

Laboratoire de Recherche Translationnelle en Oncologie

Esma SAADA-BOUZID, MD, PhD, HDR

Conseil Académique UCA

Nice, 17 Décembre 2021



Les contours du projet

Contexte

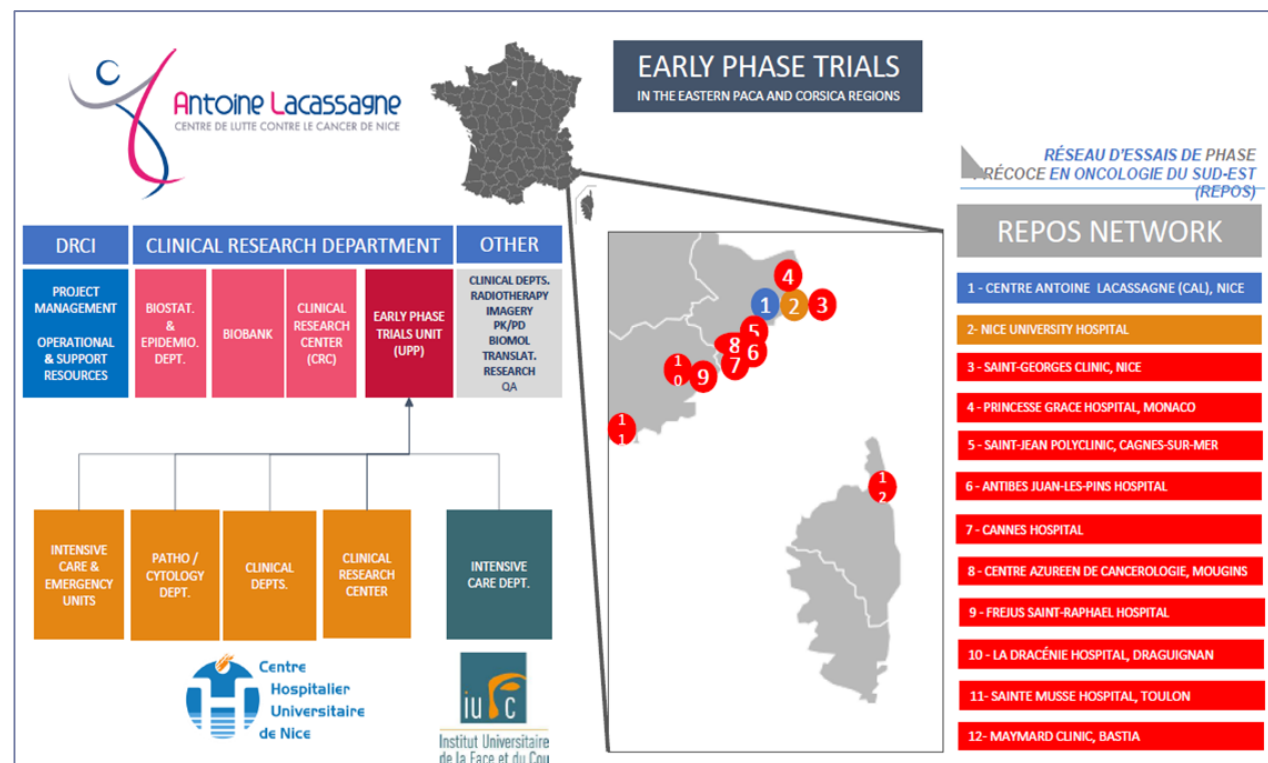
- ▶ La recherche intégrée est une caractéristique fondamentale des Centres de Lutte Contre le Cancer
- ▶ Retraite du Dr G. Milano, Directeur de l'Unité de Pharmacogénétique et Radiogénétique des Cancers (UPRC) 7497, seule unité de recherche intégrée du Centre Antoine Lacassagne



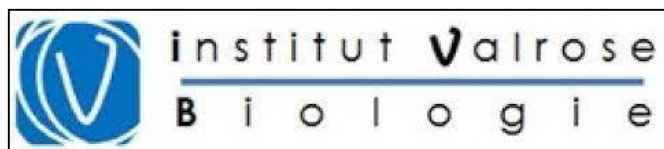
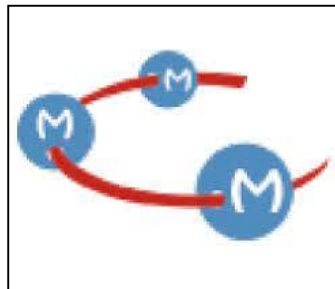
LRTO et Recherche clinique

Centre Antoine Lacassagne

- CLCC de la 5^e ville de France
- Direction Recherche Clinique Innovation (DRCI)
- Centre de Recherche Clinique (CRC)
- Unité dédiée aux essais de Phase Précoce (UPP)
- Centre de Ressources Biologiques (CRB)
- RTB-moléculaire PACA-Est
- Département Epidémiologie, de Biostatistiques et des Données de Santé



LTRO et Recherche Fondamentale-Cancer



Raison d'être du LTRO:
devenir l'interface privilégiée entre la
recherche clinique et
la recherche fondamentale
sur le cancer dans la région PACA-Est





Les axes de recherche du LRTO

1^{er} Axe:

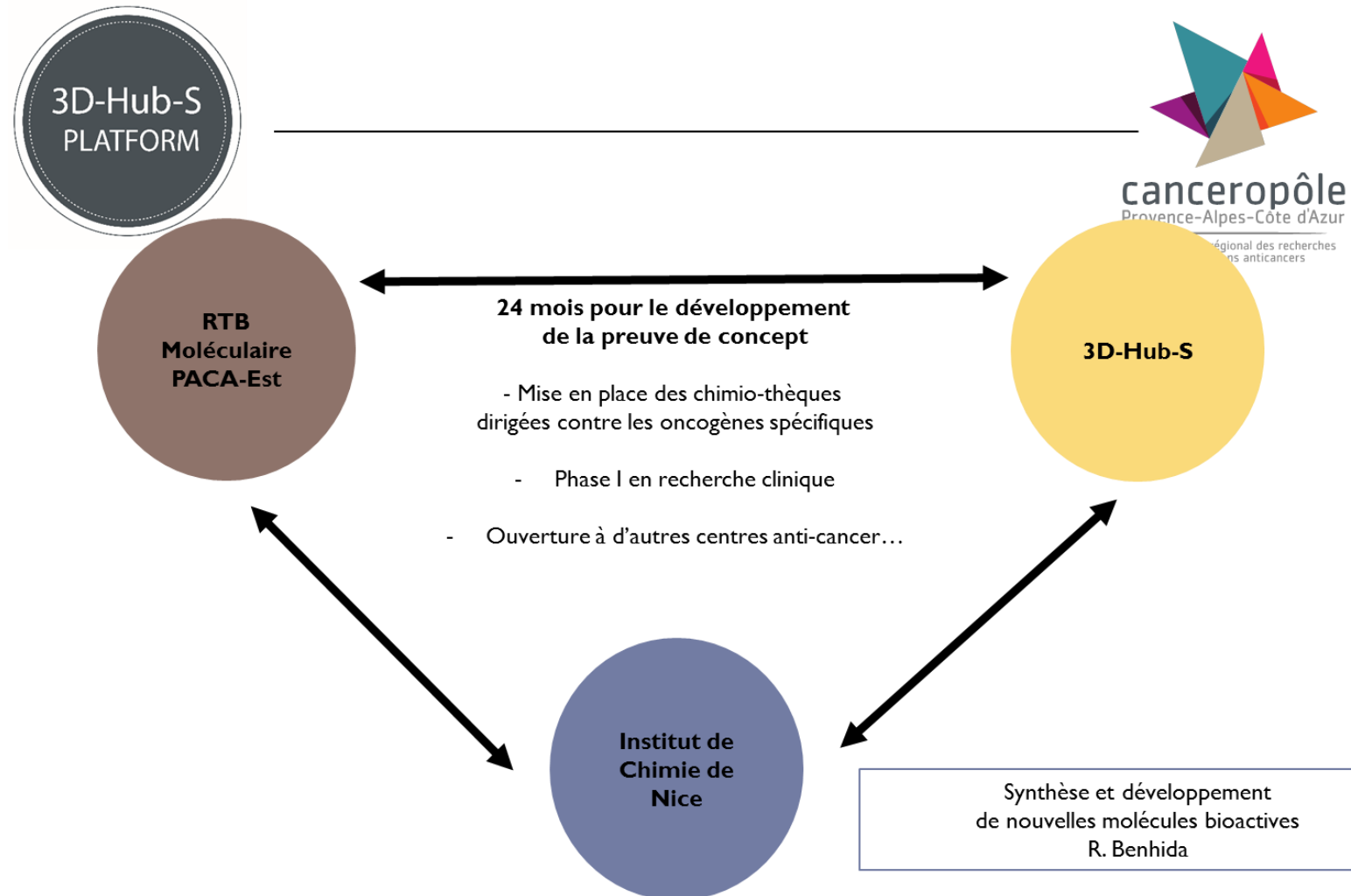
Onco-pharmacogénétique (MC Etienne)

- ▶ Immuno-Pharmacogénétique: Immunocarta et prédiction de l'efficacité des anti PD1 (Essai TopNivo)
 - ▶ ESMO 2020, poster 3246 5 (BMS/Unicancer 2017) (E. Saada)
- ▶ ASTEC03:
 - ▶ Etude des liens entre l'effet protecteur de l'aspirine et les mutations de *PIK3CA* sur une cohorte rétrospective PACA-Est (GIRCI 2017) (E. Saada)
- ▶ Pharmacogénétique des Fluoropyrimidines (MC Etienne)
 - ▶ Dépistage du déficit en DPD : Méta-analyses et état des pratiques en France (PHRCK 2014)
 - ▶ DPD Max (PHRC-I 2016)

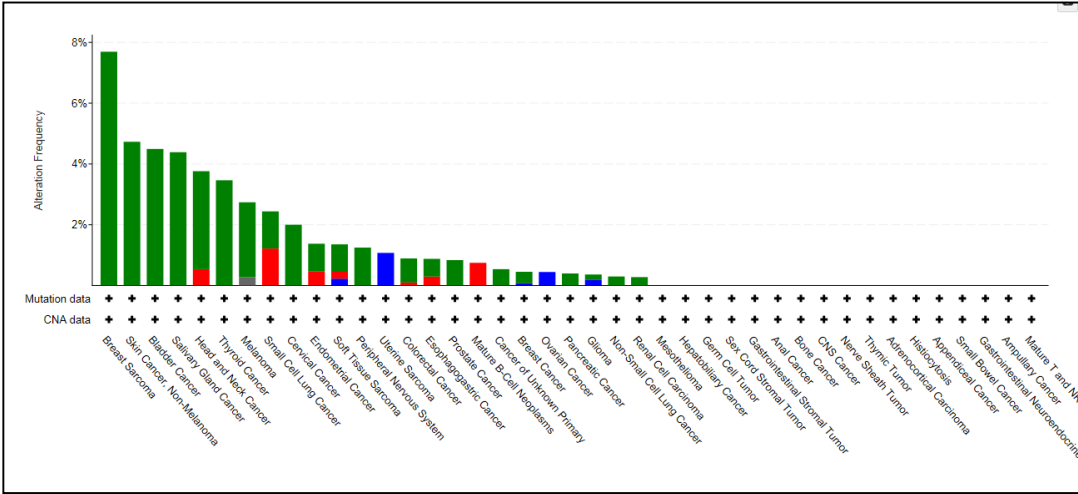


2^e Axe:

Médecine de Précision et ciblage thérapeutique (E. SAADA)



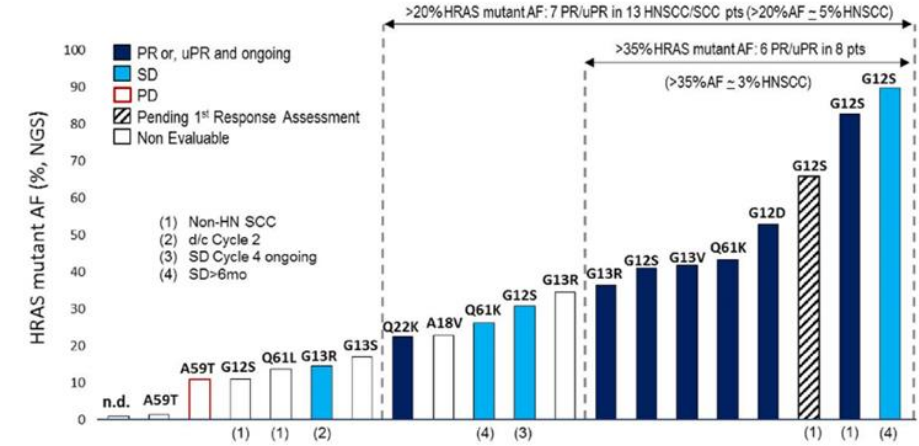
Axe2: Cibler HRAS



Tipifarnib: inhibiteur de farnesyl transferase
Premier de classe, efficacité transitoire, toxicité limitante

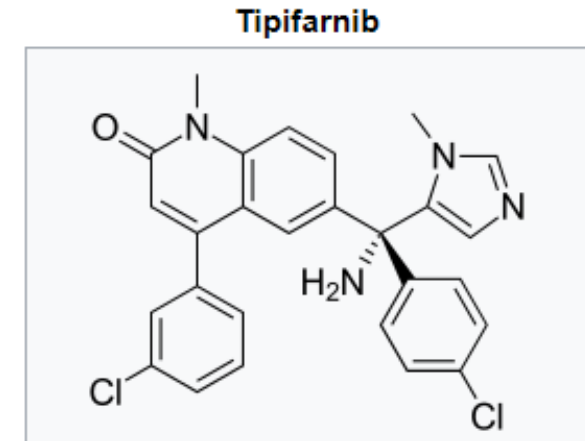
Objectifs:

- Constituer des sphéroïdes ou organoïdes à partir des biopsies de patients identifiés par la RTB
- Tester plusieurs inhibiteurs de farnesyl transferase pour optimiser le rapport efficacité/toxicité
- Test en Phase I



Ho et al. European Society for Medical Oncology 2018 Congress #1046
Study KO-TIP-001 patients with HN and non-HN SCC tumors with available HRAS
mutant allele data (10/17/18); one additional HNSCC patient was treated off protocol
Allele frequency for additional HNSCC PR available post-ESMO=27.5% not included
Pending analysis: 1 HNSCC pending 1st scan, 1 SCC pending 1st scan, 1 SCC SD

Ho et al, O 1046, ESMO 2018



3^e Axe:

Immunothérapie et personnalisation des traitements en Oncologie

- ▶ Etude de la matrice extracellulaire, microenvironnement tumoral
 - ▶ Équipe Fabienne Anjuere, Véronique Braud (Régulation des réponses immunitaires aux sites muco-cutanés, IPMC)
 - ▶ Equipe Elen Van Obberghen (Adhesion Signaling and Stromal Reprogramming in the Tumor Microenvironment, IBV)
- ▶ Études ancillaires essais prospectifs immunothérapie (TopNivo, REACH, Nivo-Post-op, Immuneboost)
- ▶ Etude de la synergie anti-PD I -inhibiteur de la voie Pi3kinase (équipe D Bulavin , IRCAN)



Axe 3:

Projet transversal Immunothérapie

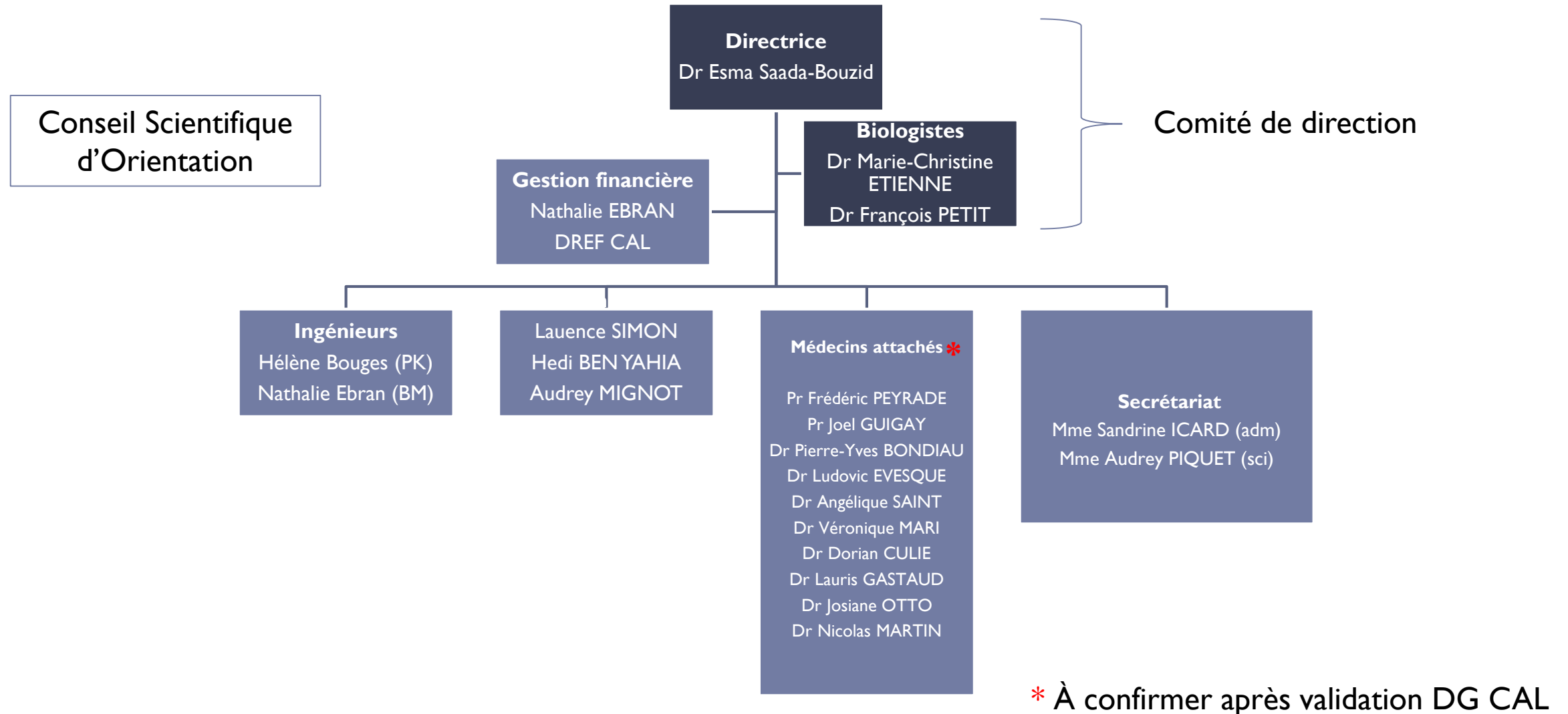
- ▶ Comprendre comment les checkpoint inhibiteurs peuvent restaurer une sensibilité à la chimiothérapie
 - ▶ Carcinomes urothéliaux
 - ▶ Carcinomes bronchiques
 - ▶ Carcinomes ORL
- ▶ Candidats désireux de faire leur thèse au LRTO :
 - ▶ Agnès DUCOULOMBIER (oncologue)
 - ▶ Hedi BENYAHIA (technicien)





Moyens

Les moyens humains



Locaux et équipements dédiés

- ▶ **Bâtiment B, 1^{er} étage du CAL**
 - ▶ 2024: Projet de plateforme de biopathologie (déménagement du laboratoire d'anatomocytopathologie du CAL)
- ▶ **Equipements de l'UPRC/laboratoire d'oncopharmacologie**
 - ▶ Hotte PSM, incubateur
 - ▶ Extraction ADN/ARN : Nano Drop 2000, Qubit 2.0, Agilent 2100 Bioanalyzer
 - ▶ Analyse: pPCR, Pyrosequenceur
 - ▶ Génotypage haut débit: MassArray Analyzer; Séquenceur CEQ 8000; NGS Illumina
 - ▶ UPLC Mass
- ▶ **Nécessité d'intégrer aux plans actuels**
 - ▶ 1 bureau étudiant(s)
 - ▶ 1 bureau pour le chef d'équipe



Les sources de financement

- ▶ Enveloppe UCA pour l'URE
- ▶ Financements de masters environnés académie 4 Sciences du Vivant IDEX UCA
- ▶ Réponses aux AAP régionaux (GIRCI, cancéropole,...)/nationaux (PRT-K)
- ▶ Fondation des industriels dédiées à la recherche





Parcours professionnel

Activités de soins

▶ Fonctions hospitalières

▶ Praticien des CLCC

- ▶ Département de Recherche Clinique et Innovations du Centre Antoine Lacassagne, Nice

▶ Consultations:

- ▶ 2 demi-journées hebdomadaires

▶ RCP:

- ▶ sarcome (référent), ORL-thyroïde

▶ Responsabilités organisationnelles

- ▶ Unité de Phase Précoce du CAL (depuis Février 2017)

- ▶ Réunion Transversale de Biologie moléculaire PACA-Est (depuis Janvier 2016)



Activités de recherche-enseignement

- ▶ Enseignement Faculté de Médecine 2^e et 3^e cycle
- ▶ Co-responsable UE 39: Diagnostiquer le cancer: Techniques et Technologies au service du chercheur et du clinicien. Master Sciences du Vivant-Parcours Cancérologie et Recherche Translationnelle.
- ▶ Publications SIGAPS > 800 points
- ▶ Habilitation à Diriger des Recherches (déc. 2020)
 - ▶ Médecine de Précision et Personnalisation des traitements appliquées aux tumeurs malignes de la sphère ORL
- ▶ Pré-audition CNU 47.02, Oncologie Médicale (juin 2020)



- ▶ **Objectifs du LRTO**
 - ▶ Renforcer la dynamique de recherche au sein du CAL
 - ▶ Renforcer le partenariat UCA-CAL dans le domaine de l'oncologie
 - ▶ Evolution vers une unité propre UCA ou unité mixte de recherche UCA-CAL