

PETRA : premiers pas et beaucoup d'espoir



Réseau PrEclinique et TRAnslationnel de recherche en neuro-oncologie

Une Action Structurante du Canceropôle SUD
Une action multisites MARSEILLE - NICE



Des nouvelles du réseau PETRA, réseau « PrEclinique et TRAnslationnel de recherche en neuro-oncologie », « Action Régionale Structurante » du Canceropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur, soutenue par l'Institut National du Cancer, la Région Sud, et l'ARTC-Sud !

Par cette approche collaborative, en réseau, qui est une valeur essentielle de la démarche scientifique du projet PETRA, nous souhaitons garantir une recherche au bénéfice du patient. La force de notre réseau réside dans la continuité entre recherche fondamentale, recherche translationnelle, recherche clinique et transfert vers l'industrie, en assurant un va-et-vient permanent de la recherche au patient et du patient à la recherche. C'est cette approche sans fracture entre recherche fondamentale et recherche clinique qui devrait permettre l'innovation médicale, à la source de révolutions thérapeutiques que nous espérons en particulier en neuro-oncologie.

Sur ces 9 derniers mois, depuis que l'action a été officiellement lancée le 1^{er} janvier 2023, nous pouvons déjà apprécier certaines réussites du réseau :

A votre écoute	Vous accompagner	Répondre à vos besoins
6 équipes expertes en neuro-oncologie adulte et pédiatrique	3 plateformes thématiques dédiées aux modèles précliniques, à la recherche translationnelle et au conseil	1 offre sur mesure pour répondre au mieux à vos besoins

► les 3 plateformes thématiques sont fonctionnelles, avec une offre de services sur mesure pour les différents projets de recherche pour lesquels le réseau est sollicité :

PETRA"TECH": une plateforme technique avec une offre de modèles de laboratoire de pointe,

PE"TRANSLA": une plateforme de recherche translationnelle facilitant l'analyse des échantillons tumoraux et accélérant le transfert des résultats de laboratoire vers les essais cliniques,

PETRA"ADVICE": une plateforme de conseil, d'orientation et de formation pour la conception des projets de recherche ou l'accès à des technologies/expertises spécifiques.

► une quinzaine de formulaires de contact ont été adressés au réseau pour la mise en place de projets de recherche,

► 2 projets PETRA"TECH" ont été financés pour valider au niveau préclinique de nouvelles molécules thérapeutiques dans le traitement du glioblastome ; les expérimentations sont actuellement en cours,

► 2 projets PE"TRANSLA" sont en cours faisant appel aux ressources biologiques de la biobanque de l'APHM,

► une dizaine de communications ont été réalisées pour présenter l'action structurante PETRA et son offre dans différents séminaires, congrès et colloques en région et au niveau national,

► environ 150 professionnels sont impliqués de près ou de loin dans le projet et constituent notre annuaire PETRA,

► 1 site web a été conçu et est désormais actif,

► et nous avons plus de 130 followers sur nos réseaux LinkedIn et X (ex Twitter) actifs depuis le 05 juin ;)

L'offre du réseau PETRA est en constante augmentation et à court terme nous espérons pouvoir proposer de la radiothérapie pré-clinique sur la plateforme PETRA"TECH" (une première dans la Région Sud !), projet pour lequel l'ARTC-Sud est aussi partenaire.

Merci à l'ARTC-Sud pour son soutien dans l'action structurante PETRA !



Pour en savoir plus & contacter et suivre le réseau PETRA :

<https://petranetwork.fr/>

<https://www.linkedin.com/company/petra-network/>; https://twitter.com/network_petra

INSERM de Nice nouveau partenaire de l'ARTC Sud

Groupe « plasticité des cellules souches cancéreuses et hétérogénéité tumorale fonctionnelle »

Le glioblastome est une tumeur du cerveau encore incurable de nos jours. Les avancées de nos connaissances sur la biologie des cancers ont permis de mieux comprendre l'origine de l'agressivité de ces cancers, qui provient en grande partie de la présence d'une sous-population de cellules tumorales, les cellules souches de gliomes (CSG). Les CSGs possèdent des propriétés de prolifération et de résistances aux traitements anti-cancéreux, et sont très efficaces pour induire l'initiation et la progression tumorale en évoluant en cellules cancéreuses différenciées, importantes pour la constitution et l'architecture tumorale. De part ces propriétés, les CSGs sont responsables des récurrences, malheureusement systématiques dans cette pathologie. D'une façon intéressante, les CSGs sont localisées dans les zones tumorales à fort index de prolifération alors que les cellules tumorales différenciées sont plutôt associées à des zones de nécroses. Cette observation suggère que la progression tumorale est principalement due aux CSGs alors que les cellules tumorales différenciées semblent évoluer vers la mort cellulaire. Dans ce contexte, cibler les CSGs semble être un prérequis pour améliorer la lutte contre le cancer et l'efficacité des traitements anticancéreux.



Les résultats de l'équipe ont permis de montrer et de confirmer que promouvoir l'évolution des CSGs vers un état cellulaire tumoral différencié permet d'inhiber la formation des tumeurs et favorise une meilleure réponse aux traitements. Des résultats récents ont en outre permis de mettre au point une nouvelle molécule, permettant d'imposer un état différencié non proliférant au sein des tumeurs, de bloquer la progression tumorale et d'améliorer la réponse à la chimiothérapie. Le développement pré-clinique de cette molécule a conduit le Dr Virolle, le Dr Turchi, le Dr Almairac et Mrs Cornillon et Menou, de lancer la création d'une start up, Virtu Therapeutics, lauréate de la Bourse FrenchTech Emergence et du concours iLAB 2023 financés par BPI France.

Dans ce contexte les faits marquants de l'équipe du Dr Virolle sont les suivants :

► A ce stade de développement, nos résultats montrent une parfaite corrélation entre les tissus tumoraux fixés et notre modèle de différenciation/ dé-différenciation à partir de primoculture de cellules souches cancéreuses cérébrales dérivées de patients.

L'équipe INSERM « Cancer Stem Cell Plasticity and Functional Intra-tumor Heterogeneity » dirigée par le docteur Thierry Virolle, directeur de recherche à l'INSERM, étudie depuis 15 ans les mécanismes assurant le maintien des CSGs dans le glioblastome, en étroite collaboration avec les cliniciens du service de neurochirurgie et d'anatomopathologie du CHU de Nice (F. Burel Vandembos, F. Almairac, P. Paquis, D. Fontaine, J.F. Michiels, V. Bourg). La logistique de cette équipe, donne un accès aux tumeurs fraîchement opérées et à une collection de tissus tumoraux congelés ou inclus en paraffine. Le savoir-faire développé par l'équipe du Dr Virolle, assure la mise en culture tridimensionnelle de cellules souches cancéreuses de gliome ainsi que la production de « tumoroïdes » développés à partir d'explants tumoraux dérivés de patients. Cette équipe de recherche a également modélisé avec succès l'infiltration et la prolifération des CSGs dans des cultures de mini-cerveaux.



► Identification de deux grandes voies qui en contrôlant l'expression des miRNA, facteurs de transcription et d'épissage, permettent d'induire soit un potentiel tumorigène ou au contraire de favoriser l'évolution vers un état différencié, faiblement proliférant non tumorigène. Les résultats de l'équipe indiquent un rôle fondamental de ces voies dans la biogenèse des territoires tumoraux impliqués dans la progression tumorale.

► L'équipe a démontré que le cluster de miR-302-367 agit comme un facteur suppresseur de tumeur à distance en étant sécrété dans le milieu extérieur. Ce cluster de miRNA ouvre d'intéressantes perspectives thérapeutiques pour cibler les cellules souches cancéreuses.

► Identification de marqueurs révélant des cellules indifférenciées agressives de gliomes infiltrants, notamment l'EGFR qui est devenu un outil de diagnostic utilisé pour la discrimination des gliomes infiltrants en référence nationale.

► Développement d'une molécule pharmacologique innovante permettant de cibler les propriétés tumorigènes des CSCs. Un projet de maturation financé par la SATT sud est a permis d'apporter la preuve de concept de son utilité en thérapeutique humaine. Cette molécule est brevetée et donnera lieu à la création d'une start up fin 2023. (Lauréats UCA deeptech, Ice step up challenge, Bourse French Tech, iLab 2023)

► Développement d'une plateforme permettant la mise en culture et la collection de cellules souches cancéreuses. Cette collection est essentielle pour le développement de nos recherches et l'aboutissement de solutions thérapeutiques.

Les objectifs de cette équipe se déclinent en deux axes principaux. Le premier est dédié à la caractérisation de la biogénèse, de la progression et de l'hétérogénéité fonctionnelle des tumeurs cérébrales de hauts grades, en identifiant les facteurs majeurs régulant la plasticité et la destinée des CSGs. Le deuxième, en collaboration avec des chimistes de l'institut de chimie de Nice et l'institut de chimie des substances naturelles de Gif sur Yvette, est l'identification de nouvelles molécules permettant de bloquer les propriétés tumorigènes des CSGs en forçant leur évolution en cellules tumorales indolentes différenciées.

Dans le cadre du développement de solutions anti-cancéreuses de ruptures, destinées à l'élimination des tumeurs, les travaux du Dr Virolle permettent de mieux comprendre les bases moléculaires de la survie, de la prolifération et de la différenciation des CSGs. Les

Membre du groupe

- Dr Thierry VIROLLE, Directeur de Recherche INSERM, Directeur de l'équipe.
- Dr Annie LADOUX, Chercheur INSERM
- Dr Laurent TURCHI Ingénieur de Recherche
- Mrs Béatrice POLO Assistante Ingénieur
- Mr Clément PEUX, Ingénieur d'étude
- Mrs Brenda QUERON, Doctorante
- Dr Fabien ALMAIRAC, neurochirurgien, Praticien Hospitalier dans le département de neurochirurgie, CHU de Nice
- Pr Fanny BUREL-VANDEBOS PUPH chef du service du laboratoire central d'anatomopathologie du CHU de Nice.
- Pr Philippe PAQUIS PUPH, neurochirurgien, département de neurochirurgie, CHU de Nice
- Dr François FAUCHON, Centre de Haute Energie (CHE) Nice.

INSERM de Nice (suite)



Dans la perspective de développer son partenariat avec les équipes niçoises de recherche sur les tumeurs cérébrales, l'ARTC SUD recherche un (e) responsable de délégation bénévole.

Contactez Anne-marie Giard au 06 03 90 20 00 qui se fera un plaisir de vous décrire les missions de responsable de délégation.



...du côté de l'hôpital

Le service de neuro-oncologie de La Timone déménage et se structure !

Ces changements s'inscrivent dans le cadre du grand projet de modernisation des hôpitaux de l'Assistance Publique de Marseille. Ce projet aujourd'hui au stade de l'exécution concerne au premier chef le service de Neuro-Oncologie de La Timone qui a vu son nombre de patients sensiblement augmenter au cours des dernières années et qui de ce fait nécessite plus d'espace et de personnel soignant. Aux yeux des profanes ces déménagements peuvent paraître compliqués, mais la nécessaire adaptation de la surface attribuée à chaque service en fonction de ses besoins entraîne obligatoirement un effet « domino ».

L'hôpital de jour, les bureaux médicaux, de consultation et le secrétariat ont été transférés du 12^{ème} étage au 3^{ème}. Les nouveaux locaux apportent une réelle amélioration avec 6 chambres individuelles pour les traitements en HDJ, une salle d'attente fermée et une salle de « soins de support » où pourront intervenir la sophrologue, le/la psychologue, la socio-esthéticienne, l'assistante sociale, les diététiciens et les bénévoles de l'ARTC SUD à l'écoute des patients.

Par la suite, les bureaux médicaux et de consultation migreront du 3^{ème} étage au 4^{ème} étage pour occuper leur place définitive. Cela permettra de transférer l'hospitalisation complète avec passage 8 à 16 lits du 12^{ème} au 3^{ème} étage, place définitive pour ce service.



Dans le même temps cette forte augmentation du nombre de patients doit s'accompagner d'une adaptation de l'équipe de soignants. Nous avons ainsi le plaisir d'accueillir dans le service Sophie Levillain en tant que nouvelle infirmière coordinatrice (IDEC), d'un agent d'accueil pour l'HDJ, Bernadette Marchand, d'une infirmière en pratiques avancées (IPA) Angélique Donati, et d'une nouvelle cadre pour l'HDJ, Aurélie Girard qui dès son arrivée dans le service a mené à bien le déménagement du 12^{ème} au 3^{ème} avec succès.

Cette équipe nouvelle et renforcée devrait permettre de prendre mieux en charge les patients.

Le service de Neuro-oncologie de La Timone