



# LETTRE D'INFORMATION DE LA FONDATION TOULOUSE CANCER SANTÉ

N° 6

NOVEMBRE 2019

## ÉDITO



**Par François Amalric,**  
Professeur émérite, Directeur  
Général de la Fondation  
Toulouse Cancer Santé

La rapide avancée des connaissances dans le domaine du vivant ouvre de nouvelles pistes de recherche en cancérologie qui à terme se concrétisent au bénéfice du patient. La qualité des soins d'un établissement tel que l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole s'appuie sur des recherches cliniques et fondamentales fortes développées en synergie.

La Fondation favorise ces synergies en lançant chaque année un appel à projets dont le thème est défini par le conseil scientifique international de l'Oncopole. Le thème choisi pour l'année 2019/2020 était « Métabolisme,



cancer et implication thérapeutiques ». C'est en juin dernier que le jury international a sélectionné, après audition des chercheurs, les 4 projets les plus ambitieux et les plus innovants.

C'est en toute transparence que nous vous proposons pour ce numéro spécial de faire connaissance de la promotion 2019/2020 des chercheurs sélectionnés, et de découvrir leur parcours, leur projet, et leurs objectifs.

Vous pouvez également retrouver ces projets en détails sur notre site dédié à l'Arbre des donateurs, [www.arbredesdonateurs.fr](http://www.arbredesdonateurs.fr) que nous mettrons régulièrement à jour, au fur et à mesure de l'avancement des travaux et de l'évolution de la collecte.

Les équipes de chercheurs et de cliniciens comptent sur votre générosité pour réaliser ces projets et conforter leur démarche scientifique. Leurs résultats seront reconnus au niveau international et pourront, pour certains, être rapidement répercutés au bénéfice du malade.

En finançant de tels projets, la Fondation a pour ambition de faire de Toulouse l'un des meilleurs centres de recherche et de soins en cancérologie au niveau international. Vos dons participent à cette ambition, et nous vous en remercions.

LA RECHERCHE AVANCE, GRÂCE À VOUS, AVEC NOUS



## Bruno SÉGUI

**Chercheur au Centre de recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT)**

**Lutte contre le cancer de la peau**

**Parlez-nous de votre parcours**

J'ai effectué mes études à l'Université Paul Sabatier de Toulouse. J'ai obtenu en 2000 mon doctorat de Physiopathologie humaine puis j'ai effectué deux ans de stage post-doctoral en Angleterre à l'Université Collège de Londres. J'ai été recruté en 2002 en tant que Maître de Conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse. J'ai obtenu en 2006 mon diplôme d'habilitation à diriger les recherches. Depuis 2011, je suis Professeur des Universités et je réalise mes travaux de recherche sur le rôle du TNF, une cytokine inflammatoire majeure, dans le mélanome dans le centre de recherches en cancérologie de Toulouse. Suite à nos travaux de recherche fondamentale, nous avons débuté en 2018 avec le Pr Nicolas Meyer, oncodermatologue, deux essais cliniques chez des patients atteints de mélanome métastatique traités par immunothérapie au sein de l'Institut Universitaire du Cancer. L'enjeu du projet de recherche soutenu par la Fondation Toulouse Cancer Santé est double. D'une part, nous souhaitons comprendre les mécanismes de résistance des mélanomes aux immunothérapies afin de proposer de nouveaux traitements permettant d'augmenter la réponse aux immunothérapies chez les patients. D'autre part, nous souhaitons identifier des biomarqueurs prédictifs de la résistance aux immunothérapies.

**Quels résultats attendez-vous à moyen / long terme ?**

Nous avons récemment montré dans des modèles précliniques de mélanome que le TNF et des altérations du métabolisme des sphingolipides, contribuent à la résistance des mélanomes aux immunothérapies. Dans ce projet, nous souhaitons répondre à 3 questions principales : Quelles altérations du métabolisme des sphingolipides sont

induites par le TNF ? Comment prévenir ces altérations du métabolisme pour lever la résistance aux immunothérapies ? Quelles altérations du métabolisme constituent des biomarqueurs de résistance ? A moyen terme, nous tenterons de répondre à ces questions non seulement dans des modèles précliniques de mélanome mais aussi chez des patients recrutés dans les essais cliniques à Toulouse. A long terme, nous espérons proposer de nouveaux traitements aux patients atteints de mélanome avancé.

**A quoi serviront les dons que les donateurs de la Fondation affecteront sur votre projet ?**

Tout d'abord ils couvriront la masse salariale d'un jeune doctorant, d'un ingénieur en biostatistique et d'une technicienne de recherche clinique. De plus, nous développerons une nouvelle technique à Toulouse afin d'étudier la dynamique du métabolisme des sphingolipides en réponse au TNF dans le contexte de l'immunothérapie du mélanome.



## Marc POIROT

**Directeur de recherche au Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT)**

**Lutte contre le cancer du sein**

**Parlez-nous de votre parcours**

Détenteur d'un doctorat de l'université Paul Sabatier en chimie-biologique, J'ai développé un savoir-faire original dans la création d'outils chimiques permettant l'étude de mécanismes biologiques fins impliqués dans la cancérogenèse, et l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. J'ai intégré l'INSERM comme chargé de recherche après avoir réalisé un post-doctorat à Sanofi, puis j'ai complété ma formation sur les mécanismes d'actions des hormones stéroïdiennes au « National Institute of Health » à Bethesda (MD) aux Etats-Unis. A mon retour, je me suis intéressé à définir le rôle du cholestérol dans les cancers. Nous avons, pour ce faire, créé une équipe de recherche avec le Dr Sandrine

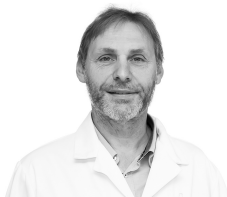
Silvente-Poirot (pharmacologue au CNRS) au Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse. Parmi les accomplissements remarquables réalisés par notre équipe, c'est la découverte d'une nouvelle voie de transformation du cholestérol qui est la plus importante. En effet, cette voie produit de nouvelles molécules (des métabolites) chez l'homme à partir du cholestérol. Nous avons montré qu'il joue des rôles différents dans le développement des cancers. Parmi ces nouvelles molécules, l'OCDO ou « oncostérone » a été identifié dans les cancers du sein. Nous avons montré que l'oncostérone favorise le développement des différents sous-types de cancers du sein et en particulier ceux contre lesquels nous ne disposons pas aujourd'hui de médicament efficace.

**Quels résultats attendez-vous à moyen / long terme ?**

Notre équipe est parvenue à identifier l'enzyme qui produit l'oncostérone ainsi que les récepteurs responsables de son activité cancéreuse. Ceci ouvre de formidables pistes thérapeutiques que nous pourrions explorer. En effet, nous avons déjà identifié des inhibiteurs qui empêchent la production d'oncostérone et bloquent donc la pousse et la dissémination des cellules cancéreuses. Nous allons à moyen terme produire et caractériser une famille d'inhibiteurs performants dont nous validerons les propriétés anticancéreuses sur des modèles de cancers du sein pertinents. Ce travail donnera les bases scientifiques solides nécessaires à l'obtention de nouveaux médicaments qui seront produits par l'industrie pharmaceutique. Nous déterminerons précisément lesquels parmi les sous-types de cancers du sein produisent l'oncostérone, et dans ce but nous analyserons les tumeurs provenant d'une large cohorte de patients afin de préciser quelle sera la population qui pourra bénéficier au mieux de ces futures thérapies.

**A quoi serviront les dons que les donateurs de la Fondation affecteront sur votre projet ?**

Ils serviront à la mise en place d'un programme de travail afin de mieux connaître les particularités des cancers du sein au regard de nos récentes découvertes. Nous pourrions ainsi développer et valider l'efficacité de nouveaux candidats médicaments afin de soigner à terme les cancers du sein les plus agressifs pour lesquels aucun traitement efficace n'existe.



## Jean-Charles PORTAIS

**Chercheur à l'Institut National des Sciences Appliquées (INSA)**

**Lutte contre la leucémie aigüe myéloïde**

### Parlez-nous de votre parcours

J'ai un parcours universitaire avec un doctorat de biochimie à l'Université de Bordeaux, un premier poste de Maître de Conférences à l'Université d'Amiens puis un poste de Professeur à l'Université Paul Sabatier depuis 2011. Je m'intéresse au métabolisme, qui est à la base du fonctionnement de toute cellule, depuis le début de ma carrière. Depuis mon arrivée à Toulouse, j'ai créé une équipe de recherche dédiée à la compréhension fondamentale du métabolisme, ainsi qu'une plateforme technologique de métabolomique, une science « omique » qui permet d'analyser très finement le métabolisme. Dans ce projet, en collaboration avec l'équipe de JE Sarry (CRCT), nous allons utiliser de nouvelles approches d'étude du métabolisme pour comprendre comment les cellules tumorales, et plus particulièrement les leucémies aigües myéloïdes, arrivent à détourner le métabolisme de l'organisme à leur profit pour assurer leur prolifération, un comportement qui s'apparente à du parasitisme.

### Quels résultats attendez-vous à moyen / long terme ?

La leucémie aigüe myéloïde est une maladie qui est caractérisée par un très fort taux de rechute dû à la présence de cellules capables de résister à la chimiothérapie utilisée pour ce type de cancer. Notre but est donc non seulement de comprendre comment les cellules leucémiques arrivent à détourner notre métabolisme, quelles en sont les conséquences pour l'organisme, mais aussi de déterminer si ce détournement métabolique favorise ou non la sélection ou l'émergence de cellules chimiorésistantes. Ce projet va permettre de mieux comprendre ces mécanismes métaboliques et leur rôle dans la chimiorésistance. Il va nous permettre de

proposer de nouvelles cibles thérapeutiques ou de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à empêcher la rechute des patients atteints de cette maladie.

### A quoi serviront les dons que les donateurs de la Fondation affecteront sur votre projet ?

Les dons des donateurs permettront de mettre en place des approches originales d'étude du métabolisme dans le cancer, que très peu d'équipes au monde sont capables de maîtriser actuellement, d'acquérir du matériel nécessaire à la mise en place de ces approches et de recruter de jeunes chercheurs que nous pourrions former à ces techniques novatrices. Plus globalement, le financement des donateurs va nous permettre de mettre en place un nouvel axe de recherche au sein de l'Oncopole consacré au rôle du métabolisme dans le cancer. Si l'on sait depuis longtemps que le cancer induit des perturbations du métabolisme, on sait depuis très peu de temps que des défauts métaboliques peuvent être la cause de certains cancers et notamment de certaines formes de leucémies aigües myéloïde. Cela nous amène à repenser la maladie sous un angle différent, dont nous espérons qu'il se traduira par une meilleure prise en charge des patients. Nos travaux récents avec l'équipe de JE Sarry sont très prometteurs en ce sens. Le financement des donateurs est donc essentiel pour initier ce nouvel axe de recherche.



## Julien MAZIÈRES

**Oncologue au CHU de Toulouse, Chercheur à l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)**

**Lutte contre le cancer bronchique**

### Parlez-nous de votre parcours

Je suis Professeur de pneumologie au CHU de Toulouse depuis 2005 avec une spécificité de recherche dans le cancer bronchique. Mon objectif est d'améliorer le pronostic des patients porteurs de cancer bronchique en comprenant mieux les mécanismes moléculaires qui sont responsables de ces cancers et de leur progression. Pour cela, je partage mon temps entre le service de pneumologie et le laboratoire de recherche INSERM du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse. Actuellement, nous travaillons au laboratoire sur les cancers bronchiques liés à certaines anomalies génétiques telles que EGFR (10% des cancers du poumon) et sur l'optimisation des traitements ciblant ce type de cancer.

### Quels résultats attendez-vous à moyen / long terme ?

Les résistances aux thérapies ciblées sont généralement définies comme une rechute de la maladie après une période de réponse clinique. Environ 70% des patients porteurs d'une mutation de l'EGFR répondent aux inhibiteurs mais tous rechutent après en moyenne un an de traitement. Nous pensons que l'origine de ces résistances adaptatives implique certaines cellules qui seraient capables de s'adapter au traitement en rentrant dans un état de pseudo-quiescence, leur permettant ainsi de tolérer la présence de l'inhibiteur le temps suffisant pour développer des mécanismes de résistance. Notre objectif est d'identifier, de caractériser et de cibler ces cellules résistantes.

### A quoi serviront les dons que les donateurs de la Fondation affecteront sur votre projet ?

Il s'agit de projets impliquant de nombreux médecins et chercheurs et présentant plusieurs aspects (recherche clinique, recherche en transfert, recherche fondamentale). Nous disposons déjà de budget pour ce projet (PRTK-INCA et FRM) mais une partie restait non financée : l'approche translationnelle avec analyse de ce mécanisme in vivo. Les dons permettront ainsi de mener à bien des projets ambitieux tels que celui-ci.

UN EVENEMENT SPORTIF  
ET SOLIDAIRE EN PLEIN  
CŒUR DE TOULOUSE

SAMEDI 30 NOVEMBRE 2019,  
17H-TOULOUSE



Après Paris et Lyon, la Course des Lumières se tiendra pour la première fois à Toulouse, au bénéfice de la Fondation Toulouse Cancer Santé ! Avec notre partenaire Alvarum, plateforme de collecte de dons en ligne pour les associations caritatives, donnez un coup d'accélérateur à la recherche sur le cancer.

Course nocturne de 10 km non chronométrée ou marche de 4 km, chacun peut participer, choisissez votre allure !

Rejoignez-nous, parlez-en ! Créons ensemble un mouvement unique de mobilisation au bénéfice des patients touchés par un cancer.

Informations et inscriptions sur  
[toulouse.coursedeslumieres.com](http://toulouse.coursedeslumieres.com)



## #GIVINGTUESDAY

Libérez votre générosité !

3 DECEMBRE 2019



DONNER PLUS EN RESPECTANT VOTRE BUDGET

Les études montrent que les motivations à donner sont diverses et que le donateur ne fait pas toujours valoir son don au moment de sa déclaration d'impôt pour bénéficier d'une déduction fiscale. Profiter de la déduction fiscale, c'est donner plus en respectant votre budget.

VOUS ÊTES UN PARTICULIER

En faisant un don vous bénéficiez d'une réduction d'impôt égale à 66% du total des versements dans la limite de 20% du revenu imposable de votre foyer. En cas d'assujettissement à l'IFI, la réduction fiscale monte à 75%.

Lorsque le montant des dons dépasse la limite de 20% du revenu imposable, l'excédent est reporté sur les 5 années suivantes et ouvre droit à la réduction d'impôt dans les mêmes conditions. En cas de nouveaux versements pour les années suivantes, les excédents reportés ouvrent droit à la réduction d'impôt avant les versements de l'année. Les excédents les plus anciens sont retenus en priorité.

VOTRE BUDGET	IR (66%) VOTRE DON	IFI (75%) VOTRE DON
50 €	148 €	200 €
100 €	295 €	400 €

VOUS ÊTES UNE ENTREPRISE

En faisant un don à la Fondation Toulouse Cancer Santé (Innabiosanté), fondation reconnue d'utilité publique, vous bénéficiez d'une réduction d'impôts égale à 60% du total des versements dans la limite de 5 pour mille du chiffre d'affaires annuel hors taxe.

En cas de dépassement du plafond, il est possible de reporter l'excédent sur les 5 exercices suivants. Mais les montants reportés ne peuvent s'ajouter aux dons effectués chaque année que dans la limite du plafond annuel.

VOTRE BUDGET	IS (60%) VOTRE DON
50 €	125 €
100 €	250 €

Pensez à déclarer les dons que vous réalisez en 2019 avec vos revenus, en avril 2020, et apportez ainsi le meilleur soutien que vous puissiez à la recherche sur le cancer.

#GivingTuesday, est un mouvement mondial qui célèbre et encourage la générosité, l'engagement et la solidarité. Né en 2012 aux Etats Unis en réponse aux événements commerciaux du Black Friday et du Cyber Monday, ce Mardi Généreux s'est étendu au fil des années, à plus de 100 pays. Le 3 décembre prochain aura lieu la 2e édition en France.

Rejoignez le mouvement #GivingTuesday et participez à l'élan mondial en faveur de la générosité !

Comment ? Donnez, collectez, faites-nous connaître. Parlez de votre engagement à nos côtés autour de vous et sur les réseaux sociaux en utilisant le hashtag #GivingTuesdayfr. Organisez un événement au bénéfice de la Fondation Toulouse Cancer Santé pour soutenir la recherche sur le cancer.

La Fondation, les chercheurs qu'elle finance vous remercient pour votre générosité.