

Programme fédérateur Aviesan (PFA) 2019
*Vers une nouvelle carte subcellulaire
de la cellule cancéreuse*

Éléments-clés

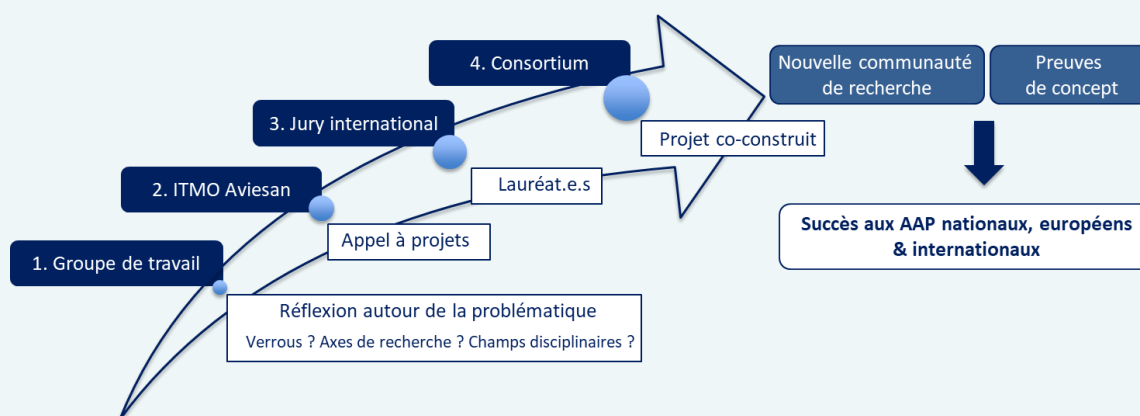
PFA : un programme novateur pour des thématiques spécifiques et prioritaires

L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), à travers ses Instituts thématiques multiorganismes (ITMO), coordonne scientifiquement la recherche dans les thématiques transversales à l'ensemble des acteurs français impliqués dans la recherche en sciences de la vie et de la santé. Elle soutient une recherche intégrée et multidisciplinaire, tout au long du *continuum* de la recherche fondamentale à la clinique. À cette fin, l'Alliance a lancé un nouveau type de programmes de recherche, les Programmes fédérateurs Aviesan (PFA), appelés à mobiliser des scientifiques d'origine disciplinaire différente autour de thématiques d'intérêt grâce à :

- la structuration de communautés scientifiques dans des domaines spécifiques et prioritaires, en faisant émerger des consortiums nationaux interdisciplinaires d'envergure ;
- la création d'une dynamique à la frontière entre plusieurs champs, pour explorer des niches de recherche encore peu étudiées par une approche interdisciplinaire et la complémentarité de savoir-faire.

L'innovation des PFA se situe au niveau :

- du processus de sélection des lauréats et d'élaboration du projet de recherche, qui se déroule en 4 étapes bien identifiées :
 - ✓ 1^{re} étape : constitution d'un groupe de réflexion avec un ou plusieurs ITMO d'Aviesan autour de la problématique ;
 - ✓ 2^e étape : rédaction de l'appel à projets PFA par le(s) ITMO d'Aviesan ;
 - ✓ 3^e étape : sélection des lauréat.e.s de l'appel à projets sur lettres d'intention (jury international) ;
 - ✓ 4^e étape : co-construction d'un projet commun au cours de plusieurs réunions du consortium composé des lauréat.e.s.
- des objectifs du programme, qui sont de deux ordres :
 - ✓ animer le consortium pluridisciplinaire né de l'appel à projets, afin de donner vie à une nouvelle communauté de recherche française ;
 - ✓ fournir de premiers résultats de recherche (preuves de concept) selon les axes définis pour répondre à la problématique et permettre de lever des fonds.



Carte subcellulaire de la cellule cancéreuse : une thématique essentielle à la lutte contre le cancer

La première édition d'un Programme fédérateur Aviesan (PFA) a été lancée en 2019 par les ITMO Cancer et Bases moléculaires et structurales du vivant (BMSV) d'Aviesan. Il a pour objectif de soutenir la réalisation d'une cartographie de la cellule cancéreuse à différents niveaux de résolution subcellulaire.

Rationnel

- Progrès des connaissances sur le génome tumoral, le microenvironnement tumoral et la capacité des cellules tumorales à échapper au système immunitaire :
 - ✓ nouveaux modes de prise en charge (diagnostic et traitement) du cancer.
- MAIS manque de connaissances sur les perturbations des programmes génétique et épigénétique, et donc du schéma d'expression protéique, au cours du processus tumoral. Quel est l'impact de ces perturbations :
 - ✓ sur la morphologie et les fonctions des cellules cancéreuses et de leurs organites ?
 - ✓ sur la structure et la fonctionnalité des complexes supramoléculaires ?

Objectifs

- Recenser, à différents niveaux de résolution (complexes supramoléculaires, morphologie des organites, fonctionnement dynamique de la cellule), les éléments et processus impactés par le processus oncogénique.
- Contribuer à établir une cartographie structurale et fonctionnelle de la cellule cancéreuse pour :
 - ✓ élucider les mécanismes d'initiation, de progression et d'adaptation des tumeurs à l'environnement ;
 - ✓ comprendre les mécanismes de résistance aux traitements ;
 - ✓ identifier de nouveaux points de contrôle à cibler par des traitements innovants.

Moyens

- Spécialistes en biologie structurale, biophysique, biochimie, chimie, imagerie cellulaire super-résolution (communauté de l'ITMO *Bases moléculaires et structurales du vivant*).
- Spécialistes en biologie, clinique, modélisation, bioinformatique et criblage de molécules dans le domaine du cancer (communauté de l'ITMO *Cancer*).
- Implication de ces deux communautés (multidisciplinarité) et création d'une synergie entre elles (interdisciplinarité) autour d'un projet de recherche co-construit.

Le consortium Nanotumor et son projet (1)

Les lauréat.e.s de l'appel à projets PFA 2019 ont été sélectionné.e.s sur lettres d'intention, par un jury international mis en place par les ITMO d'Aviesan Cancer et BMSV. Les 13 équipes lauréates ont été réunies au sein d'un **consortium**, qui s'est attelé à co-construire un projet commun au cours de 3 journées dédiées.

Partenaires du consortium

- **Jan Bednar** : Institute for Advanced Biosciences (IAB), CNRS UMR 5309, Inserm U1209, Grenoble
- **Jean-Paul Borg** : Centre de recherche sur le cancer de Marseille (CRCM), CNRS UMR 7258, Inserm U1068, Marseille
- **Yves Collette** : Centre de recherche sur le cancer de Marseille (CRCM), CNRS UMR 7258, Inserm U1068, Marseille
- **Isabelle Fournier** : laboratoire Protéomique, réponse inflammatoire, spectrométrie de masse (PRISM), Inserm U1192, Villeneuve d'Ascq
- **Jacky Goetz (coordinateur)** : laboratoire Immunologie et rhumatologie moléculaire (IRM), Inserm U1109, Strasbourg
- **Ali Hamiche** : Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), CNRS UMR 7104, Inserm U1258, Illkirch
- **Pierre Martineau** : Institut de recherche en cancérologie de Montpellier (IRCM), Inserm U1194, Montpellier
- **Marco Mendoza** : Genoscope, CNRS UMR 8030, Évry
- **Philippe Rondé** : Laboratoire de bioimagerie et pathologies (LBP), CNRS UMR 7213, Illkirch
- **Kristine Schauer** : groupe mécanismes moléculaires du transport intracellulaire, Institut Curie, CNRS UMR 144, Paris
- **Patrick Schultz (co-coordinateur)** : Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), CNRS UMR 7104, Inserm U1258, Illkirch
- **Izabela Sumara** : Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), CNRS UMR 7104, Inserm U1258, Illkirch
- **Marc Tramier** : Institut génétique et développement de Rennes (IGDR), CNRS UMR 6290, Rennes

Le consortium Nanotumor et son projet (2)

Intitulé *Nanotumor: Towards the Tumor Cell Atlas*, le projet co-construit par le consortium a été présenté et validé par le Comité directeur du PFA, composé du jury international et des organes directeurs d'ITMO, et a fait l'objet d'un lancement officiel le 6 mars 2020.

Objectifs

Exercer un effet structurant sur la recherche

Permettre la montée en puissance d'une communauté de recherche interdisciplinaire sur la thématique :

- dans le prolongement du consortium *Nanotumor* né de l'appel à projets ;
- en soutenant le dialogue entre les communautés Cancer et BMSV réunies autour du projet co-construit (rencontre annuelle, séminaires, site web et réseaux sociaux dédiés, etc.) ;
- afin de développer une expertise reconnue aux niveaux européen et mondial et remporter de grands appels à projets nationaux et européens.

Obtenir de premières données scientifiques

Établir des preuves de concept par un travail collaboratif des partenaires du consortium :

- répondant aux axes de l'appel à projets PFA 2019 :
 - ➔ axe 1 : « Complexes supramoléculaires et cancer » ;
 - ➔ axe 2 : « Atlas morphologique subcellulaire de la cellule cancéreuse ».
- dans le cadre des 4 *work packages* (WP) définis lors de la co-construction du projet *Nanotumor: Towards the Tumor Cell Atlas* :

WP1

Isoler et caractériser la composition en protéines - Déterminer la structure des complexes moléculaires clés impliqués dans l'initiation et la progression tumorales.

WP2

- Quantifier les altérations d'organites intracellulaires au cours de la cascade tumorale.
- Identifier et caractériser les complexes protéiques composant la signature tumorale intracellulaire.

WP3

Développer des biosenseurs, protéines et inhibiteurs chimiques permettant :

- de caractériser des cibles moléculaires ou cellulaires ;
- d'en modifier les propriétés par des inhibiteurs ciblés.

WP4

Évaluer *in vivo* la pertinence de complexes protéiques d'intérêt, sur des échantillons provenant de patients.

PFA 2019 : Chiffres-clés

1^{re} édition d'un Programme fédérateur Aviesan

- 2 ITMO d'Aviesan concernés : *Cancer* et *Bases moléculaires et structurales du vivant* ;
- 1 programme financé par le 3^e Plan Cancer (2014-2019) ;
- 1 thématique : « Cartographie structurale et fonctionnelle de la cellule cancéreuse » ;
- 2 axes de recherche, pour lesquels sont attendues des preuves de concept ;
- 1 effet attendu sur la structuration de la recherche française.

1 appel à projets

- 62 lettres d'intention déposées ;
- 13 équipes lauréates ;
- 7 sites géographiques ;
- 7 équipes relevant de l'ITMO BMSV, 2 de l'ITMO Cancer et 4 des deux ITMO.

1 consortium

- 3 journées de co-construction ;
- 1 projet commun : *Nanotumor - Towards the Tumor Cell Atlas* ;
- 3 ans de financement (animation du consortium et établissement des preuves de concept) ;
- 1 séminaire de lancement le 6 mars 2020.

Aviesan et la programmation de la recherche sur le cancer

CEA ◊ CHRU ◊ CNRS ◊ CPU ◊ INRA ◊ INRIA ◊ INSERM ◊ INSTITUT PASTEUR ◊ IRD
ARIIS ◊ CDEFI ◊ CIRAD ◊ EFS ◊ FONDATION MERIEUX ◊ INERIS ◊ INSTITUT CURIE ◊ INSTITUT MINES-TELECOM ◊ IRBA ◊ IRSN ◊ UNICANCER

L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) a été créée en 2009 par la fédération des 9 principaux opérateurs de la recherche en sciences de la vie et de la santé, rejoints par 11 membres associés. Elle est organisée en 9 instituts thématiques multiorganismes (ITMO) couvrant l'ensemble des sciences de la vie, dotés chacun d'un groupe pluridisciplinaire d'experts issus des diverses institutions membres d'Aviesan. Les ITMO assurent la **coordination scientifique** des forces dans leur domaine et définissent des **orientations stratégiques**.

L'ITMO Cancer d'Aviesan exerce en outre un **rôle de premier plan dans la programmation de la recherche fondamentale**, notamment dans le cadre des Plans Cancer 2 (2009-2013) et 3 (2014-2019). **Entre 2011 et 2019**, la programmation de l'ITMO Cancer d'Aviesan (appels à projets en propre ou partenariats), c'est :

- **15** thématiques ;
- **48** appels à projets ;
- **2 484** projets évalués ;
- **612** projets financés ;
- pour un budget total de **146,78 M€**.