

## Lyonbiopôle et le CLARA : ensemble pour la recherche en "Infections & Cancer"

En 2006, le Cancéropôle CLARA et le pôle de compétitivité Lyonbiopôle ont initié un partenariat. Complémentaires, leurs deux réseaux ont un terrain d'actions commun : la virologie et le cancer.

Pour le CLARA, la thématique Infections et Cancer constitue une des actions prioritaires du programme ProCan 2007/2010. La collaboration entre les deux acteurs s'inscrit également dans le cadre du dispositif Preuve du Concept, mis en œuvre par le CLARA. Il consiste à financer des projets innovants à fort potentiel pouvant déboucher sur une Preuve du Concept et sur un transfert industriel, afin d'appliquer et valoriser la recherche.

### Le Cancer : un enjeu de Santé Publique

Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde à l'origine de 7,9 millions de décès en 2007, soit 13% de la mortalité mondiale. Le cancer survient à la suite de la modification d'une seule cellule, qui peut être provoquée par des agents extérieurs ou des facteurs génétiques héréditaires.

Parmi les agents extérieurs, les infections dues à certains virus, bactéries ou parasites peuvent favoriser l'apparition de cancers.

Les virus des hépatites B et C et le cancer du foie, les virus du papillome humain (HPV) et le cancer du col, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le sarcome de Kaposi, le virus d'Eps-

tein-Barr et le lymphome de Burkitt et le cancer du nasopharynx, la bactérie *Helicobacter pylori* et le cancer de l'estomac ainsi que certains parasites tel que le schistosoma et le cancer de la vessie sont des exemples de pathogènes infectieux associés à certains cancers.

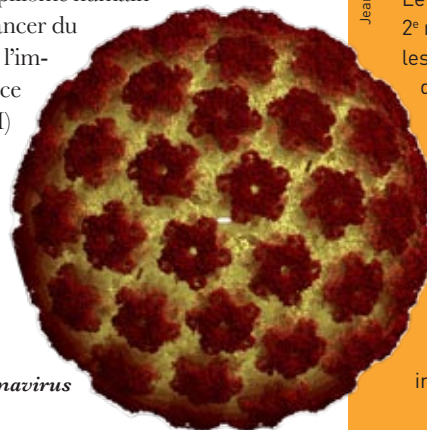
### Chiffres clés

#### Cancer du foie

Dans le monde, 560 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, avec environ 653 000 décès par an. Ce cancer représente la troisième cause de mortalité chez l'homme. En France en 2005, avec plus de 5 000 nouveaux cas de cancer du foie par an, les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) seraient responsables de 4 000 à 5 000 décès, dont la majorité (79%) chez l'homme.

#### Le cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus a coûté la vie à plus de 250 000 femmes en 2005, en grande majorité dans des pays en développement. Le cancer du col de l'utérus, qui figure au 2<sup>e</sup> rang des cancers les plus fréquents parmi les femmes, devrait causer près de 25 % de décès supplémentaires au cours des 10 prochaines années, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Presque tous les cancers du col (99 %) sont liés à une infection génitale par le papillomavirus humain, dont 70% liés aux HPV oncogènes 16 et 18. Si les lésions ne sont pas traitées, elles peuvent évoluer vers un cancer du col au bout de 20 à 30 ans, voire 15 ans après une infection à HPV à haut risque oncogène.



Le papillomavirus

### Agenda

Du 8 au 11 Mars 2009  
BioVision, Lyon

Du 9 au 11 Mars 2009  
BioSquare, Lyon

Du 30 au 31 Mars 2009  
FABS, Lyon

Du 15 au 17 Avril 2009  
Bangalore Bio 2009, Inde

Du 18 au 21 Mai 2009  
BIO Atlanta, Etats-Unis

Du 16 au 18 Juin 2009  
BioMed Israël, Tel Aviv

Du 23 au 25 Septembre 2009  
EuroBIO, Lille

Du 7 au 8 Octobre 2009  
BioContact, Québec

Du 7 au 9 Octobre 2009  
BioJapan, Tokyo

# Le CLARA au cœur de la politique nationale de lutte contre le cancer

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) a vu le jour il y a 5 ans suite au lancement du Plan Cancer (2003/2007) instauré par Jacques Chirac. L'appel à projets "Émergence des Cancéropôles" représentant une enveloppe de 16,5 M€ sur une période de 4 ans, avait pour objectif de mettre en place des infrastructures technologiques et scientifiques. Il a donc débouché sur la création de 7 Cancéropôles régionaux ou inter-régionaux en France dont le CLARA. La loi du 9 Août 2004 a complété le dispositif avec la création de l'Institut National du Cancer (INCa).

Le CLARA a pour mission de favoriser l'émergence de programmes de recherche innovants en cancérologie. Il encourage ainsi les synergies entre chercheurs, cliniciens et industriels. Depuis 2005, Le CLARA est géré par la Fondation Léa et Napoléon Bullukian, créée à Lyon en 1986. Reconnue d'utilité publique en Octobre 2003, la Fondation Bullukian s'est fixée notamment pour mission, selon la volonté de son donataire, d'encourager la recherche appliquée dans le domaine médical.

## L'Institut National du Cancer

L'INCa a été créé par la loi de santé publique du 9 août 2004, dans le cadre du Plan Cancer, pour pérenniser une politique nationale de lutte contre le cancer. Sa mission est de contribuer à diminuer la mortalité par cancer en France et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer. Pour ce faire, il travaille dans une logique interdisciplinaire visant à fédérer, décloisonner et mobiliser les acteurs et les ressources autour de projets communs.

## L'année 2007 marque une véritable étape dans l'évolution du CLARA

L'INCa a lancé un nouvel appel à projets tri-annuel intitulé "Programme Cancéropôles 2007/2010 (ProCan)" représentant une enveloppe globale de 26,5 M€. Il a pour mission de remettre à jour la stratégie scientifique des Cancéropôles, le renforcement de leurs moyens technologiques, la définition de nouvelles technologies et la détermination de nouvelles actions d'animations scientifiques.

## Six axes prioritaires de la recherche sur le cancer ont été définis au CLARA :

- I. Nanotechnologies, Imagerie et Cancer
- II. Infections et Cancer
- III. Nutrition et Cancer
- IV. Épidémiologie, Sciences Humaines et Sociales, Information du patient et Organisation des soins
- V. Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique
- VI. Échappement tumoral

## Gouvernance et mission du CLARA

Elle est composée de 4 Comités :

**Le Comité d'Orientation Stratégique** fixe les grandes orientations du CLARA et valide ce qui est soumis aux assemblées délibérantes.

**Le Comité Exécutif** met en œuvre ce qui a été décidé par le Comité d'Orientation Stratégique, valide et répartit les financements, et clarifie les différences de règlements financiers.

**Le Comité de Pilotage Scientifique** assure la gestion scientifique du CLARA en parallèle avec un Comité de Pilotage Industriel qui représente les intérêts des Industriels.

**Le Comité de Développement** valide la feuille de route et guide les orientations du CLARA en s'appuyant sur des expertises en recherche institutionnelle, clinique, fondamentale, épidémiologique et translationnelle. Ce Comité a pour mission d'orienter le plus possible la recherche des équipes du CLARA vers des partenariats académiques-industriels.

# Programme de Recherche Structurant à partir du Programme ProCan

Le CLARA compte trois programmes structurants en cours sur l'axe II Infections & Cancer du ProCan, coordonnés par Fabien Zoulim et Patrice Marche :

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

sous la coordination de Massimo Tommasino, Centre International de Recherche sur le Cancer - CIRC, Groupe Biologie des Infections et Cancer.

**Objectif :** rassembler les outils et techniques existants dans les régions Rhône-Alpes et Auvergne sur le Toll-Like (TLR) et l'immunité innée, ainsi que générer les outils et techniques

qui se montrent nécessaires.

**2) Dissection et ciblage des dysfonctions télomériques et dans la télomérase pendant la carcinogénèse viro-induite**, piloté par Eric Wattel, CNRS UMR 5537 - Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard, Oncovirologie et biothérapies.

**Objectif :** vérifier la régulation génique du télosome et du promoteur de hTERT à des fins diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques (développement de peptides potentiellement antinéoplasiques).

**3) Plateforme d'isolement d'hépatocytes primaires humains**

**et de cellules progénitrices**

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

**Objectif :** mettre en place une plateforme de préparation et de stockage des hépatocytes humains à partir de résection, et analyse des étapes précoces de la carcinogénèse.

# Les collaborations entre Lyonbiopôle et le CLARA

L'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne est riche en équipes d'excellence dans le domaine de la virologie moléculaire, des mécanismes de l'oncogenèse viro-induite, des réponses immunitaires et de la recherche clinique. Elles sont fédérées par Lyonbiopôle et le CLARA mais aussi par la Fondation Synergie Lyon Cancer (RTRS) et la Fondation Finovi (RTRA) et avec la présence du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), le Centre Léon Bérard, l'Institut Albert Bonniot...

Forts d'intérêts communs, Lyonbiopôle et le CLARA collaborent ensemble en développant des synergies pour faire émerger des projets et animer les acteurs, sur le thème Infection et Cancer. Les coopérations s'organisent autour de trois axes de travail.

## 1 - Monter des projets de R&D collaboratifs

*A travers le Programme Preuve du Concept du CLARA, 4 adhérents de Lyonbiopôle en bénéficient déjà :*

### 1/ IL-6 tronquée en inhibiteur naturel de l'IL-6 : sa démonstration *in vivo*

**Objectifs :** sélectionner un système de production contrôlé pour produire des lots tIL-6, poursuivre la caractérisation de tIL-6 et générer des données *in vivo* à partir de modèles animaux.

**Industriel :** IDD Biotech (projet initialement porté par EUSA Pharma, ex OPi).

**Académiques :** Laurent Alberti, Centre Léon Bérard (coordonnateur), l'INSERM U590, les Hospices Civils de Lyon, et l'Université Claude Bernard.

**Prestataire :** PX\*Therapeutics.

### 2/ Ciblage thérapeutique des cancers avec des agonistes du récepteur TLR3

**Objectifs :** effectuer la Preuve du Concept chez l'animal de l'utilisation d'un ligand de TLR3 comme traitement des cancers du sein.

**Industriel :** Innate Pharma.

**Académiques :** Serge Lebecque, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard.

### 3/ Lymphos1 : Étude du répertoire TCR pour prédire la lymphopénie chez les patientes souffrant d'un cancer du sein

**Objectifs :** valider l'utilisation d'un outil d'immuno-pronostique ImmunTraCkeR® développé par ImmunID qui, en analysant le répertoire immunitaire, permet d'identifier les patients à risques de mortalité suite à un traitement par chimiothérapie. Cet outil permettra directement aux cliniciens d'ajuster pour les patientes présentant une immunodéficience, la dose et le type de chimiothérapie et de prescrire des traitements alternatifs personnalisés.

**Industriel :** ImmunID.

**Académiques :** Christophe Caux, Équipe des cytokines et cancer : Centre Léon Bérard/ Unité INSERM U590.

### 4/ Développement d'une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement de l'hépatocarcinome

**Objectifs :** réaliser la Preuve du Concept préclinique d'une approche innovante au traitement du carcinome hépatocellulaire.

**Industriel :** ERYtech Pharma.

**Académiques :** Toufic Renno, UMR CNRS 5201, Jean-Yves Scoazec, INSERM U865.

*A travers les appels à projets du FUI (Fond Unique Interministériel) et les dispositifs d'OSEO par exemple, Lyonbiopôle a déjà labellisé 6 projets Infections & Cancer qui ont obtenu des financements publics :*

#### ADNA

Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques : contribuer au développement de la médecine personnalisée dans le domaine des maladies infectieuses, des cancers et des maladies génétiques, en mettant à la disposition des acteurs de santé des outils novateurs dans le domaine du bio-diagnostic et des nouvelles thérapies.

**Acteurs :** bioMérieux, GenoSafe, Généthron, Transgene.

#### ALPHA VAC

Nouvelle approche thérapeutique contre le VHC

**Acteurs :** Flamel Technologies (pilote du projet), Transgene, INSERM U823, Hôtel-Dieu (HCL), CHU de Grenoble, Hôpital cantonal de Genève, CHUV de Lausanne.

#### BIO THERAPIC

Solutions thérapeutiques contre l'hépatite C

**Acteurs :** Transgene (chef de projet), Epixis, Hospices Civils de Lyon (HCL), CHU de Grenoble, INSERM U823, CNRS.

#### DEM INAP

Utilisation des Toll-like récepteurs (TLR) pour la détection de microorganismes inapparents et de leur ligands à des fins diagnostiques et thérapeutiques ...

## Programme Preuve du Concept du CLARA

L'établissement de la "Preuve du Concept" est une étape clé des projets de Recherche & Développement dans le domaine de la santé, qu'il s'agisse d'une démonstration chez l'animal (en préclinique) ou chez le patient (en clinique). A partir de ce niveau de validation, les projets ont un niveau de visibilité et de risque acceptables pour les principaux acteurs susceptibles de les financer, à savoir les industriels de la santé et les capitaux risqués. Les financements publics disponibles sont majoritairement alloués aux étapes en amont de la recherche académique. Ainsi, les premières étapes de développement et de validation qui mènent vers une Preuve du Concept restent difficiles à financer en France.

Partant de ce constat, le CLARA a lancé un dispositif de soutien de projets de "Preuve du Concept". Son ambition est de développer les partenariats entre les milieux académiques et industriels de Rhône-Alpes Auvergne dans le cadre de projets innovants et à fort potentiel, débouchant sur une Preuve du Concept et sur un transfert industriel. Au terme de trois années de fonctionnement, le CLARA a sélectionné 14 projets correspondant à un budget de près de 18 M€, grâce au concours des collectivités territoriales (4,8 M€) et à l'engagement financier des industriels (13 M€).

**Acteurs :** Innate Pharma (chef de projet), bioMérieux, Centre International de Recherche sur le Cancer, Université Claude Bernard.

#### PLATINE

Création d'une plateforme européenne d'immunomonitoring

**Acteurs :** Innate Pharma, Transgene et ImmunID Technologies, INSERM U590 Cytokines et Cancers et U851 Immunité, infection et vaccination.

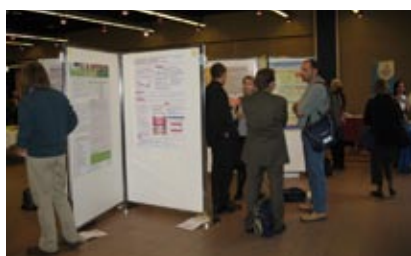
#### PRAVIC

Protéines Recombinées A Visées Immunologiques et anti-Cancéreuses

**Acteurs :** IDD-Tech (chef de projet), PX Therapeutics, Hospices Civils de Lyon (HCL), Centre Léon Bérard.

## 2 - Animer les réseaux d'acteurs scientifiques et technologiques

Lyonbiopôle, le CLARA et leurs membres participent aux événements dédiés à l'émergence de collaboration et au développement des réseaux principalement à travers :



### a - Les Journées Scientifiques du CLARA

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) organise depuis 4 ans ses Journées Scientifiques. Elles sont ouvertes aux industriels et professionnels de la santé, à tous les chercheurs travaillant dans le domaine du cancer, mais aussi dans les sciences humaines et sociales. Le CLARA, réseau d'équipes de recherche, d'institutions et d'entreprises impliquées

dans la recherche en cancérologie, a notamment pour objectif de positionner l'inter-région Rhône-Alpes/ Auvergne comme site de référence européen en matière de recherche. Les 4<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques du CLARA se tiendront les 24 et 25 mars 2009 à Archamps (Haute-Savoie). Ces journées seront l'occasion de présenter les travaux en cours et de discuter des avancées les plus récentes de la recherche fondamentale, clinique et translationnelle. Dans le cadre du ProCan Axe II, une session sur les infections et le cancer aura lieu afin d'échanger sur les développements récents dans le domaine.



### b - Les Journées Collaboratives de Lyonbiopôle

Lyonbiopôle organise chaque année des Journées Collaboratives qui ont pour objectif de faire travailler ensemble Grands Groupes/PME/Académiques/Hospitaliers en vue de faire émerger des collaborations sur des problématiques technologiques et scientifiques pour monter de nouveaux projets de R&D. Au cours de la journée, quelques projets labellisés et financés font l'objet de présentations orales, l'ensemble est exposé en posters. Des ateliers thématiques et des tables rondes sont menés l'après-midi. A l'issue des Journées Collaboratives 2007, six ateliers ont été retenus et menés pendant 2008 : "Evolution de l'immunité en fonction de l'âge" ; "Prédiction de l'efficacité de la réponse immune" ; "Biologie des systèmes et Interactome agent pathogène/cellule" ;

"Tests cellulaires de détection d'infection virale" ; "Sepsis et marqueurs d'infection bactérienne" ; "Immunotoxicité". A l'occasion des Journées Collaboratives 2008, qui se sont déroulées à Grenoble le 24 octobre, de nouvelles tables rondes vont déboucher sur des groupes de travail pour lancer de nouvelles coopérations.

## 3 - Organiser des événements sur le thème Infections et Cancer en 2009

### Joint Meeting des Cancéropôles CLARA - CGE - DKFZ sur Infections et Cancer

Un meeting sur Infections & Cancer est organisé dans le cadre des activités de deux réseaux sur les Infections et Cancer : Cancéropôle Grand-Est (CGE) / Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Joint Program in Applied Tumour Virology et Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) ProCan Axe II Infections & Cancer, en partenariat avec la Fondation Finovi (RTRA) et Lyonbiopôle. Trois sessions auront lieu : Diagnostique et thérapie des cancers viro-induits; Mécanismes moléculaires de la carcinogenèse viro-induite; et Stratégies de l'échappement viral à la réponse immunitaire. Cette rencontre aura lieu les 23 et 24 janvier 2009 au Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), de Lyon.

### Cycle de conférences biennales Christophe Mérieux : Virus et Cancer

En hiver 2010 (17 à 19 janvier), la thématique "Virus et Cancer" sera l'objet d'une conférence internationale organisée par la Fondation Mérieux aux Pensières à Veyrier-du-lac, en partenariat avec Lyonbiopôle, le CLARA, les fondations Finovi et Synergie Lyon Cancer. Cette conférence permettra aux experts internationaux d'échanger sur les dernières découvertes autour des virus et cancer.

Focus Lyonbiopôle,  
lettre d'information

Directeur de la publication  
Yves Laurent

Rédaction  
Service communication  
Lyonbiopôle

Crédit photos  
Transgene, CLARA et  
Lyonbiopôle

Création  
Magazine

LYONBIOPÔLE

www.lyonbiopole.com

#### Contacts

**Bernard MANDRAND**  
Directeur Scientifique de Lyonbiopôle  
321, avenue Jean-Jaurès - 69007 LYON  
bernard.mandrand@lyonbiopole.com  
www.lyonbiopole.com

**Fabien ZOULIM et Patrice MARCHE**  
Coordinateurs Axe II ProCan  
fabien.zoulim@inserm.fr  
patrice.marche@ujf-grenoble.fr

**Leticia LOBO LUPPI**  
Chargée de Mission Axe I et II ProCan  
lloboluppi@canceropole-clara.com  
www.canceropole-clara.com