

The background features several abstract elements: a large pink teardrop shape, a teal teardrop shape, an orange teardrop shape, a small orange circle, a brown teardrop shape, and a purple circle. There are also two circular areas with white diagonal stripes on a light gray background. At the bottom center, there is a cluster of five overlapping triangles in teal, pink, orange, brown, and purple.

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2021

CANCEROPÔLE
PROVENCE-ALPES-
CÔTE D'AZUR

GLOSSAIRE



Sigle / Acronyme	Institut / Laboratoire / Institution
AAP	Appel à Projets
AMU	Aix-Marseille Université
ANR	Agence Nationale de la Recherche
AP-HM	Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille
ARTC Sud	Association pour la Recherche des Tumeurs Cérébrales Sud
C3M	Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire
CAL	Centre Antoine Lacassagne
CEReSS	Centre d'Etudes et de Recherche sur les Services de Santé et Qualité de vie
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CIML	Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy
CISAM	Cité de l'Innovation et des Savoirs Aix-Marseille
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
CRCM	Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille
EmA	Emergence et Accompagnement
EPST	Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique
FRM	Fondation pour la Recherche Médicale
GDR	Groupement de Recherche
Gefluc	Groupement des Entreprises Françaises dans la Lutte contre le Cancer
GIP	Groupement d'Intérêt Public
GIS	Groupement d'Intérêt Scientifique
I2M	Institut de Mathématiques de Marseille
IBDM	Institut de Biologie du Développement de Marseille
IBiSA	Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie
iBV	Institut de Biologie de Valrose
ICI	Institut Cancer et Immunologie
ICN	Institut de Chimie de Nice
INCa	Institut National du Cancer
INP	Institut de NeuroPhysiopathologie
INRIA	Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique
IPMC	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire
IRCAN	Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement
ITMO	Institut Thématique Multi-Organisme
LPS	Laboratoire de Psychologie Sociale
MSI	Maison de la Modélisation, de la Simulation et des Interactions
PIA	Programme d'Investissement d'Avenir
SESSTIM	Sciences Economiques et Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale
SHS-E-SP	Sciences Humaines et Sociales, Epidémiologie et Santé Publique
TRL	Technology Readiness Level
UCA	Université Côte d'Azur

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE	3
GOVERNANCE	4
Assemblée Générale	4
Comité Scientifique	4
Équipe de coordination	5
LES ACTIONS	6
Networking	7
Appels à Projets	9
Actions Structurantes	19
Accompagnement	21
L'Animation	25
RÉPARTITION DES RECETTES ET DÉPENSES DU GIP	30

GOUVERNANCE

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Les administrateurs se sont réunis à deux reprises en 2021, en avril et décembre afin notamment d'adopter le rapport d'activité 2020 et le plan d'action 2022.

Le **Pr Norbert Vey** a été élu vice-président du Canceropôle par les administrateurs du GIP, le vendredi 9 avril 2021. Il succède au Pr Fabrice Barlesi, devenu directeur médical de l'institut Gustave Roussy en 2020.



Ils ont également approuvé l'adhésion de l'Institut National de Recherche en sciences et technologies du numérique au GIP. L'INRIA devient ainsi membre du Canceropôle à partir de 2022. Cette adhésion vient étoffer plusieurs domaines d'intervention du Canceropôle et va contribuer à développer des projets collaboratifs autour du thème « Intelligence Artificielle & Cancers ».

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Les 20 experts du Comité Scientifique se sont réunis à quatre reprises en 2021. Le 21 mai 2021, ils ont élu leur nouveau président, **Xavier Morelli** (CRCM, Marseille), qui succède à Sophie Tartare-Deckert (C3M, Nice) arrivant en fin de mandat après six ans d'investissement.



Xavier Morelli est directeur de recherche au CNRS, il développe des molécules innovantes au CRCM et à l'IPC depuis 2012. De formation spécialisée en biophysique et biologie structurale, il a cofondé une société de biotechnologie. Membre du Conseil Scientifique de la Fondation ARC et du GIS IBiSA, il devient membre du Comité Scientifique du Canceropôle en 2017.



Experts membres du Comité Scientifique

- **Julie Berbis** > CEReSS, Marseille
- **Frédéric Bost** > C3M, Nice
- **Véronique Braud** > IPMC, Valbonne
- **Patrick Brest** > IRCAN, Nice
- **Thomas Cluzeau** > CHU de Nice / UCA, Nice
- **François Devred** > INP, Marseille
- **Cédric Gaggioli** > IRCAN, Nice
- **Pierre-Henri Gaillard** > CRCM, Marseille
- **Christophe Ginestier** > CRCM, Marseille
- **Florence Hubert** > I2M, Marseille
- **Anne-Odile Hueber** > iBV, Nice
- **Olivier Humbert** > CAL / UCA, Nice
- **Flavio Maina** > IBDM, Marseille
- **Bernard Mari** > IPMC, Valbonne
- **Stéphane Rocchi** > C3M, Nice
- **Sandrine Roulland** > CIML, Marseille
- **Esmâ Saada** > CAL / UCA, Nice
- **Renaud Sabatier** > IPC / AMU, Marseille
- **Émeline Tabouret** > AP-HM / AMU, Marseille

ÉQUIPE DE COORDINATION



L'équipe de coordination est constituée de :

- **Clara Ducord**, directrice
- **Laure Verrier**, chargée de mission scientifique
- **Romain Pachoud**, chargé de communication et événementiel
- **Amélie Bruzzese**, gestionnaire administrative et comptable
- **Vanessa Zepponi**, chargée de mission scientifique, a rejoint l'équipe en août 2021. Titulaire d'un doctorat en Immunologie de l'Université Paris Descartes, elle a plusieurs années d'expérience en recherche, gestion de projets scientifiques et projets à potentiel de transfert industriel. Elle prend notamment en charge le suivi des projets à enjeux de valorisation tels que les programmes EmA et Prématuration, l'action structurante régionale CRISPR Screen, l'accompagnement à l'Europe et les actions d'accompagnement.

LES ACTIONS

La stratégie scientifique du Canceropôle repose sur un continuum d'actions répondant aux besoins remontés par les équipes de recherche. Ce continuum est représenté par les cinq grands Propulseurs que forme l'Origami du Canceropôle.

Appels à Projets

- Emergence ● SHS-E-SP
- Prématuration ● EmA
- Recherche Translationnelle & Clinique
- Équipement ● Mobilité
- Événement

Actions Structurantes

- CRISPR Screen
- 3D-Hub
- Bioinformatique
- Single Cell

Accompagnement

- Attirer les Talents
- Oser l'Europe
- Booster vos Publications
- Disséminer vos Résultats
- Formation

Networking

Animation

- Séminaire Annuel
- Matching Days
- Informatives

Le continuum d'actions se déploie à différents niveaux, dès le début de carrière d'un jeune chercheur, en amont même de son recrutement, grâce notamment à l'accompagnement personnalisé dont il va bénéficier des formations, de l'accès aux plateformes, des financements « Emergence », jusqu'à l'accompagnement de leaders (visibilité, équipements, personnels, etc.).

Le degré de maturité des projets est également pris en compte, depuis l'émergence de nouveaux concepts à la recherche translationnelle et clinique en passant par les étapes de valorisation économique de ses découvertes.

Networking



Jeudi 27 mai, Thierry Pattou, président bénévole de la Ligue contre le cancer des Alpes-Maritimes, et Pascal Barbry, président du Canceropôle ont officialisé une nouvelle coopération pour la période 2021-2023. Ils étaient accompagnés de Gérard Van Den Bulcke, directeur de la Ligue contre le cancer des Alpes-Maritimes et Clara Ducord, directrice du Canceropôle.



Dans une volonté de participer à l'élan donné à la Deeptech par le gouvernement français, le Canceropôle a contribué à la création d'un consortium national intitulé OncoSTART. Sa mission ? Encourager et dynamiser la création d'entreprises en cancérologie au travers d'un continuum d'actions dédiées à la formation et à l'accompagnement.



Coordonné par MATWIN, OncoSTART est un programme multipartenaires, fédérant un maximum d'acteurs œuvrant dans le domaine de la lutte contre les cancers, qui atteste d'une dynamique de filière reconnue nationalement et internationalement.

Trois typologies d'actions couvrant l'ensemble de la chaîne de valeur de l'innovation seront proposées par le programme : sensibilisation, formation et accélération.

Notre Canceropôle est principalement investi dans l'organisation et la mise en place des sessions de sensibilisation, appelées OncoSTARTUPPER, dont l'objectif est de proposer à l'échelle nationale et territoriale des modules de sensibilisation à l'entrepreneuriat abordant différentes notions nécessaires à la création de start-up en oncologie, en étroite collaboration avec l'écosystème en place.

En 2021, le Canceropôle rejoint le projet de la CISAM. Ce rapprochement vient compléter de manière qualitative le panel des organisations déjà implantées et ainsi donner une expertise complémentaire à la CISAM. En effet, le projet a pour vocation d'être un lieu collaboratif public / privé dans les domaines de l'innovation, ayant pour objectif de devenir le guichet unique du territoire pour l'industrie avec tous les acteurs de l'innovation et de la recherche publique. Ce partenariat voit le jour au même moment où le projet CISAM+, défendu par AMU et ses partenaires de la fondation universitaire A*Midex, s'est vu doter de 40 millions d'euros par l'ANR, lors de l'appel à projets « ExcellencEs » dans le cadre du PIA 4. L'objectif de ce rapprochement est d'améliorer les synergies, augmenter la visibilité en organisant conjointement des événements, mieux coordonner l'accompagnement et optimiser les collaborations académiques/industrielles afin d'apporter un soutien optimum aux équipes de recherche et aux projets à fort potentiel de valorisation de la Région Sud.

Le Conseil Départemental des Alpes-Maritimes soutient l'achat d'équipements sous la forme d'un AAP Santé annuel. Le département et le Canceropôle se sont rapprochés afin de coordonner leurs stratégies pour cet appel d'offres : en 2021, la directrice du Canceropôle a été nommée présidente du comité scientifique de cet AAP et une charte de partenariat a été signée entre les deux structures. Cet accord vise à mieux coordonner l'accompagnement et optimiser les financements afin d'apporter un soutien optimal aux équipes de recherche impliquées en cancérologie du département des Alpes-Maritimes.



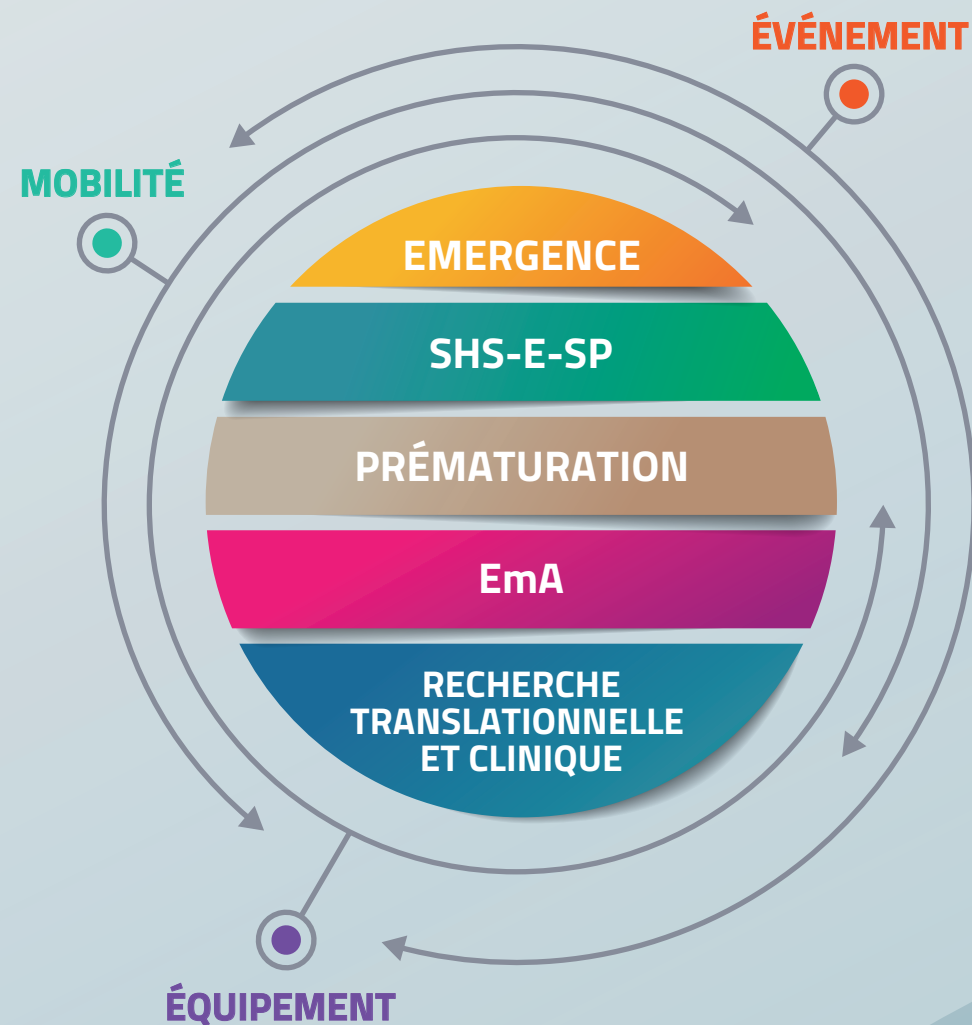
Des partenariats se sont également établis autour de l'AAP Emergence. Le **Gefluc Marseille-Provence** a ainsi soutenu 5 projets « Emergence » en 2021, l'**ARTC Sud** en a cofinancé 2 et l'**Institut Cancer et Immunologie** a participé au financement de 3 projets.



Les partenariats tissés ces 5 dernières années

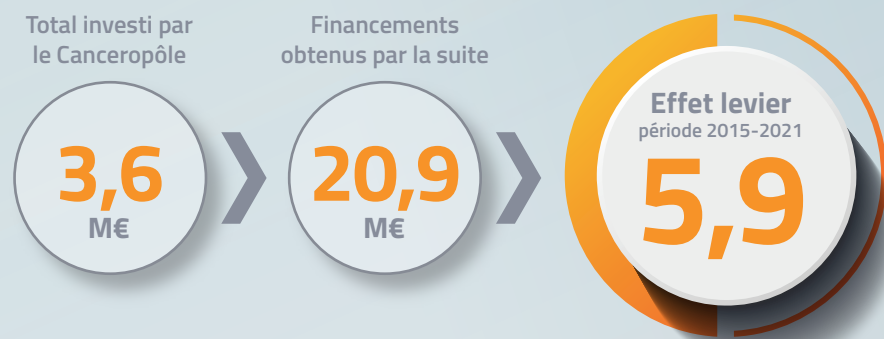
Les Appels à Projets du Canceropôle

Le Canceropôle propose un continuum d'AAPs adaptés aux différents niveaux de maturité des projets de recherche. Les dispositifs Équipement, Mobilité et Événement peuvent être sollicités aux différentes étapes de ce continuum.

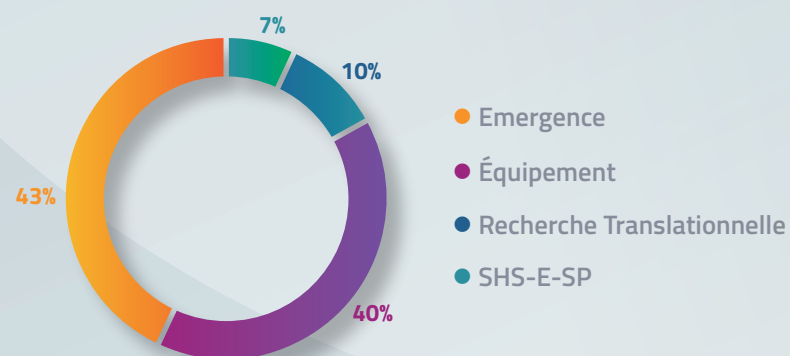


AAP favorisant l'éclosion et le développement des projets de recherche :

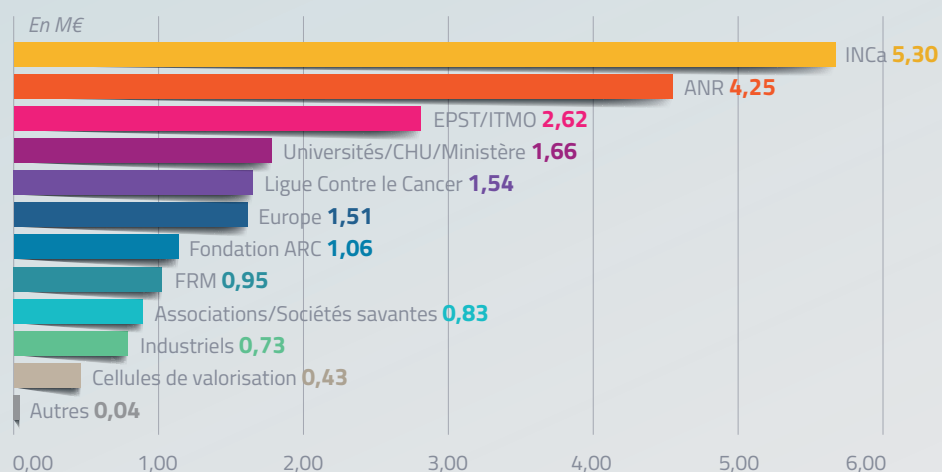
Emergence, Équipement, SHS-E-SP, Recherche Translationnelle et Clinique



Répartition des financements Canceropôle par type de projets

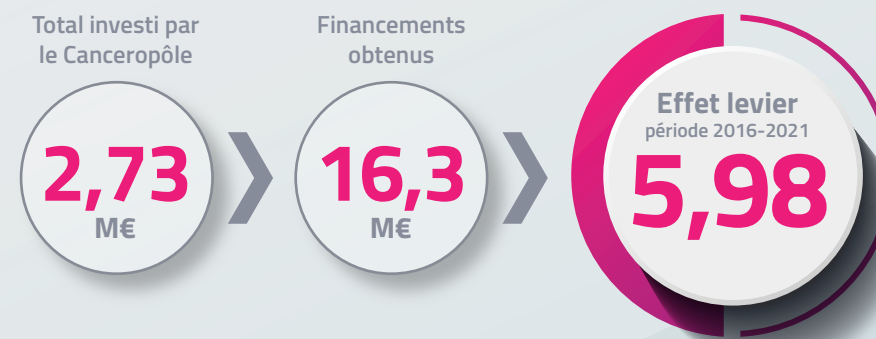


Répartition des financements obtenus suite aux projets financés (Emergence, Équipement, SHS-E-SP, Recherche Translationnelle et Clinique)

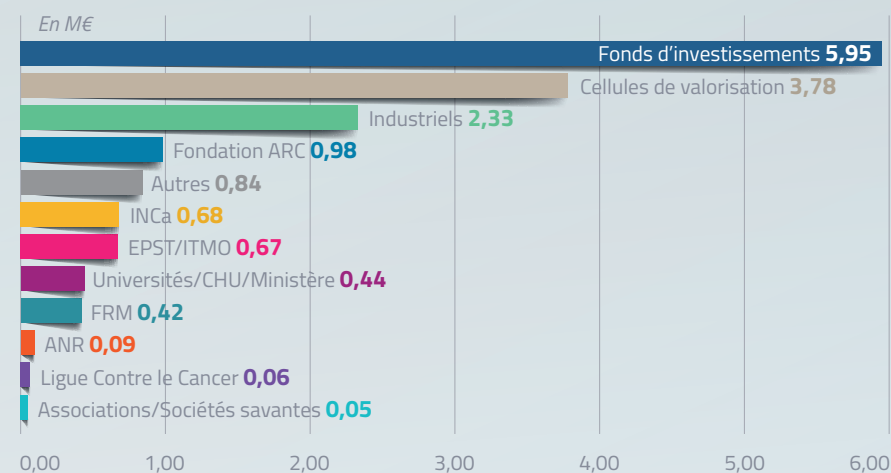


AAP favorisant la valorisation et le transfert industriel :

Prématuration et EmA



Répartition des financements obtenus par les projets (Prématuration, EmA)



Appels à Projets

EFFETS LEVIERS

Le maintien de l'effet levier notable des AAP en 2021 illustre l'importance du soutien du Canceropôle pour le déroulement des projets et leurs perspectives.

Emergence

- 18,9 M€ obtenus pour 2,8 M€ investis
- 16 nouveaux projets financés en 2021 (taux de succès 42%)

Effet levier
période 2015-2021

6,8

SHS-E-SP

- 155 588 € obtenus pour 353 797 € investis
- 2 nouveaux projets financés en 2021 (taux de succès 50%)

Effet levier
période 2015-2021

0,44

EmA

- 12 M€ obtenus pour 1,86 M€ investis
- 1 nouveau projet financé en 2021

Effet levier
période 2016-2021

6,44

Prématuration

- 4,4 M€ obtenus pour 870 000 € investis
- 2 nouveaux projets financés en 2021 (taux de succès 50%)

Effet levier
période 2016-2021

5,03

Appel à Projets

EMERGENCE

L'AAP Emergence est un dispositif phare des actions du Canceropôle, chaque année très attendu par les chercheurs. Grâce au développement de partenariats (Gefluc Marseille-Provence, ICI, ARTC Sud), cet appel permet de financer de nombreux projets, 16 en 2021.

Il se caractérise entre autres par la possibilité donnée aux post-doctorants de se positionner comme porteurs de projets, un outil important pour la stratégie de soutien aux jeunes chercheurs engagée par le Canceropôle.

En 2021, 37.5% des projets Emergence financés sont portés par des jeunes chercheurs*

Projets soutenus en 2021

Porteur	Titre	Institut	Type de financement
Chiara BASTIANCICH	Etude du microenvironnement de la résection tumorale du glioblastome et développement d'un traitement local pour éviter les récurrences tumorales	INP, Marseille	Cofinancement Canceropôle / ARTC Sud
Camille BOUTIN	Phase behavior in multiple centriole biogenesis	IBDM, Marseille	Gefluc
Patrick BREST	Role of Processing bodies in medulloblastoma progression	IRCAN, Nice	Canceropôle
Manon CARRE	« Repositionnement des beta-bloquants : nouvelle stratégie thérapeutique pour les médulloblastomes infantiles ? »	CRCM, Marseille	Gefluc
Alice CARRIER	Elucidation des mécanismes sous-jacents aux bienfaits de l'exercice physique dans le cancer du pancréas	CRCM, Marseille	Gefluc
Yves COLLETTE	Targeting Chemoresistant Acute Myeloid Leukemia with 'Protein-Protein Interaction Inhibitor-like' compounds	CRCM, Marseille	Gefluc
Chloé DOMINICI	La Néo-axonogenèse des fibres sympathiques du système nerveux périphérique influence le développement métastatique des carcinomes mammaires	IRCAN, Nice	Canceropôle
Aurélien DOUCET	Inhibition of an endogenous mutagen in human cancers	IRCAN, Nice	Canceropôle

*post-doctorants, chercheurs vacataires ou statutaires ayant obtenu un poste depuis moins de 5 ans, ou de moins de 40 ans.

Christophe GIRARD	Etude du rôle du canal potassique TREK1 dans la mécanosensibilité du mélanome cutané et sa résistance thérapeutique.	C3M, Nice	Canceropôle
Thomas GRAILLON	In vivo model of meningioma integrating new imaging technologies for drug testing	AP-HM, Marseille	Gefluc
Magali IRLA	Spatial mapping of gene expression to decipher the thymic crosstalk upon T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia development	CIML, Marseille	Canceropôle
Mathilde POPLINEAU	Single-cell epigenomics for the characterization of HSC aging	CRCM, Marseille	Cofinancement Canceropôle / ICI
Aurélie ROSSIN	Using the genetic code expansion to unravel the role of Fas in T cell activation	iBV, Nice	Canceropôle
Emeline TABOURET	Efficacité in vitro d'un CAR-T dirigé contre les gangliosides présents à la surface des cellules souches cancéreuses de glioblastome.	INP, Marseille	Cofinancement Canceropôle / ARTC Sud
Franck THUNY	Développement d'un modèle murin cancéreux pour l'étude de la toxicité cardiaque liée à l'immunothérapie	AP-HM, Marseille	ICI
Pascale TOMASINI	Impact de l'hétérogénéité moléculaire des métastases cérébrales et de leur microenvironnement sur l'efficacité de l'immunothérapie chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules	CRCM, Marseille	Cofinancement Canceropôle / ICI

« Le financement Emergence a permis de contribuer au développement des approches d'analyse sur cellule unique (transcriptomique et épigénomique) en vue d'identifier, caractériser et isoler les cellules leucémiques responsables de la rechute de la maladie après thérapie différenciante. L'ingénieur d'étude recruté sur ce projet a développé des outils bio-informatiques permettant d'intégrer les différents jeux de données qui ont été générés. Ces analyses nous ont permis de mettre en avant les réseaux transcriptionnels impliqués dans la rechute de la maladie et de proposer une nouvelle stratégie thérapeutique que nous avons récemment brevetée. Outre ces résultats, l'ensemble des techniques et outils bio-informatiques qui ont été développés permet de nourrir à l'heure actuelle les autres projets de l'équipe. Merci au Cancéropôle pour ce soutien considérable et je vous dis à bientôt pour de nouvelles aventures ! »



Mathilde Poplineau,
CRCM, Marseille

Appel à Projets SHS-E-SP

Outil dédié aux disciplines des Sciences Humaines et Sociales, Epidémiologie et Santé Publique, ouvert aux projets de dépistage et de prévention, l'AAP SHS-E-SP a permis en 2021 d'entamer deux nouveaux projets, dont un s'inscrivant dans le cadre du développement d'un programme d'envergure de dépistage précoce du mélanome dans la région.

Projets démarrés en 2021

Porteur	Titre	Institut
Jilliana MONNIER	Auto-dépistage précoce des cancers cutanés : développement d'un système d'autodétection du mélanome et des cancers cutanés par des algorithmes d'Intelligence Artificielle exploitant des images obtenues à partir de « cabines scanner cutané 3D corps entier » et de smartphones munis de dermoscopes.	CRCM / LIS / AP-HM, Marseille
Léa RESTIVO	Rôle des caractéristiques non médicales des patients dans les décisions de prescription de chimiothérapie en fin de vie : étude pilote d'une recherche-action auprès des oncologues	LPS, Aix-en-Provence

Appel à Projets ÉQUIPEMENTS

Afin de répondre à un besoin réel et important des chercheurs, l'AAP « Équipement » a été relancé pour soutenir les laboratoires et les plateformes. Cette édition a permis de financer l'achat d'équipements variés : gros équipements avec un organisme co-financier, équipements mi-lourds et petits équipements mutualisés. Au total, 379 332 euros investis cette année pour financer 5 équipements sur 4 instituts.

Équipements financés en 2021

Porteur	Titre	Institut
Christophe LACHAUD	Confocal with UVA micro-irradiation and Artificial Intelligence	CRCM, Marseille
Mohamed MEHIRI	Système de chromatographie pour la purification à haut débit de molécules et de métabolites au service de la recherche contre le cancer	ICN, Nice
Xavier MORELLI	Intégration d'un robot distributeur au sein de la plateforme 'HiTS' du CRCM	CRCM, Marseille
Jean-Ehrland RICCI	High precision and rapid imaging of cancer cells	C3M, Nice
Emeline TABOURET	Acquisition d'un cytomètre en flux MACSQuant10 pour la recherche sur le glioblastome	INP, Marseille

Appel à Projets

PRÉMATURATION



Cet appel à projets, réalisé en concertation avec les cellules de valorisation, vise à soutenir les premières étapes de maturation nécessaires pour une valorisation (validation d'un Hit, développement d'un prototype) et permettre le passage de TRL2 à TRL3 ou consolider un projet en TRL3. En 2021, 2 nouveaux projets ont pu être initiés :

- « **Ciblage en combinaison de deux vulnérabilités dans les leucémies aigües myéloïdes** ». Porté par Paulo De Sepulveda (CRCM, Marseille), ce projet a pour but de valider la combinaison de 2 thérapies ciblées qui agissent sur l'ensemble des cellules leucémiques y compris les plus immatures.
- « **LungScreenAI** ». Porté par Stéphanie Lopez (MSI, Nice), l'objectif de ce projet est le développement d'un logiciel basé sur des algorithmes d'intelligence artificielle permettant d'aider au diagnostic du dépistage du cancer du poumon (suivi et détection de nodules).

Appel à Projets

EmA

L'AAP EmA, permet de co-financer des projets ambitieux ayant un potentiel de valorisation, avec un ou plusieurs partenaire-s investissant un montant au moins égal à celui engagé par le Canceropôle.

En 2021, un nouveau projet a été soutenu en co-financement avec la Start-up Roca Therapeutics et la SATT Sud-Est. Porté par Gilles Pagès (IRCAN, Nice), il a pour but le développement de petites molécules "First In Class" pour le traitement personnalisé du mélanome uvéal métastatique.

En 2021, le financement Canceropôle de 3 projets EmA d'envergure s'est achevée.

Production d'un Atlas des lymphomes par une analyse en cellule unique

Porté par Bertrand Nadel et Sandrine Roulland (CIML, Marseille), ce projet avait pour objectif de réaliser une analyse à grande échelle de l'hétérogénéité tumorale des lymphomes de la lignée lymphocytaire B dans leur microenvironnement immunitaire afin de mieux comprendre les différents mécanismes biologiques favorisant la croissance tumorale, la résistance, la rechute et la transformation, ouvrant des voies innovantes de recherche translationnelle. Ce projet co-financé par BMS/Celgene a permis entre autres d'employer un bioinformaticien et 2 ingénieurs d'études.

Le programme EmA a favorisé le déploiement à large échelle d'un protocole robuste d'analyse transcriptomique intégrative sur cellules uniques (scRNA-seq) ainsi que des pipelines bioinformatiques dédiés afin de disséquer et modéliser l'hétérogénéité cellulaire des deux lymphomes les plus fréquents de l'adulte : le lymphome folliculaire et le lymphome diffus à grande cellules. Le protocole optimisé permet d'analyser environ 2,000 cellules par échantillon, de multiplexer 4 échantillons à la fois diminuant ainsi le cout par échantillon, de détecter >1,500 gènes par cellule (en fonction de la pathologie et du type cellulaire), et de déterminer le répertoire BCR et TCR dans une grande majorité des lymphocytes B et T, respectivement. Les pipelines d'analyse bioinformatique nécessaire au traitement des données ont également été standardisés pour une production rigoureuse et homogène des données. Les analyses préliminaires ont permis d'établir une vision inédite de l'hétérogénéité transcriptionnelle des lymphomes B et ce à plusieurs échelles : entre sous-types tumoraux, mais aussi au niveau inter- et intra-

tumoral. Par ailleurs, l'analyse du microenvironnement infiltrant certains sous-types tumoraux souligne une hétérogénéité d'états cellulaires du microenvironnement immunitaire qui régit probablement la biologie de ces sous-types de lymphomes.

Le projet se poursuit afin d'augmenter le nombre de patients analysés pour chaque sous-type (au diagnostic ou à la rechute) grâce à la collection de lymphomes B disponible dans le cadre d'une collaboration avec l'Institut Carnot CALYM et au contrat de collaboration avec BMS/Celgene, renouvelé pour 4 ans en avril 2020. L'association de ces partenaires permet de déployer l'ensemble des ressources biologiques, techniques (acquisition d'un séquenceur NextSeq2000 en juillet 2020) et humaines nécessaires à la réalisation de la suite du projet.

Diminuer la prolifération des cellules leucémiques grâce au développement de petites molécules chimiques

Le projet, porté par Xavier Morelli et Patrice Dubreuil (CRCM, Marseille), avait pour objectif le développement d'une petite molécule chimique conçue rationnellement afin de créer une thérapie combinée innovante ciblant sélectivement une voie métabolique nécessaire à la synthèse des nucléotides pour le traitement du cancer. Ce projet co-financé par la SATT Sud-Est a permis entre autres d'employer 2 chimistes, 1 biologiste et 1 chercheur en modélisation (chemo-informaticien).

Les cellules tumorales ont une addiction très importante pour les deux voies de synthèse des désoxyribonucléotides (dNTPs) : la voie de novo et la voie de sauvetage (très importante pour certains cancers). L'enzyme limitante de la voie de sauvetage est la deoxycytidine kinase (dCK), ce qui fait d'elle une cible clé. Dans le but d'identifier des inhibiteurs chimiques de dCK, une librairie de molécules a été créée et plus de 500 composés ont été analysés par chemo-informatique. 23 composés ont alors été synthétisés, évalués et optimisés et la molécule lead, OR0642, a ainsi été sélectionnée. OR0642 inhibe dCK de façon 1000 fois plus efficace que le composé parent initial. In vitro, elle diminue la prolifération tumorale dans les leucémies aigües myéloïdes (LAL). OR0642, en combinaison avec la thymidine, inhibiteur physiologique de la ribonucléotide reductase, permet de doubler l'espérance de vie des souris dans un modèle LAL-T humaines. Fort de ces résultats, le projet entre actuellement en phase de recherche translationnelle pour évaluer l'effet de la molécule OR0642 sur des xénogreffes de cellules de patients (PDX) en collaboration avec le Pr Norbert Vey (IPC, Marseille) et Pr Vahid Asnafi (Institut Necker, Paris).

Suite à ce financement, un brevet a été déposé et un projet de création de start-up est en cours.

Un composé chimique pour lutter contre les mélanomes

Le projet porté par Stéphane Rocchi (C3M, Nice) et Rachid Benhida (ICN, Nice), avait pour objectif le développement d'activateurs de l'AMPK/inhibiteurs de MELK dans le traitement du mélanome. Ce projet co-financé par la SATT Sud-Est a permis entre autres de financer 2 post-doctorants et les consommables nécessaires aux expériences.

Malgré les progrès récents en termes de thérapies, notamment thérapies ciblées et des immunothérapies, plus de 50% de patients atteints de mélanomes métastatiques récidivent. Dans ce contexte, le projet vise à développer de nouvelles molécules aux propriétés anti-mélanome. Le composé CRO15 a ainsi pu être identifié, démontrant une activité beaucoup plus importante que les composés de référence. L'efficacité de CRO15 sur les cellules de mélanome (indépendamment de leur statut mutationnel ou de leur résistance aux thérapies ciblées) et son innocuité sur les cellules normales, validées in vitro, ont été confirmées sur des modèles in vivo.

De faibles doses de CRO15 diminuent l'OXPLOS, activent l'AMPK et inhibent mTOR, ce qui conduit à la mort des cellules par induction de l'autophagie et apoptose. CRO15 inhibe également un nombre limité de kinases, telles que MELK, impliquées dans des voies oncogènes clés. Ainsi, avec l'absence apparente de toxicité, cette action combinée suggère un potentiel significatif des membres de la famille de CRO15 pour combattre la résistance aux traitements dans le mélanome.

Suite au financement EmA, le projet a été sélectionné par MATWIN (programme national d'accélération de projets en oncologie) pour une présentation au « board » d'industriel qui se tiendra à Bordeaux en mai 2022. Un nouveau financement a été obtenu de la FRM et un brevet a été déposé.

Actions Structurantes

Le CanceroPôle renouvelle son soutien aux actions structurantes CRISPR Screen et 3D-Hub, initiées en 2020. Ces actions portent leurs fruits, comme l'attestent les bilans d'activité des deux plateformes, présentés ci-dessous.



- **378 k€ investis** par le CanceroPôle sur la période 2019-2022
- **12 projets** en cours
- **1 journée** scientifique
- **1 plaquette** de présentation de l'action
- Rapprochement avec CRISPRit (Institut Curie, Paris)
- 4 articles scientifiques publiés



- **320 k€ investis** par le CanceroPôle sur la période 2019-2022
- **12 projets** en cours
- **2 journées** scientifiques
- Un engagement pour la **formation** : 9 personnes formées
- **1 film et 1 plaquette** de présentation de l'action
- **Une visibilité** régionale et nationale établie, rapprochement avec ORGAPRED et ORGARES, plateformes soutenues par le CanceroPôle Nord-Ouest
- **Membre du GDR Organoïdes**
- **Labellisation IBiSA**
- 3 articles scientifiques publiés



©Pixabay



Accompagnement

UNE NOUVELLE FORMATION PROPOSÉE

Cette année, et pour la première fois, le Canceropôle a organisé une session de formation pour « *Optimiser la rédaction et la publication d'articles scientifiques* ». Cette formation a été divisée en deux modules complémentaires : **Structurer vos articles scientifiques étape par étape** & **Diagnostic d'une publication scientifique**, organisés à l'automne 2021 à Nice et Marseille.

Pour ce nouveau cycle de formation, 15 personnes ont été formées au module 1 et 6 au module 2.

« J'ai participé à la formation du Canceropôle « *Optimiser la rédaction et la publication d'articles scientifiques* ». Cette formation donnée par David Karlin, m'a permis d'acquérir des méthodes et des automatismes de manière à structurer mes articles. Elle me sert, en ce moment même, pour finaliser de manière constructive un manuscrit.

J'attends avec impatience les prochaines formations du Canceropôle qui me permettent d'acquérir des connaissances complètes et qui m'aident dans mon travail de chercheur quotidiennement. »



Jean Albrengues,
IRCAN, Nice

Accompagnement

LES TRANSLATIONNELLES

Ce dispositif destiné aux jeunes scientifiques et cliniciens intéressés par les projets collaboratifs en recherche translationnelle, a évolué en 2021 pour mieux répondre aux attentes des participants. Deux journées indépendantes ont été organisées :

- **une journée Découverte**, en parallèle du séminaire annuel 2021, avec des présentations de projets de recherche collaboratifs et des temps d'échanges entre participants.
- **une journée Formation**, organisée en virtuel autour de 4 modules détaillant les outils et modèles utilisés en recherche translationnelle : Méthodologie, Modèles d'études utilisés en recherche translationnelle, Échantillons utilisés en recherche translationnelle, Financement de la recherche translationnelle et clinique.

Les translationnelles ont été un vrai succès cette année, avec 70 participants et des retours très positifs.

OncoSTARTUPPER

UNE 1^{ère} SESSION DE SENSIBILISATION À L'ENTREPRENEURIAT EN ONCOLOGIE OUVERTE AU NIVEAU NATIONAL

Dans le cadre de son implication dans le consortium OncoSTART, le CancéroPôle a participé à l'organisation de 2 demi-journées de sensibilisation à l'entrepreneuriat en Oncologie les 19 et 20 octobre 2021 en virtuel.

Le but était de permettre aux futurs entrepreneurs d'identifier les principaux défis, contraintes et facteurs clés de succès liés à la création d'une entreprise innovante dans le domaine de l'oncologie et de connaître les écosystèmes d'innovation qui peuvent aider dans cette création. Globalement ces journées ont été une belle réussite :

« Merci beaucoup pour ces 2 matinées riches et intéressantes avec des intervenants experts. L'organisation et les thématiques abordées étaient parfaites. »

François Devred,
INP, Marseille

+100 Plus de **100 personnes connectées**, dont **59% avec un projet** entrepreneurial



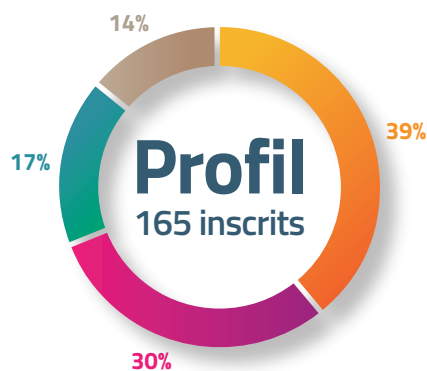
Taux de satisfaction (bon/très bon)



Jugé utile pour 98% des participants



Entre 75% et 80% envisagent de venir à une session territoriale



- Chercheurs et jeunes chercheurs (65)*
- Start-up (49)
- Institutionnels (28)
- Autres (consultant, clinicien, étudiant, grand groupe) (23)

* Chercheurs : 37 / Doctorants : 16 / Post-Doc : 12

BOURSES MOBILITÉ

2 bourses attribuées en 2021 :

Porteur	Titre	Institut d'accueil
Victoria HEIN (INP, Marseille)	Acquérir de nouvelles techniques de pointe pour la production des CAR-T, afin de les mettre en place au laboratoire sur Marseille	Oslo University Hospital, Section for Cellular Therapy
Zeinab REKAD (IBV, Nice)	Acquérir les compétences théoriques ET pratiques des techniques avancées en microscopie à fluorescence de super-résolution afin de les appliquer à l'étude nanoscopique de SAM68 au sein des adhésions.	Bordeaux Imaging Center (BIC), France



Victoria Hein,
INP Marseille

« Mon projet de thèse est de développer et démontrer l'efficacité d'un CAR-T dirigé contre les cellules souches cancéreuses de glioblastome. Après plusieurs essais, nous n'arrivions pas à améliorer le rendement de nos CAR-T. J'ai donc contacté le Dr Sébastien Wälchli (Radiumhospitalet University hospital) à Oslo afin de collaborer et d'optimiser notre méthode de transduction pour obtenir un meilleur rendement des CAR-T.

Cette mobilité nous a apporté une nouvelle technique ainsi que de nouveaux contacts internationaux et notamment une collaboration avec un laboratoire de pointe dans le domaine des CAR-T. »





L'Animation

ENSEMBLE CONTRE LE CANCER DE L'ENFANT

A l'occasion de la Journée Internationale du Cancer de l'Enfant, le 15 février 2021, cinq membres du Cancéropôle ont pris la parole pour parler de la cancérologie pédiatrique :

- **Nicolas André**, professeur en cancérologie (AP-HM/ AMU, Marseille)
- **Julie Berbis**, médecin de santé publique (CHU de Marseille, AMU, CEReSS)
- **Manon Campillo**, étudiante en 2^e année de thèse (IRCAN, Nice)
- **Jérôme Doyen**, oncologue radiothérapeute (CAL, Nice)
- **Arnaud Verschuur**, pédiatre oncologue (AP-HM / AMU, Marseille)



L'Animation SÉMINAIRE 2021

Point d'orgue de la recherche en cancérologie dans la région Sud, le Séminaire Annuel du Canceropôle s'est tenu les 1^{er} et 2 juillet 2021 au Palais des Congrès de Saint-Raphaël et a réuni plus de 220 participants ! Premier événement en présentiel depuis le début de la crise sanitaire, cette 8^e édition a été un franc succès de par la mobilisation de notre communauté mais aussi par la qualité des sessions et des interventions.



Comme chaque année, deux appels sont lancés (Communications Orales & Posters) lors du Séminaire. Une cérémonie de remise de prix clôture ces deux journées de rencontres scientifiques. Voici les lauréats du Séminaire 2021 :

Prix de la Meilleure Communication Orale

- **Adrien Krug** (C3M, Nice) :
«A new toolbox to study human physiology: virus based system for genome editing "nanoblade" and painting "nanopaint" in synthetic»

Prix du Meilleur Poster en Recherche Fondamentale

- **Celia Sequera** (IBDM, Marseille) :
«ADAMTSL5 is an epigenetically activated gene that confers tumorigenic properties and drug resistance in hepatocellular carcinoma»
- **Alexandrine Carminati** (C3M, Nice) :
«Role for the Lysyl Oxidase Like 2 (LOXL2) enzyme in stromal matrix remodeling and invasive properties of dedifferentiated melanoma cells»

Prix du Meilleur Poster en Recherche Translationnelle et Clinique

- **Brenda Queron** (iBV, Nice) :
«Nuclear transport inhibition in glioma stem cell: a new therapeutic strategy based on cell differentiation»

Prix Poster du Public

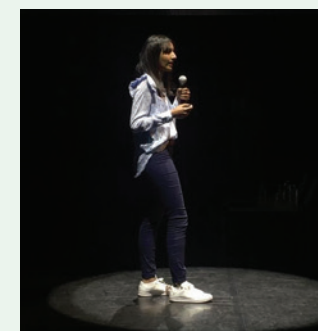
- **Olivia Vidal** (IRCAN, Nice) :
«Role of P-bodies in cancer cells resistance to therapies targeting MAPK pathway»

Prix Coup de Cœur du Comité Scientifique

- **Mathieu Mezache** (I2M, Marseille) :
«Pancreatic cancer growth model coupled with neuronal axons»

Un des faits marquants de cette édition a été la session de vulgarisation scientifique qui a vu 7 chercheuses issues d'instituts de la région, accompagnées par la SATT Sud-Est via des sessions de coaching, monter sur scène pour présenter leurs sujets d'étude sous forme de pitches :

- **Anaïs Aulas** (CRCM, Marseille) : «Et si le stress était précurseur de la formation de métastases ?»
- **Clémence Demerlé** (CRCM, Marseille) : «Étude et fonctions du couple BTLA-HVEM dans le cancer du poumon non à petites cellules»
- **Anaïs Hagège** (IRCAN, Nice) : «Polo-like kinase 1 (Plk1) : une nouvelle cible thérapeutique dans les cancers de la tête et du cou»
- **Aïda Meghraoui-Kheddar** (IPMC, Valbonne) :
«Connaître son ennemi pour mieux le combattre»
- **Yusra Mohamed Abd-El-Halim** (CRCM, Marseille) : «Peut-on déterminer l'agressivité des cancers au travers de leurs structures sucrées ?»
- **Noushin Mossadegh-Keller** (CIML, Marseille) : «Docteur Jekyll & Mister Hyde : les 2 facettes de notre système immunitaire»
- **Sarah Roussel** (LPS, Aix-en-Provence) : «A la croisée des perspectives : l'examen gynécologique, une rencontre au cœur de l'intime»



Le jury, composé de représentants de la SATT Sud-Est et d'associations (Comités de la Ligue contre le Cancer des Alpes-Maritimes et du Var, Gefluc Marseille-Provence, Fondation ARC, ARTC Sud, France Lymphome Espoir), a récompensé les prestations de **Clémence Demerlé** (Prix SATT Sud-Est), de **Noushin Mossadegh-Keller** (Prix Associations) et de **Sarah Roussel** (Prix Coup de Cœur SATT Sud-Est).

L'Animation LYMPHOM'TOUR

Mercredi 15 septembre 2021, le Canceropôle a accueilli le Lymphom'Tour sur son territoire. Organisé par l'association France Lymphome Espoir, devenue ELLYE, cet événement avait choisi le CIML comme ligne d'arrivée.



De gauche à droite : Guy Bouquet (ELLYE), Dr Schiano de Coella (IPC), Clara Ducord (Canceropôle), Pierre Milpied & Sandrine Roulland (CIML)

L'Animation « PARLE-MOI...

DE L'IMPACT DES CANCERS SUR
L'ENTOURAGE FAMILIAL »

Afin de rendre compte des résultats et des avancées de la recherche académique, d'informer les citoyens et les patients en matière de recherche en cancérologie, le Canceropôle a organisé, le 27 novembre 2021 à la bibliothèque l'Alcazar de Marseille, une nouvelle édition de ses « Parle-moi... ».

Au programme : deux chercheurs du CEReSS / AMU, une anthropologue du SESSTIM et un médecin soins palliatifs de l'IPC.



L'Animation LES INFORMATIVES

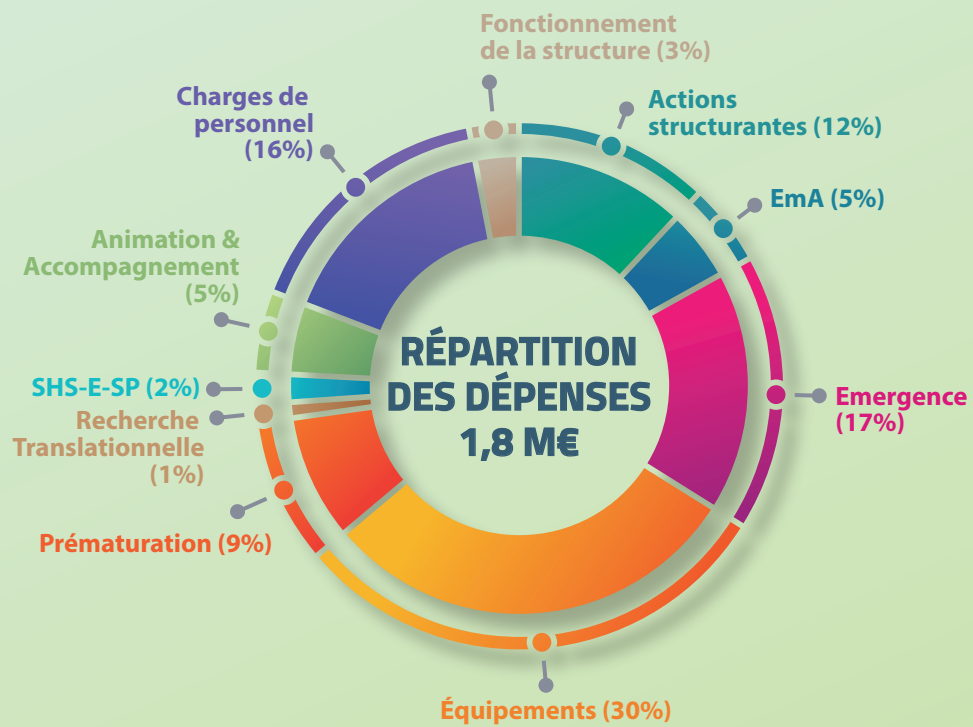
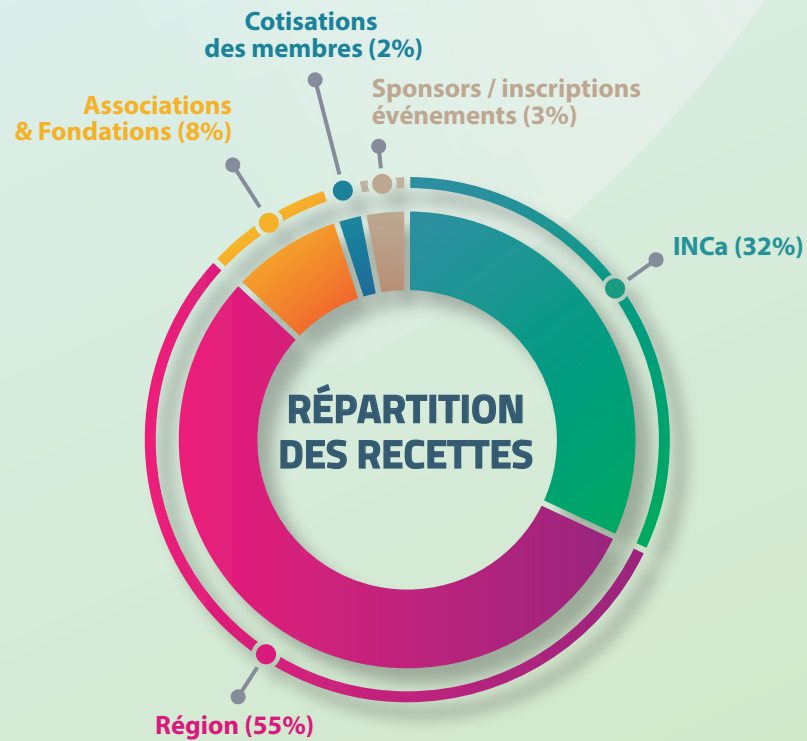


Créées en 2017, ces rencontres organisées permettent au Canceropôle d'aller à la rencontre des équipes de recherche afin de discuter de leurs besoins et leur présenter les derniers dispositifs mis en place. En 2021, l'équipe de coordination s'est déplacée dans les différents instituts et laboratoires marseillais mais a dû en raison de la situation sanitaire effectuer ces réunions par visioconférence pour les instituts et laboratoires niçois. Une centaine de personnes ont participé aux Informatives.



Répartition des RECETTES ET DÉPENSES

du GIP en 2021





canceropôle

Provence-Alpes-Côte d'Azur

le propulseur régional des recherches
et innovations anticancers

Faculté de Médecine - 27 Boulevard Jean Moulin - 13005 Marseille - Tél : +33(0) 4 91 32 47 00
canceropole-paca@univ-amu.fr - www.canceropole-paca.com

