INCa, 4 proviennent du CLARA pour les tumeurs suivantes : sarcomes des tissus mous et des viscères, tumeurs rares du péritoine, tumeurs neuroendocrines malignes sporadiques et héréditaires et les maladies trophoblastiques gestationnelles.

Renforcement de l'organisation de l'anatomie et cytologie pathologique pour une approche coordonnée et multidisciplinaire des analyses moléculaires des cancers ▶ 2 projets retenus à Lyon et Clermont-Ferrand

Et... Programme Hospitalisation de Recherche Clinique (PHRC) ▶ 5 projets retenus sur le cancer urothélial, le carcinome épidermoïde, la polyposse colorectale, le sarcome et le lymphome

Et... Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC) ▶ 1 projet retenu parmi 4 sur le plan national

Le programme de Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC) concerne les technologies innovantes diagnostiques ou thérapeutiques, validées par une étape préalable de recherche clinique et pouvant présenter un impact important sur le système de soins.



Hépatocarcinome

**Programme d'Actions
Intégrées des Recherches :
Carcinome Hépatocellulaire
(PAIR CHC 2009)**

- **L'influence de vie, du régime alimentaire, de l'obésité et de l'inflammation sur les risques de carcinome hépatocellulaire et de cholangiocarcinome : recherche prospective détaillée basée sur des cohortes françaises et européennes dans de cadre de l'étude EPIC**

Coordination : M. JENAB
407 000 €

- **CTLR3, une nouvelle cible thérapeutique dans les hépatocarcinomes**

Coordination : S. LEBECQUE
364 000 €

- **HCV-induced liver carcinogenesis: analysis of TGF-B pathway perturbations**

Coordination : V. LOTTEAU
449 000 €

- **Early steps of NEoplastic transformation of Liver cells and interplays with Viral Infection**

Coordination : P. MERLE
510 000 €

Point fort

Cancer du foie : un potentiel de recherche reconnu

Ultra-compétitif, le programme Carcinome Hépatocellulaire a reçu de nombreuses soumissions. Sur les 12 dossiers retenus par le jury international, **1/3 provient du Cancéropôle CLARA.**

Une pathologie en croissance...

Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) est le cancer du foie le plus fréquent dans le monde. De haute malignité et souvent diagnostiqué à des stades tardifs, son pronostic est médiocre. Véritable problème de santé publique en devenir, « en raison de l'augmentation prévue de son incidence liée à la conjonction des infections à virus B et C de l'hépatite et de caractéristiques nutritionnelles (alcool et syndrome métabolique) »*, l'INCa a ciblé cette pathologie dans le cadre de son programme 2009 de recherche transversale (PAIR CHC) relatif aux pathologies pour lesquelles les aspects de prévention, de dépistage ou d'épidémiologie nécessitent d'être approfondis.

* Source : INCa - Communiqué de presse du vendredi 10 avril 2009

...Des objectifs de recherche ambitieux

L'objectif des 4 programmes de recherche du CLARA consiste à identifier des marqueurs précoces de transformation cancéreuse des cirrhoses qui, dans plus de 90% des cas, induisent un cancer primitif du foie. Les recherches viseront à identifier des voies de signalisation et les cellules les plus permissives, dans le processus de transformation cancéreuse.

Point fort

Recherche translationnelle : une compétence forte du CLARA

Discipline portée avec conviction par le Cancéropôle CLARA, la recherche translationnelle consiste à accélérer le transfert des résultats de la recherche fondamentale vers le patient.

Le dernier appel à projets de l'INCa conforte la crédibilité du CLARA dans ce domaine : **6 dossiers de formation en recherche translationnelle sur 7 présentés par le CLARA***.

Priorité d'action confirmée par le plan Cancer II, la recherche translationnelle est une voie dans laquelle l'INCa a réaffirmé son engagement. Les programmes confiés au CLARA en 2009 permettront d'assurer la formation des médecins à la recherche translationnelle en cancérologie. Ils couvrent des domaines de pointe tels que par exemple, le rôle des cellules souches tumorales dans la réponse des glioblastomes à l'Hadronthérapie et à l'association témozolomide-irradiation.

A noter également : le CLARA a obtenu 3 projets en recherche translationnelle en cancérologie - DHOS INCa.

* Voir annexe 2

En 2009 : le dispositif « Preuve du Concept » s'épanouit...

Hausse du nombre et de la qualité des projets soumis...
Inauguration du partenariat avec les structures de valorisation académique et incubateurs...
Premier soutien du FEDER...

Chiffres :

- Portfolio : 21 projets
- Résultats : 1 "success story" (LER – Endocontrol) et 2 en cours (HIFU – EDAP et Lymphos1-Immun'ID)

Partenaires :

- 14 partenaires industriels
- 33 équipes académiques
- 11 collectivités territoriales + FEDER

Budget : 23.3 M€

Preuve du Concept en mots-clés

...La culture de la collaboration entre industriels, académiques et équipes cliniques...
Un modèle qui fait des émules et s'exporte...
Optimisation du processus de sélection en coopération avec les experts de la Suisse romande...
Pour l'avenir, il est la « top priorité » des acteurs du CLARA

2 • La valorisation économique : l'atout gagnant du Cancéropôle CLARA

Du laboratoire à la production industrielle : le CLARA se fait le chaînon manquant avec à la clé, le transfert industriel et le développement commercial d'une idée... Aux commandes d'un dispositif de soutien aux projets innovants et à fort potentiel dans le secteur de la santé/oncologie/biotechnologie, baptisé « Preuve du Concept », le Cancéropôle fait la différence et confirme sa dimension d'acteur du développement économique.

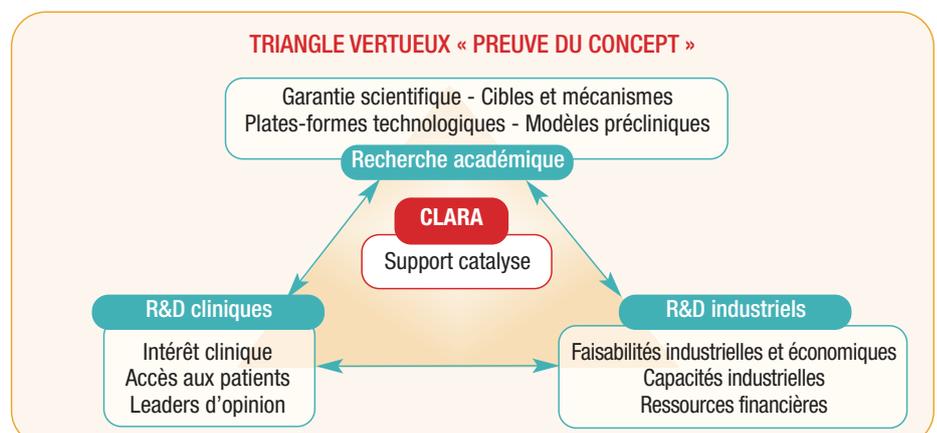
« Preuve du Concept » : de l'idée à sa concrétisation

Pour mener à bien la R&D et le transfert de technologie en cancérologie, le CLARA a opté en 2005 pour le système des Partenariats Publics-Privés (PPP) parfaitement adaptés aux partenariats d'équipes académiques et cliniques relevant d'institutions publiques –INSERM, CNRS, CHU, CRLCC... avec des industriels : le dispositif « Preuve du Concept » du CLARA soutient aujourd'hui **21 projets correspondant à un budget total de plus de 23 M€**. Après 4 ans d'existence, il confirme sa vitalité et va plus loin en s'impliquant plus avant dans le soutien d'entreprises en phase d'amorçage.

Son succès s'appuie sur deux missions essentielles du CLARA :

- la mise en relation d'acteurs complémentaires (académiques, cliniques et industriels),
- l'accès à un soutien financier apporté par le CLARA aux acteurs académiques et cliniques et par d'autres partenaires, par exemple OSEO, à l'industriel impliqué dans le projet. Le dispositif présente ainsi les avantages de minimiser la prise de risque par l'industriel, de pérenniser les synergies entre les acteurs académiques, cliniques et industriels mais aussi de contribuer au dynamisme du secteur des biotechnologies.

2009 a permis au Cancéropôle de démontrer son impact économique : diversification des sources de financements, attractivité croissante du dispositif auprès des industriels (7 nouveaux projets en 2009 avec un apport de 2,9 M€ des partenaires industriels et des structures de valorisation), premières *success stories* et premiers partenariats avec des structures de valorisation et incubateurs (CANCERDRUG et LIPOBAK)... constituent les faits marquants de cette année, pour le plus grand bien de la recherche et de l'économie de Rhône-Alpes et d'Auvergne.





Success story : VIKY , le mini-robot qui révolutionne la chirurgie laparoscopique

Société Endocontrol Médical

Plus de **300** interventions chirurgicales ont validé le mini-robot VIKY, développé par la société Endocontrol. « **Le CLARA a été un acteur essentiel du succès du mini-robot au bloc opératoire** », souligne Clément Vidal, son **Président Directeur Général**.

Dédié aux chirurgies laparoscopiques –interventions pratiquées par petites incisions et à l'aide de caméras miniatures-, VIKY est un mini-robot compact, mobile, sûr et peu coûteux. Il est contrôlé directement et en totale autonomie par le chirurgien.

Il procure les avantages de fournir une image très stable quelle que soit la durée opératoire, de donner au chirurgien le contrôle direct de sa vision et de libérer une main opératoire pour plus d'efficacité. L'innovation de VIKY réside dans son extrême compacité qui libère de l'espace dans le champ opératoire. Facile d'utilisation et d'entretien, il est totalement stérilisable par autoclave. VIKY est la première architecture robotique totalement dédiée à la chirurgie. Jusqu'ici, l'initiative la plus aboutie était un bras robotique anthropomorphe inspiré de la robotique industrielle.

Les premières réussites de « Preuve du Concept »...

Des nanoparticules pour lutter contre le glioblastome

Société Nanobiotix

Une alternative thérapeutique innovante basée sur les nanotechnologies et de nouveaux modes d'actions non médicamenteux (utilisant des principes physiques) : avec l'objectif de permettre le ciblage de la tumeur et d'obtenir des effets secondaires limités, les équipes ont testé l'applicabilité de nanoparticules dans le traitement du glioblastome (une des tumeurs cérébrales les plus fréquentes chez l'homme). Les études chez l'animal ont permis de mettre en évidence une efficacité des nanoparticules photosensibles (nanoPDT) sur des glioblastomes humains greffés chez des souris immunodéficientes, après leur activation par un laser.

Des progrès considérables pour le traitement des métastases du foie

Société EDAP TMS

Le 23 septembre 2009, l'AFSSAPS délivrait l'autorisation de poursuivre avec les patients la mise au point du traitement des métastases du foie au moyen de la technique d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU). Décisif, le soutien du Cancéropôle a donné les moyens de conduire le projet vers le patient puisqu'il a accompagné la démonstration de l'efficacité de cette technique chez l'animal dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept ».

La technique HIFU permet de détruire avec précision les métastases hépatiques tout en épargnant les structures anatomiques voisines. Elle élargit ainsi le champ thérapeutique de cette pathologie et fournit des progrès considérables dans ce domaine.

3 • Des projets d'envergure internationale pour une visibilité et une attractivité accrues des forces de recherche Rhône-Alpes Auvergne

En 2009, l'ambition du CLARA a été, en parallèle de son portfolio « Preuve du Concept », de sélectionner et de développer de grands programmes de recherche d'envergure internationale. L'objectif du Cancéropôle est de valoriser les forces de recherche en oncologie du territoire Rhône-Alpes Auvergne pour accroître leur visibilité et renforcer l'attractivité du territoire.

L'Institut Européen du Lymphome

Soutien CLARA : 150 000 €/an pendant 3 ans

6^{ème} cancer mondial en terme de fréquence, les lymphomes sont des tumeurs du système lymphatique. Pour progresser dans le diagnostic, la caractérisation et le traitement des lymphomes de l'adulte, le projet ELI - The European Lymphoma Institute - vise la création d'un Institut Européen du Lymphome sur le site du Centre Hospitalier Lyon Sud (HCL) à l'horizon 2013. Il s'appuie sur l'association du *Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte (GELA)* et du *Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte – Recherche Clinique (GELARC)*, respectivement experts de réputation internationale et intègre une structure de recherche clinique. Le GELA et le GELARC sont tous deux dédiés à la recherche de nouvelles thérapies des lymphomes de l'adulte. Ils constituent ensemble un groupe coopérateur de premier plan dans ce domaine.

Le Réseau Mondial du Sarcome

Soutien CLARA : 150 000 €/an pendant 3 ans

Les sarcomes sont des cancers rares (incidence de 6/100 000 par an) avec plus de 50 sous-types histologiques et 150 sous-types moléculaires, dont certains avec des mutations. Ces sous-types à mutations caractérisées représentent d'importants modèles potentiels de « Preuve du Concept » de thérapies ciblées innovantes. Du fait de leur rareté, aucun essai clinique évaluant des thérapeutiques ciblées sur ces tumeurs ne peut être mené par un seul centre ou groupe à un niveau national.

La vocation du Réseau Mondial du Sarcome est de créer et de structurer un environnement favorable au développement et à la gestion de ces essais cliniques. Il regroupera à l'échelle mondiale les réseaux de recherche clinique et translationnelle des sarcomes et s'appuiera sur une nouvelle méthodologie et des outils collaboratifs pour mener ces essais.

Le Centre Hygée, centre régional de ressources pour l'information, la prévention et l'éducation sur les cancers

Soutien CLARA : 200 000 €/an pendant 3 ans

Appuyé sur la mobilisation de la région autour de la prévention à destination des populations les plus à risque de cancers, ce nouveau centre complète le dispositif régional de lutte contre le cancer. Cette création s'inscrit dans le cadre du développement de la prévention et de la création des agences régionales de santé de la loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires (HPST), qui mettent la prévention au centre du dispositif sanitaire.

Le Centre Hygée permettra de définir une politique régionale de prévention des cancers et de recherche dans ce domaine autour d'un outil d'animation que sera la plate-forme de Saint-Etienne.

Ce projet concrétise la participation des collectivités et institutions régionales de la Loire à l'effort de structuration de la recherche et de la prise en charge mené au travers du Cancéropôle CLARA.



Le Centre Hygée

Architecte : Gautier-Conquet - Illustrateur : Golem

IV 2009, une année riche de partenariats

En 2009, le développement des partenariats stratégiques a reçu une attention particulière tant sur les plans régional et national qu'international. Significatives, les évolutions ont été contributives à l'avancement des axes ProCan.

La Fondation Synergie Lyon Cancer, le pôle de compétitivité Lyonbiopôle, le pôle grenoblois des nanotechnologies, le Centre ETOILE et la recherche en Hadronthérapie, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), sans oublier les Associations de patients sont autant d'acteurs avec lesquels le CLARA a tissé des liens forts.



1 • Fondation Synergie Lyon Cancer

L'échappement tumoral et le ciblage thérapeutique sont les terrains d'actions communs à la Fondation Synergie Lyon Cancer et à l'Axe VI ProCan du CLARA. Leurs recherches s'emploient à comprendre les mécanismes de tumorigénèse (héréditaires, environnementaux et aléatoires) et à explorer les moyens de rétablir des mécanismes physiologiques de sauvegarde dans le but de prévenir la dissémination métastatique et la résistance aux médicaments. Ils poursuivent l'objectif commun d'obtenir à moyen terme des modèles pré-cliniques dans le but de permettre le criblage de cibles tumorales et de molécules thérapeutiques. Deux étapes clé et des avancées concrètes ont jalonné ce partenariat :

- la mise en place d'un **Laboratoire de Modèles Tumoraux** à Lyon.
- la naissance d'un **centre de gestion bioinformatique de génomique du Cancer** à Lyon.



2 • Le pôle de compétitivité Lyonbiopôle

L'inter-région Rhône-Alpes Auvergne est riche en équipes d'excellence dans le domaine de la virologie moléculaire, des mécanismes de l'oncogénèse viro-induite, des réponses immunitaires et de la recherche clinique : l'Axe II du programme ProCan du CLARA, Lyonbiopôle, les Fondations Synergie Lyon Cancer et Finovi, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), le Centre Léon Bérard, l'Institut Albert Bonniot...

Le CLARA et le pôle de compétitivité Lyonbiopôle ont développé des synergies sur le thème *Infections et Cancer* autour de 3 axes de travail :

- le montage de projets de R&D collaboratifs. Ainsi, six adhérents de Lyonbiopôle bénéficient d'un accompagnement, au titre du dispositif « Preuve du Concept »,
- la mobilisation des réseaux d'acteurs scientifiques, cliniques, technologiques et industriels,
- l'organisation d'événements sur le thème *Infections et Cancer* à l'image du *Joint meeting des Cancéropôles CLARA, Grand-Est et du DFKZ-Allemagne (Deutsches Krebsforschungszentrum)* et du cycle de conférences *Christophe Mérieux (biennal)*.

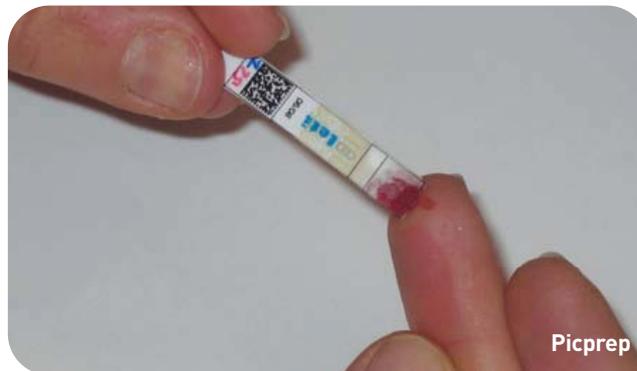


3 • Le CEA-Leti (Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information)

Le partenariat établi entre l'Axe I ProCan du CLARA et le CEA-Leti s'articule autour d'une collaboration scientifique et technique. Celle-ci répond à un triple objectif : assurer le développement des nanotechnologies en cancérologie, leurs applications cliniques et leur transfert industriel. Le CLARA y joue pleinement son rôle d'interface entre la recherche technique, clinique et les oncologues. Le Cancéropôle apporte également un accompagnement réglementaire, économique et stratégique de ces technologies, via sa **Cellule Réglementaire** de conseil, un **cycle de formation** et un partenariat avec l'EM Lyon relatif à la mise en place d'une **Cellule d'Innovation**.

Quelques exemples significatifs de résultats d'applications en nanomédecine...

- Fluoptics®, une start-up basée sur le diagnostic *in vivo* dont la technologie d'imagerie moléculaire révèle par fluorescence toutes les extensions tumorales et permet une meilleure détection des métastases à l'oeil nu. Afin de permettre à la start-up de poursuivre son évolution vers l'industrialisation de sa technologie, le CLARA lui a accordé, dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept », un soutien de 450 000 €.
- Picprep, le dispositif d'analyses miniaturisées pour le diagnostic *in vitro* dans le sang. Ce projet, soutenu par le CLARA et réalisé en partenariat avec l'INSERM U836, est actuellement en recherche de transfert industriel.



Picprep

« Le CEA-Leti s'est naturellement tourné vers le CLARA qui représente une interface efficace avec la recherche clinique et les oncologues. Mais le support du CLARA s'est matérialisé dans une autre dimension, toute aussi importante que la collaboration scientifique et technique, à savoir l'accompagnement réglementaire et économique de nos technologies, souligne Patrick Boisseau, responsable programme nano-médecine du CEA-Leti. De la même manière, l'analyse stratégique des différents marchés des nanoparticules initiée par le CLARA et effectuée conjointement par l'EM Lyon, guide et oriente nos développements futurs pour répondre aux besoins cliniques les plus pertinents. »

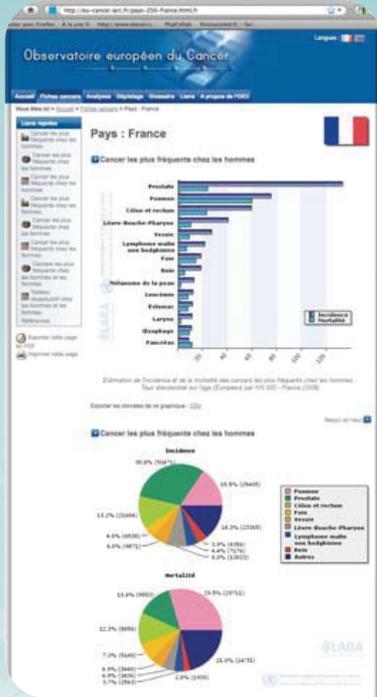


4 • Le Centre ETOILE et la recherche en Hadronthérapie

Fidèle à sa volonté de développer un lien fort avec la recherche clinique, le CLARA a favorisé une collaboration avec le Centre d'Hadronthérapie ETOILE. En effet, ce programme présente des intersections avec les Axes ProCan IV, V et VI. La recherche régionale en Hadronthérapie, structurée autour d'ETOILE depuis 1999, a ainsi rejoint le groupe des thématiques de recherche promues par le CLARA. Elle a par ailleurs préfiguré le programme National de Recherche en Hadronthérapie lancé par l'INCa. Le développement actuel du programme ProCan structurant 6 axes thématiques au sein du CLARA a permis une intégration des recherches en Hadronthérapie dans le paysage de la recherche anticancéreuse en Rhône-Alpes Auvergne.



International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer



5 • Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)

Une action à forte visibilité : le lancement de l'Observatoire Européen du Cancer

Le CIRC et le CLARA ont travaillé conjointement à la mise en oeuvre de l'Observatoire Européen du Cancer (OEC). Ce site Web présente le socle commun des connaissances relatives à l'importance et l'évolution des cancers dans les pays européens.

Il fournit notamment les données épidémiologiques d'une vingtaine de types de cancer dans 27 pays d'Europe. D'accès aisé, l'OEC permet une utilisation facile des données. Il contribue ainsi à une meilleure visibilité de l'information fournie par les registres des cancers et à un plus grand usage des données publiquement disponibles. L'OEC constitue ainsi un support idéal à la décision pour l'orientation des politiques de santé. L'implication des réseaux de surveillance et des registres des cancers, qu'ils soient européens ou nationaux, est appelée à se développer.

<http://eu-cancer.iarc.fr/>

6 • Les Associations de patients de l'inter-région

Le patient est, au travers des Associations qui le représentent, partie intégrante du réseau du CLARA. En 2009, le Cancéropôle a déployé de nombreuses actions à leur attention, notamment via l'Axe IV du ProCan :

- leur participation à la gouvernance du CLARA,
- le développement des thématiques relatives à l'épidémiologie, aux sciences humaines et sociales, à l'information/éducation du patient et à l'organisation des soins au sein de l'Axe IV du programme ProCan, lequel soutient des projets pluridisciplinaires, tels que l'hospitalisation à domicile ou la dépression chez les patients,
- leur implication dans les événements organisés dans le cadre de l'Axe IV,
- le soutien partenaire du CLARA lors d'événements tels que l'exposition « La Cellule Cancer » à Grenoble, la 1^{ère} Journée nationale des Kiosques Info Cancer, la 1^{ère} Journée nationale d'information sur la leucémie myéloïde chronique (LMC) ou la conférence publique d'élaboration de recommandations sur l'accès au diagnostic précoce d'un cancer après 75 ans.

V

Les temps forts de l'année 2009

Les 4^{èmes} Journées Scientifiques en bref

Un programme riche et pointu à la hauteur de l'excellence scientifique visée par l'évènement :

- Un témoin de l'avancement des axes ProCan et de la Recherche Translationnelle
- La présentation en avant-première du site Internet de l'Observatoire européen du Cancer (<http://eu-cancer.iarc.fr>)
- Des *Keynote Lectures* données par des personnalités reconnues de la recherche internationale
- Des temps de présentations dédiés aux jeunes chercheurs
- 80 Posters
- 3 « Prix du Poster » attribués à :
 1. *Viviana de Rosa (CEA Grenoble, INAC/SCIB/LAN) - "The anticancer effect of selenium : study of its role in DNA repair activity and resistance to oxidative stress"*
 2. *Sandrine de Seranno (INSERM U823 Équipe 2, La Tronche) - « Rôle des cellules progénitrices dans l'initiation et la progression du cancer du poumon à petites cellules »*
 3. *Sébastien Wieckowski (Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, CHU Vaudois, Suisse) - "Molecular characterization of CD8+T cell responses in melanoma patients following therapeutic peptide vaccination"*
- 14 partenaires institutionnels et industriels

Une des missions du Cancéropôle CLARA est de fédérer les acteurs de la recherche et de favoriser le partage des avancées les plus récentes en oncologie. Dans cette perspective, l'organisation de séminaires, symposia ou congrès constitue un des moyens les plus efficaces de communication entre les acteurs. Témoins du dynamisme du réseau, ces événements ont jalonné l'année 2009. Parmi les quelques 50 réunions, 10 séminaires/symposia, 4 appels à projets structurants, 1 appel à projets « Preuve du Concept »... organisés en 2009, nous proposons d'aborder plus précisément 6 d'entre eux, parmi les plus représentatifs de la diversité et de la vitalité du Cancéropôle.

1 • Animer le réseau sur ses différents axes scientifiques

23-24 Janvier

Joint Meeting CLARA-DKFZ-CGE (CIRC, Lyon)

Collaborations transfrontalières et inter-Cancéropôles

Le CIRC, le DKFZ-Allemagne (Deutsches Krebsforschungszentrum) et les Cancéropôles français CLARA et Grand Est ont fait le point sur les stratégies de traitement des cancers viro-induits qui concernent 20% des cancers dans les pays industrialisés.

Rapport détaillé disponible sur www.canceropole-clara.com

24-25 Mars

4^{èmes} Journées Scientifiques CLARA (Archamps, Haute-Savoie)

Organisées dans un lieu apte à favoriser les collaborations entre les acteurs suisses de la recherche en cancérologie et les équipes de chercheurs du CLARA, les 4^{èmes} Journées Scientifiques affichent un bilan positif avec 300 participants, parmi lesquels des acteurs français de la recherche régionale et des chercheurs d'envergure internationale : *Mina Bissell (Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley, USA)*, *Michael Clarke (Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Palo Alto, USA)*, *Oli Kallioniemi (Institute for Molecular Medicine, Helsinki, Finlande)*, *Ivan Stamenkovic (Université de Lausanne, Suisse)*, *André-Pascal Sappino (Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse)*, *Christopher Wild (Centre International de Recherche sur le Cancer)*.



Papilloma Virus



4^{èmes} journées scientifiques CLARA

1^{er} Octobre

Journée Nutrition et Cancers hormonodépendants (Clermont-Ferrand)

Les experts invités par le CLARA ont caractérisé l'influence du régime alimentaire sur la prévention des cancers hormono-dépendants du sein et de la prostate. Cette journée a donné une impulsion au renforcement des collaborations au niveau national. Elle a permis d'identifier de nouvelles équipes aptes à alimenter le champ de recherche, Métabolisme, Nutrition et Cancer, au travers de thématiques ou savoir-faire spécifiques.

Plus d'informations sur www.canceropole-clara.com

22-23 Octobre

Symposium Sciences humaines et oncologie (Lyon)

Le symposium, « *Sciences humaines et oncologie : des outils, des enjeux, une coopération au service du patient* » a donné lieu à des rencontres fructueuses, porteuses de nombreux projets et collaborations.

2 • Dynamiser l'émergence de nouveaux projets...

20 octobre

2^{èmes} Rencontres Industriels - Académiques (Lyon)

Favoriser les synergies entre acteurs académiques, cliniques et industriels dans le domaine de l'oncologie, telle est la vocation de cette manifestation. Avec un dispositif de détection des projets académiques renforcé et une mobilisation des entreprises partenaires, elle a répondu aux attentes des 250 participants. A cette occasion, le Cancéropôle a décerné deux trophées à des projets de recherche académique à fort potentiel de valorisation et à la recherche d'un partenariat industriel à :

- Joël Plumas pour ses travaux dans le domaine de l'immunothérapie des mélanomes,
- Jens Hasserodt pour le développement d'un agent de contraste intelligent pour l'Imagerie par Résonance Magnétique.

Informations clés sur les Rencontres Industriels-Académiques 2009

- Objectifs prioritaires : détection et accompagnement de projets R&D innovants
- **250** participants
- **56** projets de partenariat industriels/académiques
- **510** rendez-vous en face-à-face organisés
- **2** trophées CLARA
- **16** partenaires institutionnels et industriels



3 • Soutenir les événements en lien avec les thématiques stratégiques du CLARA

En 2009, le CLARA a apporté son expertise au développement de réunions thématiques et soutenu plusieurs événements extérieurs :

- From Development Biology to Anti Cancer Drugs – Wnts & Sonic Hedgehog – Nice, 11 et 12 mai
- Congrès de l'ANOCEF - Lyon, 11 au 13 juin
- 14^{ème} Congrès français de Cytométrie - Saint-Etienne, 8 au 12 septembre
- Highlights in Kinases and Cancer - Lyon, 14 septembre
- 9^{ème} Colloque International de Radiobiologie Fondamentale et Appliquée - Annecy, 20 au 25 septembre
- Journée Recherche en Biologie 2009 - Saint-Martin d'Hères, 5 novembre
- Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) : 1^{ère} journée nationale d'information des patients et de leur entourage - Bordeaux, Lille, Lyon, Nice, Paris et Poitiers, 14 novembre.

4 • Un réseau actif et de renommée ... et distingué en 2009*

- **Prix Lucien Tartoïs 2009 de la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)**

Elu Président de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer
Jean-Yves BLAY

- **Prix Rosen (Prix de la Fondation pour la Recherche médicale)**
Alain PUISIEUX

- **Prix Ruban Rose de la Qualité de vie**

Elu Auvergnat de l'année par la jeune chambre économique d'Auvergne et le Conseil régional d'Auvergne

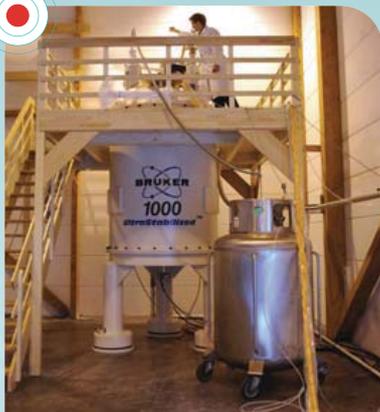
Yves-Jean BIGNON

*Liste non exhaustive



VI

Plates-formes et outils partagés du CLARA : reconnaissance et évolution



Le plus puissant RMN du monde à Lyon • Le Centre Européen RMN Haut Champs

Seul appareil d'une puissance de 1GHz, ce concentré d'innovation est ouvert aux chercheurs du monde entier et constitue un facteur d'attractivité des projets de recherche internationaux qui exigent des méthodes innovantes de spectroscopie et une capacité d'analyse hors du commun.

Destiné à de nombreuses applications (médecine, biologie structurale, catalyse, environnement...), le Centre européen de Résonance Magnétique Nucléaire (CRMN) intéresse la cancérologie avec 3 axes de recherche prioritaires :

- Le diagnostic précoce et l'analyse prédictive de la réponse à un traitement,
- L'étude plus fine du caractère pathogène des mutations en lien avec un syndrome tumoral,
- L'exploration des relations nutrition/cancer.

En matière de profilage métabolique, les très hauts champs en RMN apportent un gain déterminant en terme de sensibilité et de résolution par rapport à des champs classiques.

Budget :

9 M€ pris en charge par l'Etat

8,5 M€ par la Région

2,3 M€ par le Grand Lyon

L'année 2009 a été riche du point de vue des plates-formes et outils du CLARA. Elle était placée sous le signe de la reconnaissance et de l'évolution avec 3 inaugurations, l'attribution de 4 labels IBiSA et la création de 2 nouvelles plates-formes.

Le Cancéropôle CLARA est doté d'outils performants et à haute valeur ajoutée. Répartis en 7 points du territoire, ils correspondent à la localisation des principaux acteurs de la recherche sur le cancer et constituent une offre de services complète et ouverte vers l'extérieur :

- CIRC Epidémiologie du Cancer
- Clermont-Ferrand Nutrition et Cancer
- Grenoble Protéomique clinique, Imagerie fonctionnelle
- Lyon Est Génomique fonctionnelle, Pharmacogénomique
- Lyon Sud Epigénomique, Thérapie ciblée
- Lyon Villeurbanne Profilage métabolique et métabolomique
- Saint-Etienne Education des Patients

En 2009, les inaugurations ont rythmé la vie des plates-formes : le nouveau bâtiment de recherche du Centre Léon Bérard, la plate-forme grenobloise, la pose de la première pierre du Centre Hygée à Saint-Étienne et le Centre Européen RMN Haut Champs à Lyon, le plus puissant spectromètre au monde. Quatre labels IBiSA ont été délivrés aux plates-formes en activité alors que deux nouvelles plates-formes sont en cours d'émergence.

1 • Les labels IBiSA

Le label IBiSA (Infrastructure en Biologie, Santé et Agronomie) est dédié aux plates-formes qui sont définies comme le regroupement sur un même site des équipements et des moyens humains destinés à offrir à une communauté d'utilisateurs des ressources technologiques de haut niveau. Le label est délivré à l'issue d'une évaluation nationale de la plate-forme. Son degré d'ouverture aux équipes extérieures est un critère majeur. L'attribution du label IBiSA constitue la reconnaissance d'une plate-forme et de ses moyens spécifiques (financement, personnel...). Il permet l'attribution de soutiens financiers pour améliorer les équipements ou renforcer les équipes en personnel. En 2009, ce label a été attribué aux sites suivants :

- **Plate-forme ProfileXpert (Lyon)** est une plate-forme de génomique spécialisée dans l'analyse ADN (Génotypage) et dans l'expression des gènes (Transcriptome) ainsi que dans les analyses des interactions protéine/ADN (ChIP ou chip). Issue d'une fusion avec la plate-forme Transcriptome et Génotypage du Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thio-Organique (LCMT), ProfileXpert vise à ancrer à Lyon la technologie des microarrays, caractérisée par la rentabilité et le gain de temps qu'elle procure. L'objectif est également de fournir un environnement qui



favorise l'efficacité des analyses de données. Labellisée IBiSA en juillet 2009, elle a reçu un soutien financier de 353 000 €.

- **GENTYANE (Clermont-Ferrand)** Sous cet acronyme sont rassemblées 2 plates-formes : GINA et INRA de Crouelle. Respectivement dédiés au génotypage à très haut débit et haut débit, les deux sites accueillent les projets en fonction de leur typologie évaluée par le comité scientifique et technique qui les adresse vers l'un ou l'autre, selon la pertinence du programme de séquençage, les objectifs et les moyens (10% des projets soumis étant réorientés vers des outils plus traditionnels). Doté de la nouvelle génération de séquenceurs NGS, complète et robotisée (Next Generation Sequencing, technologie « 454 » Roche Diagnostics), le Centre Jean Perrin fonctionne en réseau national IBiSA avec 11 autres sites.
- **2 Plates-formes Imagerie Sciences du Vivant *in vitro* et *in vivo* (Grenoble)** ont été labellisées IBiSA en juillet 2009. Fortes de plateaux techniques de pointe rattachés à différents laboratoires, elles excellent dans les domaines de la protéomique clinique et de l'imagerie, aux cotés des autres domaines de compétence du plateau grenoblois : les nanotechnologies, les lymphomes ainsi que les tumeurs bronchiques et cérébrales.

La **plate-forme d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** dispose des composantes clinique humaine et animale à travers ses 6 équipements mutualisés. Ses 3 axes : le développement méthodologique autour des techniques d'IRM, les études pré-cliniques sur les modèles animaux et le transfert vers la recherche clinique ou à visée cognitive. Les équipements et compétences de la plate-forme sont ouverts à la communauté scientifique. Elle accueille également les partenaires industriels (Philips, Bruker, Guerbet, Oncodesign...) pour 20% de son activité. Elle propose un continuum entre recherche méthodologique pré-clinique et clinique en neuro-imagerie.

2 • Les nouvelles plates-formes soutenues par le CLARA

- **Un laboratoire de modèles tumoraux** : ce nouveau laboratoire créé à l'initiative de la Fondation Synergie Lyon Cancer et du CLARA ambitionne de répondre au besoin reconnu et non satisfait d'accès à des modèles pré-cliniques pertinents et adaptés. Le lancement des prestations auprès des équipes de recherche (publiques et privées) interviendra dès 2010.
- **Un centre bioinformatique pour la gestion des données du Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC)** : L'objectif du programme ICGC est de produire des données de grande qualité portant sur l'étude génomique de 50 cancers. Chaque projet portera sur des échantillons tumoraux provenant d'environ 500 patients et les informations qui en seront issues auront un impact important sur les stratégies de prévention et de traitement. La création du centre bioinformatique au sein de la Fondation Synergie Lyon Cancer, en collaboration avec le CLARA, l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'INSERM et les Hospices Civils de Lyon s'appuie sur un partenariat avec l'Institut National du Cancer (INCa). D'ores et déjà en service, le centre bioinformatique est dirigé par le Professeur Gilles THOMAS, Chaire d'excellence de la Fondation Synergie Lyon Cancer.

Un laboratoire de modèles tumoraux

Il est le fruit d'une collaboration entre La Fondation Synergie Lyon Cancer, le CLARA, l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'INSERM, le CNRS et le Centre Léon Bérard



VII Perspectives 2010

Quelques éléments du plan d'actions du Cancéropôle CLARA pour 2010

La labellisation de certaines plates-formes, le succès affirmé aux appels à projets, la montée en puissance de la valorisation de la recherche et l'ouverture du Cancéropôle vers l'international sont autant d'avancées réalisées en 2009 sur lesquelles le Cancéropôle pourra s'appuyer pour conduire son évolution. Elles constituent le terreau fertile du dynamisme du CLARA qui, en 2010, s'emploiera activement à :

- **La poursuite de son cœur de métier** : structurer la recherche en oncologie et mettre en réseau les équipes, construire et stabiliser les partenariats indispensables à la pérennisation de ses actions, valoriser ses atouts.
- **L'orientation du développement de la recherche translationnelle et son apport à des applications tangibles** : les projets qui s'appuient sur les interactions entre la recherche académique, la R&D clinique et la R&D industrielle seront ainsi fortement encouragés et favorisés.
- **L'accompagnement de programmes ambitieux** sur les atouts de la recherche translationnelle en oncologie et sa promotion vers l'international : les tumeurs telles que les lymphomes et les sarcomes font déjà partie des choix prioritaires du Cancéropôle.
- **La valorisation de la recherche en oncologie au travers du dispositif unique, « Preuve du Concept »** : le renforcement de sa réactivité dans le cadre de projets d'importance stratégique et son ouverture sur le périmètre de la Suisse romande.

VIII Finances

1^{er} financement FEDER accordé au CLARA

Pour la première fois, le FEDER (Fonds Européen de Développement Régional Rhône-Alpes) alloue un financement au CLARA.

D'un montant de **1,8M€** en 2009, il permettra d'assurer le développement industriel d'innovations issues de la recherche en cancérologie par des entreprises en incubation ou en démarrage.

Ce premier financement accordé par le FEDER à un Cancéropôle constitue une reconnaissance de la dimension économique du CLARA dans le secteur des biotechnologies.

Bilan 2009

Les financements mobilisés par le CLARA depuis son origine en 2003 atteignent près de 130 M€ en incluant les financements industriels « Preuve du Concept ». Ils impliquent des sources de financement diversifiées :

- 11 Collectivités de Rhône-Alpes Auvergne (55 M€), en particulier pour les plates-formes (40 M€), « Preuve du Concept » (7 M€), la Tête de Réseau et ses grands programmes structurants,
- l'Etat (54 M€), principalement dans le cadre du soutien à la recherche de l'INCa (45 M€) et de la plate-forme RMN (9 M€),
- les partenaires industriels, dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept » (16 M€),
- les fonds FEDER (3,5 M€), consacrés aux plates-formes et à « Preuve du Concept ».

L'année 2009 a été marquée par la mise en place d'une convention triennale au travers de laquelle 11 collectivités de Rhône-Alpes Auvergne réaffirment leur soutien au CLARA à hauteur de 2,5 M€ par an, avec comme priorité le dispositif « Preuve du Concept » et les grands programmes structurants.

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2009 du programme CLARA

Etat des principaux financements par programme et par financeur

Programme	TOTAL (Montant en K€)		
	2009	Cumul total délibéré 2003-2009	
Plates-formes	Hospices Civils de Lyon	2 500	8 500
	Centre Léon Bérard		7 500
	Plate-forme Grenoble		4 484
	Plate-forme St Etienne	1 100	5 207
	Plate-forme CIRC		1 100
	Plate-forme Auvergne		4 040
	RMN Haut Champs CNRS		19 850
	Total plates-formes	3 600	50 681
Financement de projet	AAP INCa 2003 - 2009	9 896	38 781
	ProCan Axes scientifiques (INCa)		2 550
	Projets Preuve du Concept	3 685	8 213
	Centre de Ressources Biologiques (CRB)		1 135
Total	13 581	50 679	
Animation	Tête de Réseau	2 370	11 734
Total	2 370	11 734	

Orientation globale des financements délibérés sur 2003-2009



Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2009 du programme CLARA

Etat des principaux financements au niveau national



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
RMN Haut Champs - CNRS (MENRT)	-	-	-	-	9 000	9 000
Appels à Projets INCa (INCa) (a)			9 896	4 351	38 781	29 498
Centre de Ressources Biologiques	-	-	-	-	1 027	1 027
Tête de Réseau	-	-	-	-	2 138	1 744
Axes scientifiques PROCAN (INCa)	-	-	-	-	2 550	1 530
Total	-	-	9 896	4 351	53 496	42 799

(a) Les montants concernant le Plan Cancer et l'INCa sont estimés, STIC et PHRC inclus

Sommes délibérées par l'État au niveau national 2003-2009



Mise à jour au 31 décembre 2009

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

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2009 du programme CLARA
Etat des principaux financements en Rhône-Alpes



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Preuve du Concept	-	-	1 076	215	1 076	215
Tête de Réseau	-	-	700	140	700	140
Total	-	-	1 776	355	1 776	355

Sommes délibérées par le FEDER Rhône-Alpes 2003-2009



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CRB	-	-	-	-	108	108
Preuve du Concept (DRRT RA)	-	-	-	-	37	37
Tête de Réseau	-	-	-	-	216	216
Total	-	-	-	-	361	361

Sommes délibérées par l'État 2003-2009

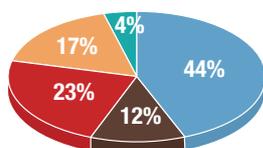


Etat des principaux financements en Rhône-Alpes

Rhône-Alpes Région

Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CHU Grenoble	-	-	-	-	1 708	1 368
UJF Grenoble	-	-	-	-	2 323	1 649
INSERM Grenoble	-	-	-	-	453	453
Sous total Grenoble	-	-	-	-	4 484	3 470
CHU Saint-Etienne	-	-	-	-	410	225
Centre Hygée Saint-Etienne	1 000	-	-	-	2 000	-
RMN Hauts Champs - CNRS	-	-	-	-	8 500	8 500
Preuve du Concept	-	-	185	-	695	385
Tête de Réseau	-	-	315	-	3 239	2 504
Total	1 000	-	500	-	19 328	15 084

Sommes délibérées par la Région Rhône-Alpes 2003-2009



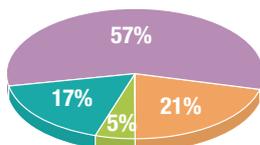
- Plateforme de Saint-Étienne : **2 410 K€**
- Plateforme de Grenoble : **4 484 K€**
- Tête de Réseau : **3 239 K€**
- Preuve du Concept : **695 K€**
- RMN Hauts Champs : **8 500 K€**

RHÔNE

LE DÉPARTEMENT

Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
CLB - Lyon Est	-	-	-	-	7 500	7 500
CIRC	-	-	-	-	600	600
Preuve de Concept	-	-	945	-	2 245	1 070
Tête de Réseau	-	-	555	-	2 706	2 151
Total	-	-	1 500	-	13 051	11 321

Sommes délibérées par le département du Rhône 2003-2009



- Lyon Est - Centre Léon Bérard : **7 500 K€**
- Tête de Réseau : **2 706 K€**
- Centre International de Recherche sur le Cancer : **600 K€**
- Preuve du Concept : **2 245 K€**

Mise à jour au 31 décembre 2009

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

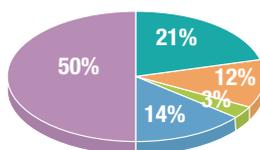
GRAND LYON

communauté urbaine

Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
HCL	2 500	1 750	-	-	8 500	7 750
CIRC	-	-	-	-	500	500
RMN Hauts Champs	-	-	-	-	2 350	2 350
Preuve du Concept	-	-	945	158	3 585	2 798
Tête de Réseau	-	-	555	93	2 165	1 659
Total	2 500	1 750	1 500	251	17 100	15 057

RMN Haut Champ : AP et CP de € 2 350K (en 2005 correspond) à la valorisation du terrain Martin.
HCL les 2000 k€ de 2008 ont été redélibérés en 2009

Sommes délibérées par le Grand Lyon 2003-2009



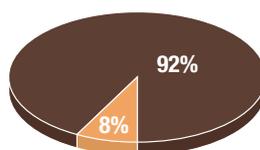
- Lyon Est et Lyon Sud - Hospices civils de Lyon : **8 500 K€**
- Centre International de Recherche sur le Cancer : **500 K€**
- Tête de Réseau : **2 165 K€**
- Preuve du Concept : **3 585 K€**
- RMN Hauts Champs : **2 350 K€**



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Centre Hygée Saint-Étienne	-	-	100	100	1 797	100
Tête de Réseau	-	-	25	25	150	150
Total	-	-	125	125	1 947	250

Centre Hygée Saint Etienne Versement 2009 via la Tête de Réseau

Sommes délibérées par Saint-Étienne Métropole 2003-2009



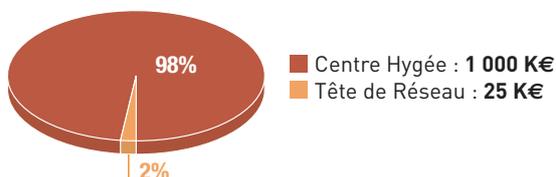
- Plate-forme Saint-Étienne : **1 797 K€**
- Tête de Réseau : **150 K€**

Etat des principaux financements en Rhône-Alpes



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Centre Hygée Saint-Etienne	-	-	-	-	1 000	-
Tête de Réseau	-	-	25	25	25	25
Total	-	-	25	25	1 025	25

Sommes délibérées par le département de la Loire 2003-2009



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Tête de Réseau	-	-	10	10	10	10
Preuve du Concept	-	-	100	30	100	30
Total	-	-	110	40	110	40

Sommes délibérées par la ville de Grenoble 2003-2009



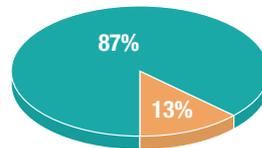
Mise à jour au 31 décembre 2009

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



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Tête de Réseau	-	-	15	15	15	15
Preuve du Concept	-	-	100	30	100	30
Total	-	-	115	45	115	45

Sommes délibérées
par Grenoble Alpes Métropole
2003-2009

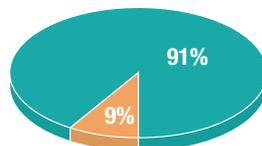


■ Tête de Réseau : 15 K€
■ Preuve du Concept : 100 K€



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Tête de Réseau	-	-	15	15	15	15
Preuve du Concept	-	-	150	-	150	-
Total	-	-	165	15	165	15

Sommes délibérées
par le département de l'Isère
2003-2009



■ Tête de Réseau : 15 K€
■ Preuve du Concept : 150 K€

Total Région Rhône-Alpes

3 500

1 750

5 816

856

54 978

42 553

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2009 du programme CLARA

Etat des principaux financements en Auvergne



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne (a)	-	-	-	-	1 665	1 665
Preuve du Concept	-	-	101	-	101	-
Total	-	-	101	-	1 776	1 665

(a) FEDER Auvergne + FEDER Massif Central (Auvergne + le département de la Loire (42))



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	505	505
Total	-	-	0	0	505	505



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne (b)	-	-	-	-	1 355	1 146
Tête de Réseau	-	-	80	48	205	173
Preuve du Concept	-	-	-	-	50	30
Total	-	-	80	48	1 610	1 349

(b) Dont 158 k€ caduques

Mise à jour au 31 décembre 2009

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



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	100	100
Tête de Réseau	-	-	45	15	70	40
Preuve du Concept	-	-	30	10	30	10
Total	-	-	75	25	200	150



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne (c)	-	-	-	-	285	240
Tête de Réseau	-	-	30	30	80	80
Preuve du Concept	-	-	44	-	44	-
Total	-	-	74	30	409	320

(c) Dont 45 k€ caduques en 2005



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	50	50
Total	-	-	-	-	50	50

Etat des principaux financements en Auvergne



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	40	40
Total	-	-	-	-	40	40



Destinataire (financement)	2009				TOTAL (Montant en K€)	
	Investissement		Fonctionnement		Cumul total délibéré 2003-2009	Cumul total versé 2003-2009
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé		
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	40	40
Total	-	-	-	-	40	40

Total Région Auvergne	-	-	330	103	4 620	4 119
------------------------------	---	---	------------	------------	--------------	--------------

**Sommes délibérées
par l'Auvergne
2003-2009**



IX Annexes

Annexe 1

6 axes thématiques de recherche pour structurer la recherche CLARA : 16 programmes structurants au sein des axes du ProCan

Axe II « Infections et Cancer »

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

Porteur : E.WATTEL (Oncovirologie et Biothérapies, Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard)

Partenaires : P.JALINOT (Contrôle de l'Expression Génétique et Oncogénèse Virale, LBMC, UMR5239 CNRS/INSERM de Lyon, IFR 128 Biosciences Lyon Gerland), E. GILSON (UMR5239, Faculté de Médecine Lyon Sud, à Nice actuellement), J. GARIN (Laboratoire d'Étude de la Dynamique des Protéomes, CEA, DSV, IRTSV 3 Grenoble)

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

Porteur : M. TOMMASINO (Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon)

Partenaires : J. MARVEL (INSERM U851 Immunité, Infection et Vaccination, Équipe : Apoptose et mémoire CD8, Lyon), C. CAUX (INSERM U590, Équipe Cytokines et Cancers, Centre Léon Bérard, Lyon), J. PLUMAS (INSERM U823/EFS Équipe Immunobiologie et Immunothérapie des cancers, Grenoble)

- Interactions entre les virus des hépatites B et C, et le dérèglement des voies intracellulaires au cours de la transformation cancéreuse des hépatocytes

Porteur : P. MERLE (INSERM U871 - Physiopathologie moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales, Lyon)

Partenaires : F. ZOULIM (INSERM U871 - Physiopathologie moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales – Équipe 1), M. OZTURK (INSERM-UJF U823 Institut Albert Bonniot, Équipe 12 : Génétique et Epigénétique de la Sénescence et du Cancer, Grenoble), C. CARON DE FROMENTEL (INSERM U590 - Cytokines et Cancer, Oncogenesis and Tumor Progression - Centre Léon Bérard,

Lyon), J.-Y. SCOAZEC (INSERM U865 – Tumeurs endocrines digestives : mécanismes de la tumorigénèse et de la progression tumorale, Hôpital Édouard Herriot, Lyon), M. RIVOIRE (INSERM U556 – Applications des ultrasons à la thérapie – Centre Léon Bérard, Lyon)

Axe III « Métabolisme, Nutrition et Cancer »

- Microenvironnement tumoral et cancer du sein : implication des adipocytes et de leurs produits de sécrétion

Porteur : F. CALDEFIE-CHEZET (EA 4233, Laboratoire de Sciences Végétales et Fongiques Pharmaceutiques, Clermont-Ferrand)

Partenaires : M.-P. VASSON (EA 4233, Laboratoire de Biochimie, Biologie moléculaire et Nutrition, Clermont-Ferrand), H. Vidal (UMR INSERM 870 / INRA 1235, Lyon), O. DAMOUR (Banque de Tissus et Cellules, HCL, Lyon)

- Effets métaboliques, tissulaires et moléculaires d'un apport en tomates sur l'hyperplasie épithéliale de la prostate induite par un régime riche en lipides chez la souris invalidée pour les récepteurs aux oxystérols

Porteur : E. ROCK (Unité Nutrition Humaine, INRA, Clermont-Ferrand)

Partenaires : J.-M. LOBACCARO (UMR CNRS6247-Clermont Université-INSERM U931, Clermont-Ferrand), W. RACHIDI (CEA, Grenoble)

- Modélisation de l'évolution de réseaux de régulation transcriptionnelle au cours de la cancérogenèse, effet d'un apport nutritionnel

Porteur : G. STEPIEN (Unité de Nutrition Humaine, INRA U1019, Clermont-Ferrand)

Partenaires : J.-P. ISSARTEL (INSERM U836, Grenoble), J.-M. STEYAERT (Laboratoire d'Informatique, Ecole Polytechnique, Palaiseau)

Axe IV « Epidémiologie, SHS, Education du patient et organisation des soins »

- **Analyse des déterminants socio-économiques de la participation au dépistage organisé des cancers colorectaux et évaluation de ce dépistage. Etude dans les départements de l'Isère, de la Savoie, de la Haute-Savoie et de l'Ain**

Porteur : P. DELAFOSSE (Registre du Cancer de l'Isère, Meylan)

Partenaires : Dr C. EXBRAYAT (Office de lutte contre le cancer 38), Dr A. PECOUD (Réseau pour le Dépistage des Cancers en Haute-Savoie, Annecy), Dr A. DELORAINE (Dépistage cancer en Savoie, Chambéry), Dr A. BATAILLARD (Office de lutte contre le cancer 01, Bourg-en-Bresse), Pr G. LAUNOY (Registre des cancers digestifs du Calvados, CHU Caen), Dr J. LABARERE (Unité d'évaluation du CHU de Grenoble)

- **L'expérience intime du cancer : représentation du corps et des traitements anti-cancéreux**

Porteur : C. DURIF-BRUCKERT (MCF, Université Lyon 2)

Partenaires : P. ROUX (GREPS, EA 4163, Lyon 2), J. GOFFETTE MCF et Dr R. GUILLOUX (LEPS, EA 4148, Lyon 1), A. GUIOUX MCF et Dr E. LASSERRE (CREA, EA 3081, Lyon 2), Dr V. REGNIER (Département de Santé Publique, ICL, St-Priest-en-Jarez)

- **Registre des tumeurs trophoblastiques en Rhône Alpes-Auvergne : aspects épidémiologiques et socioéconomiques**

Porteur : Dr A. SCHOTT (Pôle IMER, HCL Lyon)

Partenaires : Dr F. GOMEZ (CLB), Dr F. OLIVE (CHU Grenoble), Dr B. TROMBERT (CHU St Etienne), Dr M. COLONNA (Registre du Cancer de l'Isère, Meylan), Dr N. BOSSARD et L. REMONTE (HCL, laboratoire de biostatistiques des Hospices Civils de Lyon), Pr D. RAUDRANT, Pr F. GOLFIER et Dr J. MASSARDIER (HCL, Hôtel Dieu), Dr. L. FRAPPART (HCL, HEH)

- **ALTO 2 - assessing long term outcomes in anti cancer therapy part 2**

Porteur : Dr D. PEROL (CLB, Lyon, Unité de biostatistiques et d'évaluation des thérapeutiques du CLB, Lyon)

Partenaires : Dr C. DURIF-BRUCKERT (Institut de Psychologie GRePS EA4163, Lyon 2).

- **Étude prospective de la dépression chez les patients atteints de cancer et approche des critères modulant le processus décisionnel de la prise en charge**

Porteur : Dr P. SALTEL (Unité de Psycho-oncologie, CLB, Lyon)

Partenaire : W. RHONDALI (Département Interdisciplinaire

de Soins de Support des Patients en Oncologie (DISSPO) – CLB)

- **Soins et hospitalisation a domicile en oncopédiatrie : analyse des comportements des soignants**

Porteur : Y. ZERBIB (Département de Médecine Générale de l'Université Claude Bernard Lyon 1)

Partenaires : N. MOUMJID, M. MORELLE et R. REMONAY (GATE, UMR 5824, CNRS), E. FOURNERET (Ecole Doctorante en Sciences Humaines et sociales ED n ° 238)

Axe VI « Echappement tumoral »

- **TCL1, chronic lymphocytic leukaemia, chemoresistance, tumoral escape, HDAC inhibitors**

Porteur : J.-O. BAY (EA 3846, Thérapie ciblée combinatoire en onco-hématologie, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand)

Partenaires : M. CALLANAN (INSERM U823, Institut Albert Bonniot, Grenoble), F.-LOÏC COSSET (INSERM U758, Ecole Normale Supérieure de Lyon/INSERM, Lyon), D. GUYOTAT (Service d'Hématologie Adulte, Université Jean Monnet, Saint Etienne), J.-Y. CAHN (Service d'Hématologie Adulte, Université de Grenoble, Grenoble)

- **Identification of the key targets of LKB1 tumor suppressor function using a Structure/function analysis approach**

Porteur : V. MIROUSE (UMR CNRS 6247, INSERMU931, Clermont Université, Clermont-Ferrand),

Partenaire : M. BILLAUD (UMR 5201, Lyon)

- **Phenotypic characterisation of human tumor cells using integrated microfluidic**

Porteur : J.-P. RIEU (Laboratoire de Physique de la Matière Condensée et Nanostructures, UMR 5586 CNRS Université Claude Bernard Lyon I, Lyon)

Partenaires : R. FERRIGNO (Institut des Nanotechnologies de Lyon, Lyon), H. MERTANI (Centre Léon Bérard, UMR 5534 CNRS Université Claude Bernard, Lyon), F. BRUCKERT (Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique, Grenoble), M. BLOCK (Institut Albert Bonniot, CR INSERM U823, Grenoble)

- **Regulation of the tumor angiogenic switch by a fragment derived from the extracellular matrix protein collagen V from molecular mechanisms to therapeutic perspectives**

Porteur : F. RUGGIERO (Institut de Biologie et Chimie des Protéines UMR CNRS 5086-Université Lyon 1, Lyon),

Partenaires : J.-L. COLL (Institut Albert Bonniot, Grenoble), S. GUERRET (Novotec, Lyon)

Et... La mobilité de jeunes chercheurs dans le cadre de l'axe III ProCan « Métabolisme, Nutrition et Cancer »

- Formation sur les logiciels d'analyse de biopuces obtenues après la technique de CHIP-on-Chip, plus particulièrement appliquée à la mesure des effets des phyto-oestrogènes du soja sur les marques épigénétiques dans les cancers du sein.

Soutien à : R. BOSVIEL (étudiant en thèse), Laboratoire : EA 4233, Département d'Oncogénétique du Centre Jean Perrin

- Continuation de mise en place de co-cultures cellulaires tumorales mammaires / adipocytes en utilisant un modèle à trois dimensions de « peau adipeuse reconstruite », le but étant de mesurer l'impact de la sécrétion d'adipokines sur la tumeur.

Soutien à : L. DELORT (Maître de Conférences), Laboratoire : EA 4233, Laboratoire de Sciences Végétales et Fongiques Pharmaceutiques

- Acquisition de la technique « fat pad » pour la mise en place d'un modèle expérimental de cancer mammaire chez la souris afin d'étudier les relations entre le tissu adipeux mammaire (sécrétion d'adipokines), les cellules tumorales et les cellules NK.

Soutien à : B. LAMAS (étudiant en thèse), Laboratoire : EA4233, Laboratoire de Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition

- Apprentissage d'une technique d'évaluation de l'apoptose par cytométrie en flux sur la lignée SW620 (colon) pour la mesure de l'effet pro-apoptotique des polyphénols de verveine par détection des récepteurs de mort Fas et TRAIL.

Soutien à : L. LENOIR (étudiant en thèse), Laboratoire : EA4233, Laboratoire de Pharmacognosie et Phytothérapie.

Et... L'accompagnement de 5 projets par la Cellule Réglementaire du CLARA

La Cellule Réglementaire a accompagné 5 projets nanotraccurs dans le cadre de l'Axe I ProCan « Nanotechnologies, Imagerie et Cancer ». Ils utilisent les nanotechnologies pour le diagnostic ou la thérapie en cancer, pour faciliter les passerelles entre la recherche et le développement des nano-objets :

- Imagerie optique de fluorescence et nanotraccurs RAFT-RGD (détection per-opérateur / fluorescence) ;
Porteur : O. ALLARD, Fluoptics
- Nano-émulsions pour imagerie optique de fluorescence
Porteurs : I. TEXIER-NOGUES, P. BOISSEAU - CEA, LETI, Dpt Microtechnologies pour la Biologie et la Santé, Grenoble

- Structures hétéroaromatiques halogénées pour l'imagerie par TEP et la radiothérapie interne vectorisée du mélanome.

Porteur : N. MOINS - EA 4231 - UMR 484 INSERM, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand

- Particules hybrides comme agents de curiethérapie
Porteur : C. BILLOTEY - Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Edouard Herriot, Lyon

- Agents de contraste IRM à base de nanosondes hybrides
Porteur : C. LOUIS - Nano-H

Les résumés des projets du CLARA retenus en 2009 sont disponibles sur
www.canceropole-clara.com

Annexe 2

Les projets du CLARA retenus par l'INCa en 2009

En 2009, l'INCa a retenu 25 projets du CLARA dans le cadre des différents appels à projets qu'il a lancés. Cette annexe présente la liste des projets lauréats. Ils sont classés par nature d'appel à projets.

Programme d'Actions Intégrées des Recherches : Carcinome Hépatocellulaire (PAIR CHC 2009) - Association Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) - Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC) - INCa

- L'influence de vie, du régime alimentaire, de l'obésité et de l'inflammation sur les risques de carcinome hépatocellulaire et de cholangiocarcinome : recherche prospective détaillée basée sur des cohortes françaises et européennes dans le cadre de l'étude EPIC-*Coordination : M. JENAB (CIRC) - 407 000 €.*
- TLR3, une nouvelle cible thérapeutique dans les hépatocarcinomes - *Coordination : S. LEBECQUE - Université Claude Bernard - 364 000 €.*
- HCV-induced liver carcinogenesis: analysis of TGF- β pathway perturbations - *Coordination : Vincent LOTTEAU - INSERM - 449 000 €.*
- Early steps of Neoplastic transformation of Liver cells and interplays with Viral Infection - *Coordination : P. MERLE - INSERM - 510 000 €*

Recherche translationnelle en Cancérologie – DHOS INCa

- Tumeurs cérébrales : validation chez l'homme d'une stratégie innovante d'empreinte moléculaire et cellulaire destinée à la caractérisation de la région péri-tumorale des tumeurs cérébrales comme les gliomes - *Coordination : F. BERGER - 210 000 €*
- Cancer du sein : validation de l'implication de la réponse immunitaire chez le patient dans l'efficacité thérapeutique de la chimiothérapie néo-adjuvante *Coordination : C. CAUX - 338 000 €*
- Cancers hématologiques : développement d'une nouvelle approche pour leur détection précoce, leur diagnostic, leur pronostic et leur suivi - *Coordination : S. KHOCHBIN - 600 000 €*

Soutien pour la formation des médecins à la recherche translationnelle en cancérologie

- Modélisation de l'impact des signaux antigéniques et inflammatoires sur l'incidence et la nature des néoplasies B chez la souris - Candidat : E. BACHY - Laboratoire d'accueil : INSERM U851-Equipe « Apoptose

et mémoire lymphocytaire B », LYON – 90 000 €

- Rediriger les lymphocytes T cytotoxiques contre les antigènes leucémiques – Candidat : A. MARABELLE – Laboratoire d'accueil : "Oncogenèse et Progression Tumorale" INSERM U590, Centre Léon Bérard, LYON – 190 000 €
- Développement et validation d'une signature métabolique comme biomarqueur pronostique et/ou prédictif du cancer du sein – Candidat : O. TREDAN – *Laboratoire d'accueil : Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs, FRE 3008 CNRS / ENS-Lyon / UCB, LYON 1 – 105 000 €*
- Dynamic analysis of tumor marker kinetics during treatment using modeling - Candidat : B. YOU - Laboratoire d'accueil : EA 3738. Ciblage thérapeutique en oncologie, Faculté de médecine, LYON-SUD.
- Rôle des cellules souches tumorales dans la réponse des Glioblastomes à l'hadronthérapie et à l'association Témzolomide-irradiation. – Candidate : O. DIAZ – Laboratoire d'accueil : Laboratoire de radiobiologie cellulaire et moléculaire EA 3738 - Faculté de médecine, LYON SUD – 35 000 €
- Evaluation en clinique de l'angiogénèse tumorale cérébrale par imagerie par résonance magnétique : quantification du volume sanguin cérébral – Candidat : T.- A. PERLESBARBARU – Laboratoire d'accueil : Institut Neurosciences INSERM U 836, Equipe 5 : Neuroimagerie Fonctionnelle et Métabolique, Equipe 7 : Nano-médecine et cerveau, GRENOBLE – 100 000 €

Recherche en Sciences Humaines et Sociales, en Santé Publique et en Epidémiologie

- Quantification du sur diagnostic dans le programme de dépistage organisé du Cancer du sein – Coordination : A. SEIGNEURIN – Registre du Cancer de l'Isère, Université Joseph Fourier, UFR de médecine, CHU de Grenoble – 88 000 €
- Variants de séquence du génome mitochondrial et risque de Cancer du sein – Coordination : O. SINILNIKOVA et D. COX – Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon 336 000 €
- Modified lung cancer by multiple exposures at work and environmental risk factors combined – Coordination : P. BOFFETA – Centre International de Recherche contre le Cancer, Lyon – 344 000 €

Projets libres Recherches biomédicales 2009

- The dependence receptor TrkC and its ligand NT-3 in neuroblastoma, from basic research to drug therapy – *Porteur* : P. MEHLEN – 600 000 €
- Functional basis of genetic susceptibility due to a common polymorphism in TP53 intron 3: effect on alternative splicing and on the synthesis of v Np53, an isoform which counteracts p53 function – *Porteur* : P. HAINAUT – 400 000 €
- Reactivation of embryonic TWIST gene: a link between early phases of tumor progression and metastatic dissemination – *Porteur* : A. PUISIEUX – 207 000 €

Labellisation des Centres de référence pour les Cancers rares de l'adulte

- Les sarcomes des tissus mous et des viscères - *Coordination* : clinique, J.-Y. BLAY - Centre Léon Bérard et anatomopathologie, J.-M. Coindre - Institut Bergonié de Bordeaux – 400 000 €
- Les tumeurs rares du péritoine, avec le Centre Hospitalier Lyon-Sud/HCL/Pierre Bénite - *Coordination* : F. GILLY – 150 000 €
- Les tumeurs neuro-endocrines malignes sporadiques et héréditaires - *Coordination* : clinique, P. NICCOLI - Hôpital La Timone (AP-HM,) et anatomopathologie J.-Y. SCOAZEC - Hôpital Édouard Herriot (HCL) - 150 000 €
- Les maladies trophoblastiques gestationnelles - *Coordination* : D. Raudrant - Centre Hospitalier Lyon Sud/HCL/Pierre Bénite – 150 000 €

Renforcement de l'organisation de l'anatomie et cytologie pathologique pour une approche coordonnée et multidisciplinaire des analyses moléculaires des cancers

- Organisation de la collecte, du conditionnement et du traitement des prélèvements en vue d'analyses biomoléculaires au CHU et au CRLCC de Clermont-Ferrand - *Coordination* : F. PENAULT-LLORCA - 150 000 €
- Réseau lyonnais de pathologie moléculaire du cancer - *Coordination* : J.F. SCOAZEC - 300 000 €

Et... 5 Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique – Cancer – PHRC – DHOS INCa

- Evaluation prospective multicentrique d'une stratégie de préservation vésicale combinant chimiothérapie néo-adjuvante par mvac intensifié et résection tumorale endovésicale optimale chez des patients présentant un cancer urothélial infiltrant de stade localisé - *Coordination* : N. MOTTET - Clinique Mutualiste de Saint-Étienne - 250 000 €
- Étude de phase III randomisée, multicentrique, estimant en situation post-opératoire l'efficacité d'une radiochimiothérapie versus une radiochimiothérapie suivie d'un traitement d'entretien par cetuximab chez des patients porteurs d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures - *Coordination* : S. RACADOT - Centre Léon Bérard - 395 000 €
- Estimation du risque de polypose colorectale chez les porteurs monoalléliques d'une mutation du gène MYH - *Coordination* : J.-C. SAURIN - Centre Hospitalier Lyon-Sud - 230 000 €
- Étude prospective randomisée de phase III, ouverte et multicentrique, comparant l'allogreffe à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, suite à une chimiothérapie conventionnelle dans traitement de première ligne des lymphomes non hodgkiniens de phénotype T périphérique du sujet jeune (18-60 ans) - *Coordination* : O. TOURNILHAC - CHU Clermont-Ferrand - 215 000 €
- Multicenter phase I/II study of continuous dosing of Sunitinib in non-GIST sarcomas with concomitant radiation therapy - *Coordination* : M.-P. SUNYACH - Centre Léon Bérard - 245 000 €

Et... 1 Soutien aux Techniques Innovantes et Couteuses (STIC)

- Evaluation médico-économique de la prostatectomie radicale coelioscopique assistée du robot chirurgical DA VINCI® ETUDE ROBOTCAP - *Coordination* : M. COLOMBEL - Hôpital Édouard Herriot - 510 000 €

Les résumés des projets du CLARA retenus en 2009 par l'INCa sont disponibles sur www.canceropole-clara.com

Annexe 3

Les projets « Preuve du Concept 2009 » du CLARA : 7 nouveaux projets pour un montant de 5,6 M€

Le Cancéropôle CLARA soutient 7 nouveaux projets issus de son appel à projets « Preuve du concept » lancé en mars 2009. Cette annexe présente la liste des projets lauréats. Ils

sont classés en fonction des 3 catégories du dispositif : « Preuve du concept Industrielle », « Cancer Nano Transfert », « Emergence ».

- « **Preuve du Concept industrielle** » pour accompagner les projets de traitement médicamenteux ou de dispositif médical innovant dans leur phase de preuve du concept.
- « **Cancer Nano Transfert** » qui cible le domaine de la nano-médecine en oncologie, en particulier le développement de biomarqueurs ou de dispositifs biomédicaux pour le prélèvement d'échantillons biologiques y compris sanguins, la préparation d'échantillons éventuellement à l'aide de « lab-on-chip » ou l'analyse moléculaire à haut débit.
- « **Emergence** » qui vise à apporter des moyens complémentaires à des projets déjà soutenus par une structure de valorisation ou un incubateur de Rhône-Alpes Auvergne, afin de lui permettre d'atteindre le stade de « Preuve du Concept » permettant une valorisation sous forme de transfert ou de création / amorçage d'entreprise au cours ou à l'issue du projet.

4 projets de « Preuve du Concept industrielle »

- Le projet CITCAP avec Innate Pharma pour établir la preuve de concept de combiner différents traitements anticancéreux (chimiothérapie, inhibiteurs de récepteurs tyrosine kinase, anticorps monoclonaux et la radiothérapie) avec un nouvel agent ciblé candidat, ligand des récepteurs "TLR3" dans le cancer du poumon non à petites cellules.
- Le projet IPROMAH avec IDD Biotech pour développer de nouveaux anticorps pour confirmer l'efficacité chez l'animal (préclinique) d'anticorps monoclonaux adaptés au traitement de lymphopathies malignes, et pour démontrer l'application industrielle des bioprocédés mis en œuvre.
- Le projet CLARAFT avec Fluoptics vise à améliorer significativement la détection des marges tumorales et des métastases en peropératoire dans les sarcomes surexprimant les intégrines $\alpha\beta3$, grâce à des fluorophores détectables par caméra proche infra-rouge et couplés à des RAFT-c(RGD) 4 ciblant les récepteurs $\alpha\beta3$.
- Le projet NT3-TARGET avec Netris-Pharma pour réaliser la preuve de concept chez l'animal qu'inhiber l'interaction NT-3/TrkC avec deux types de candidats médicaments est une approche thérapeutique prometteuse dans les cancers du sein métastatiques.

Budget de 3,7 M€ pour les 4 projets, dont 1,6 M€ accordés par le CLARA et 2,1 M€ par les jeunes entreprises innovantes partenaires.

1 Projet « Cancer Nano Transfert »

- Le projet LANTHARAD vise la preuve de concept pré-clinique, d'une nouvelle approche basée sur des sondes hybrides constituées de terres rares (telles que le gadolinium) en vue de minimiser la dose délivrée au patient et de rendre sensibles des tumeurs radio-résistantes, telles que le mélanome et le chondrosarcome.
Budget : 660 000€, dont 410 000€ accordés par le CLARA, et 250 000€ apportés par la structure de valorisation partenaire (Lyon Ingénierie Projets) et par Nano-H.

2 Projets « Emergence »

- Le projet CANCERDRUG vise le développement pré-clinique de nouveaux agents anti-prolifératifs tels que la molécule D5 et utilisable dans le cadre de traitements de chimiothérapie. L'objectif du projet est l'exploitation du brevet et la création d'une jeune entreprise innovante, Ecrins Theurapeutics, pour diriger les essais cliniques.
- Le Projet LIPOBAK développe une approche thérapeutique innovante reposant sur l'utilisation d'une protéine membranaire proapoptotique (protéine Bak) insérée dans une vésicule lipidique (protéoliposomes recombinants proapoptotiques) pour le traitement du glioblastome. Le projet doit déboucher sur la création d'une start-up, Synthelis, pour la suite du développement.

Budget : 1,2 M€, dont 0,7 M€ accordés par le CLARA et 0,5 M€ mobilisés par Floralis, filiale de valorisation de l'université Joseph Fourier, l'incubateur d'entreprises innovantes GRAIN, et Oseo-innovation.

Les résumés des projets « Preuve du concept » du CLARA sont disponibles sur www.canceropole-clara.com

Crédits photos :

Ed Uthman (American Board of Pathology) / Isabelle Aelbrecht / Esokia Ridet / Centre Jean Perrin / Eric Le Roux (UCBL) ; Fotolia : ktsdesign / Sebastian Kaulitzki / Kirsty Pargeter / Dmitry Sunagatov / clearviewstock / Stephen VanHorn / lily.

Sous l'égide de la Fondation Bullukian

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

Nos partenaires

