

CANTHER

HÉTÉROGÉNÉITÉ, PLASTICITÉ ET RÉSISTANCE AUX THÉRAPIES DES CANCERS

UMR9020 CNRS-U1277 INSERM
UNIVERSITÉ DE LILLE
CHU DE LILLE

Mots-clés

cancer · tumeurs solides · hémopathies malignes · résistance · dormance · persistance · sénescence · fibrose · métastase · signalisation cellulaire · thérapies ciblées · immunothérapie · chimiothérapie · ciblage thérapeutique · biomarqueurs · réseaux de régulation · bioinformatique · microfluidique.

→ www.canther.fr

Canther est une unité mixte de recherche dont l'objectif est de mieux comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires associés au développement des résistances aux thérapies ciblées et conventionnelles dans les tumeurs solides et les hémopathies malignes. Nos travaux mèneront à l'identification de nouveaux marqueurs de la résistance / dormance et à de nouvelles cibles ou combinaisons thérapeutiques, afin de proposer aux patients des thérapies adaptées et mieux ciblées (médecine personnalisée).

Recherche inter- et multidisciplinaire et environnement orienté vers le transfert vers le patient

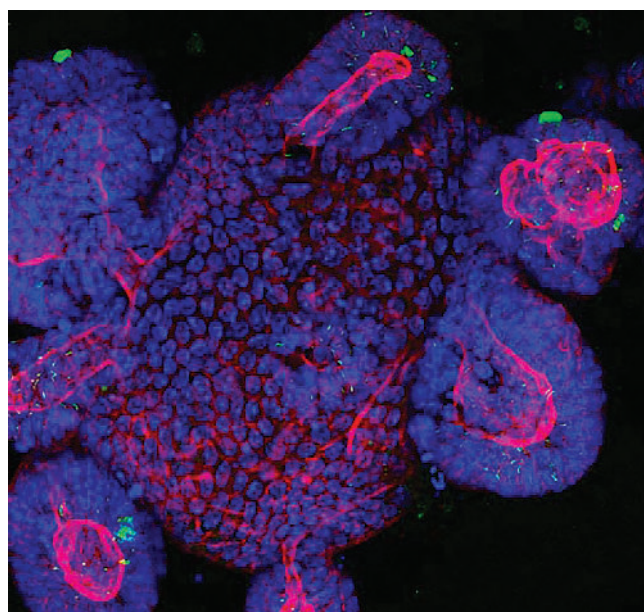
Canther est composée de 5 équipes, qui ont des expertises, des compétences et des savoir-faire spécifiques et complémentaires, et qui développent ainsi une recherche multidisciplinaire fondamentale et translationnelle d'excellence sur les thèmes de la résistance aux traitements et de la dormance tumorale.

L'équipe du Dr Isabelle Van Seuning est spécialisée dans les mécanismes de résistance aux chimiothérapies, l'équipe du Dr David Tulasne est spécialisée dans les mécanismes de résistance aux thérapies ciblées, l'équipe du Pr Bruno Quesnel est spécialisée dans les mécanismes de dormance tumorale et les leucémies, l'équipe du Pr Corinne Abbadie est spécialisée dans les mécanismes de sénescence et de fibrose associés à la résistance et l'équipe du Pr Xuefen Le Bourhis est spécialisée dans les mécanismes de résistance associés au processus métastatique.

Faisant partie de l'institut OncoLille, étant situé à proximité des 2 établissements de soin (CHU, Col) et grâce à la présence des cliniciens au sein des équipes, Canther développe une recherche pré-clinique et clinique d'excellence. Canther étant aussi une unité labellisée Institut Pasteur de Lille, elle participe au projet stratégique et scientifique de l'institut sur les maladies liées à l'âge et au vieillissement, dont font partie les cancers.

Recherche innovante

Les cinq équipes développent des modèles originaux (organoïdes tumoraux, *Patient-Derived Xenografts*, tumeur-sur-puce) afin de recréer des mini-tumeurs prenant en compte l'ensemble du microenvironnement tumoral et des technologies innovantes



(CAR-T, CAR-NK, ARN thérapeutique, petites molécules inhibitrices) pour mieux cibler la tumeur et minimiser les effets secondaires, afin d'appréhender le rôle de toutes les composantes cellulaires sur les propriétés et le comportement de la tumeur (résistance, persistance, plasticité, échappement, dormance, niche métastatique). Grâce à des technologies sur cellule unique, Canther aborde l'hétérogénéité tumorale et son impact sur l'efficacité et l'adaptation des traitements. Des modèles bio-informatiques utilisant l'intelligence artificielle permettent de décrypter les réseaux de régulation. L'ensemble de ces recherches permettra à Canther de découvrir de nouveaux biomarqueurs (diagnostiques, pronostiques, prédictifs, de réponse) et/ou de nouvelles cibles thérapeutiques afin de mieux traiter les patients atteints de cancers.

Plateformes et plateaux techniques :

Afin de développer une recherche de pointe en cancérologie, Canther héberge plusieurs plateformes et plateaux techniques :

- Orgares/OrgaLille, la plateforme labellisée Ibisa, qui développe des modèles tumoraux à partir de tumeurs de patients ;
- PCBI, le plateau de chimie-biologie intégrative, qui permet l'étude des interactions protéines-protéines et de développer des molécules à visée thérapeutique ;
- le plateau métabolisme qui permet de caractériser toutes les propriétés métaboliques des cellules cancéreuses ;
- le plateau poisson-zèbre qui permet de développer des modèles originaux de cancer ;
- le plateau XAI qui permet d'étudier les réseaux de régulation et d'identifier de nouveaux marqueurs et aussi de développer l'intelligence artificielle ;
- le plateau « *single cell* » qui permet d'étudier les mécanismes du cancer au niveau de la cellule unique et de caractériser l'hétérogénéité tumorale.

CANTHER

CANCER HETEROGENEITY, PLASTICITY AND RESISTANCE TO THERAPIES

UMR9020 CNRS-U1277 INSERM
UNIVERSITY OF LILLE • CHU LILLE

Keywords

cancer · solid tumors · hematological malignancies · resistance · dormancy · persistence · senescence · fibrosis · metastasis · cell signaling · targeted therapies · immunotherapy · chemotherapy · therapeutic targeting · biomarkers · regulatory networks · bioinformatics · microfluidics.

→ www.canther.fr

Canther is a joint research unit whose objective is to better understand the molecular and cellular mechanisms associated with the development of resistance to targeted and conventional therapies in solid tumours and haematological malignancies. Our work will lead to the discovery of new markers of resistance / dormancy and to new therapeutic targets / combinations to propose adapted and better targeted therapies for cancer patients (personalized medicine).

Inter and multidisciplinary research et environment for the transfer to the patient

Canther is composed of 5 teams with specific and complementary expertise, competences and skills which develop a multidisciplinary fundamental and translational research of excellence in the fields of resistance to treatments and tumor dormancy.

The team of Dr Isabelle Van Seuningem is specialized in the mechanisms of resistance to chemotherapies, the team of Dr David Tulasne is specialized in the mechanisms of resistance to targeted therapies, the team of Pr Bruno Quesnel is specialized in the mechanisms of tumor dormancy in hemopathy malignancies, the team of Pr Corinne Abbadie is specialized in the mechanisms of senescence and fibrosis associated with cancer and the team of Pr Xuefen Le Bourhis is specialized in the mechanisms of resistance associated with the metastatic process.

Being an OncoLille laboratory in close proximity to the 2 local hospitals (CHU, Col), Canther develops a pre-clinical and clinical research of excellence, thanks to the clinicians members of the teams. Canther being also a Lille Pasteur Institute (IPL) unit, we participate to IPL scientific and strategic project by developing research on aging and age-related diseases that include cancers.

Innovative Research

The five teams develop original models (tumor organoids, Patient-Derived Xenografts, tumor-on-chip) in order to recreate mini-tumours encompassing the whole tumour microenvironment and innovative technologies (CAR-T, CAR-NK, therapeutic RNA, small inhibitory molecules) to better target the tumor and minimize side effects, in order to better understand the role of all cellular components on tumour properties and behaviour



(resistance, persistence, plasticity, escape, dormancy, metastatic niche). Using single cell technologies, Canther addresses tumour heterogeneity and its impact on treatment efficacy and adaptation. Bioinformatics models using artificial intelligence are used to decipher regulatory networks. All of this research will enable Canther to discover new biomarkers (diagnostic, prognostic, predictive, response) and/or new therapeutic targets to better treat cancer patients

Platforms and technical plateaux:

In order to develop state-of-the-art cancer research, Canther hosts several platforms and technological plateaux:

- Orgares / OrgaLille, the Ibisa tumoroid platform;
- PCBI: the integrative biology-chemistry plateau to study protein-protein and DNA-protein interactions to develop new therapeutic molecules;
- the Metabolism plateau that allows precise characterization of the metabolic properties of cancer cells;
- the Zebrafish plateau that allows development of original cancer models;
- the XAI plateau that allows the study of regulatory networks to identify new markers and develop artificial intelligence for health;
- the Single Cell plateau that allows the study of cancer mechanisms at the single cell level and characterization of tumor heterogeneity.