

Titre de l'étude	Objectifs	Année	État	Collaborateur	Contact
<p>GLIORES Understanding and Overcoming Glioblastoma Therapeutic Resistance ("GlioRes")</p>	<p>Le glioblastome est le cancer primitif du cerveau le plus fréquent le plus agressif chez l'adulte. Il résiste aux traitements actuellement disponibles. Le projet vise à comprendre les mécanismes de cette résistance, et identifier de nouveaux traitements. Il repose sur le développement de nouvelles technologies d'analyses tissulaires et moléculaires approfondies de la tumeur combinée à des expérimentations de traitement dans des échantillons tumoraux cultivés in vitro.</p>	2026	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	mehdi.touat@aphp.fr
<p>PROMEN Exploration de la cellule PROgénitrice des MENingiomes à partir d'une analyse des marqueurs des différentes populations cellulaires méningées issues du RNA seq</p>	<p>Identifier les marqueurs de cellules durales, durales de bordures et arachnoïdiennes au sein d'une cohorte de méningiomes de tout profil moléculaire et localisation anatomique (25 tumeurs). Etudier l'interface entre le cerveau et les méningiomes et notamment la capsule tumorale des tumeurs de petite taille pour identifier la nature de la couche cellulaire la plus externe, et notamment sa position par rapport aux cellules de la barrière arachnoïdienne (10 tumeurs).</p>	2026	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	matthieu.peyre@aphp.fr
<p>OMEN Mise en culture d'organoïdes de méningiomes</p>	<p>Mettre au point un modèle d'organoïde 3D de méningiome in vitro, à partir de culture de méningiomes humains opérés. Utiliser ce modèle pour visualiser in vitro l'effet des agonistes progestatifs sur la forme et le volume des organoïdes de méningiomes, ainsi que sur la prolifération et le profil transcriptomique.</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	matthieu.peyre@aphp.fr
<p>FUSION Mécanismes de résistance aux thérapies dans les glioblastomes porteurs de la fusion FGFR3-TACC3</p>	<p>Le projet vise à évaluer l'efficacité thérapeutique des inhibiteurs de FGFR en combinaison avec le traitement standard (protocole Stupp), en utilisant des tumeurs de glioblastomes porteurs de la fusion FGFR3/TACC3 dérivés de patients. À l'aide de ce modèle expérimental, nous cherchons également à caractériser les mécanismes précoces et adaptatifs de résistance à l'inhibition de FGFR dans les tumeurs positives pour cette fusion</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	marc.sanson@aphp.fr

<p>CCDC26 Analyse transcriptomique des gliomes IDHmuté en fonction du génotype rs55705857</p>	<p>Le SNP rs55705857 situé en 8q24.21 augmente considérablement la susceptibilité aux gliomes à mutation IDH, avec une prévalence plus élevée dans les oligodendrogliomes que dans les astrocytomes. Cette variante réside dans un activateur spécifique au cerveau au locus CCDC26 et régule l'oncogène MYC. Des études fonctionnelles sur des modèles d'astrocytomes IDH-mutants ont révélé des interactions entre l'activateur et le promoteur à ce locus, impliquant une dérégulation de MYC dans l'initiation de la tumeur. Il est intéressant de noter que la variante à risque est associée à un pronostic favorable, ce qui suggère une interaction complexe entre la susceptibilité génétique, la spécificité du type cellulaire et la progression tumorale. L'allèle à risque rs55705857 pourrait modifier l'activité de l'activateur, influençant l'expression de MYC/CCDC26 et les fonctions immunitaires. Les données RNAseq seront évaluées afin de déterminer les effets potentiels en aval du SNP, en particulier son allèle à risque.</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	alice.laurence@aphp.fr ,
<p>Glioresolve- Ultrasons Immunomarquage de protéines de points de contrôle immunitaire dans des glioblastomes de patients</p>	<p>Le principal obstacle au traitement des tumeurs cérébrales, comme le glioblastome, est la barrière hémato-encéphalique : une sorte de filtre naturel qui protège le cerveau, mais empêche aussi la plupart des médicaments d'y entrer en quantité suffisante.</p> <p>Le dispositif Sonocloud, développé par l'entreprise française Carthera, utilise des ultrasons de faible intensité pour ouvrir temporairement cette barrière de manière sûre et contrôlée. Des études chez la souris et chez l'être humain ont déjà montré que cette technique permet de faire entrer davantage de médicament dans la tumeur, ce qui améliore l'efficacité des traitements.</p> <p>Plus récemment, les chercheurs ont découvert un second effet particulièrement prometteur : les ultrasons ne se contentent pas d'ouvrir la barrière, ils "réveillent" également le système immunitaire dans la tumeur.</p> <p>Grâce à cette activation, les anticorps utilisés en immunothérapie pénètrent mieux, et les cellules du système immunitaire deviennent plus aptes à reconnaître et à attaquer les cellules cancéreuses</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	maite.verreault@icm-institute.org

<p>GLIOTUB Etude du rôle du cytosquelette dans la résistance du glioblastome à la radiothérapie.</p>	<p>Ce projet de recherche vise à étudier un mécanisme moléculaire potentiellement impliqué dans la résistance des cellules tumorales à la radiothérapie et dans la capacité des cellules tumorales d'envahir le cerveau. Ce mécanisme régule le cytosquelette, c'est-à-dire « squelette » qui donne à la cellule tumorale sa résistance et lui permet de se déplacer. L'étude d'échantillons tumoraux permettra de mieux corrélér ce mécanisme avec l'évolution de chaque tumeur.</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	franck.bielle@aphp.fr
<p>Methyl-SU L'analyse du méthylome est une méthode permettant de classer les tumeurs cérébrales. De nouveaux types de tumeurs peuvent ainsi être reconnus et être associés à un pronostic et à une réponse à un traitement.</p>	<p>Le projet vise à développer une base de données de référence de méthylome des tumeurs cérébrales et à utiliser cette base pour aider au diagnostic plus précis et plus rapide (pendant l'intervention chirurgicale) des tumeurs cérébrales et pour faciliter la recherche sur des types de tumeurs mieux définis.</p>	2025	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	franck.bielle@aphp.fr
<p>GLIOSEN Génération de tumoroïdes dérivés de glioblastomes humains afin de prédire la réponse aux traitements</p>	<p>L'objectif de ce projet est la mise en place de tumoroïdes dérivés de glioblastomes de patient et le développement de méthodes d'analyses multimodales dans le but de (1) prédire la réponse au traitement conventionnel (irradiation + temozolomide) et de (2) stratifier des patients susceptibles de répondre au Navitoclax (médicament inhibant les protéines Bcl2 et Bcl-xl ; celles-ci bloquent la mort cellulaire par apoptose des cellules tumorales) seul ou en combinaison avec le traitement conventionnel. La génération des tumoroïdes et des traitements sont réalisés pendant une période de trois semaines, ce qui est compatible avec le délai entre la chirurgie du patient et le début du traitement. La culture de tumoroïde pourrait permettre de développer de nouveaux essais cliniques personnalisés.</p>	2024	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	isabelle.leroux@icm-institute.org
<p>CAV-Scope Génétique des cavernomes sporadiques</p>	<p>Recherche de la cellule d'origine des cavernomes à partir d'une étude RNAScope - BASEScope</p>	2024	En cours	Industrielle	matthieu.Peyre@aphp.fr

<p>PLASTIG Projet interdisciplinaire, s'appuie sur l'expertise unique des groupes de recherche constituant le consortium (travail de 6 équipes)</p>	<p>Equipe 1 : L'évaluation des changements longitudinaux dans les tumeurs des patients lors des récidives après traitements standards et thérapies ciblées. Une transcriptomique spatiale à l'échelle du transcriptome entier sera réalisée.</p> <p>Equipe 2 : Evaluation du fonctionnement et du comportement dynamique des cellules de GBM après traitement ex vivo dans des organoïdes de GBM. Les médicaments sélectionnés, comprenant des chimiothérapies et des thérapies ciblées administrées aux patients inclus dans l'équipe 1, seront testés à différents temps.</p> <p>Equipe 3 : Réalisation des traitements in vivo dans des xénogreffes orthotopiques dérivées de patients (PDOX). Les changements dynamiques seront évalués par transcriptomique spatiale. Une analyse des variations transcriptomiques au cours du temps au sein de la tumeur et des compartiments du microenvironnement tumoral (TME), afin d'identifier les états tolérants et résistants aux médicaments.</p> <p>Equipe 4 : L'analyse de la structure de la chromatine dans le temps pour mettre en évidence les mécanismes d'adaptation aux états résistants aux traitements. L'évolution génétique sera vérifiée par séquençage complet de l'exome.</p> <p>Equipe 5 : Analyse de données. Des approches computationnelles innovantes basées sur l'IA seront mises en œuvre pour révéler les mécanismes moléculaires sous-tendant la réponse plastique au traitement, les régulateurs de cette plasticité et les signatures des états résistants. Nous étudierons des biomarqueurs de la réponse thérapeutique afin d'améliorer la stratification des patients.</p> <p>Equipe 6 : Validation de signatures transcriptomiques de résistance dans leur contexte spatial au niveau protéique. Etude des molécules candidates ciblant les mécanismes identifiés et validerons leur efficacité dans des études de co-traitement ex vivo dans les organoïdes de GBM.</p>	2024	En cours	Académique (Projet européen)	marc.sanson@aphp.fr
--	---	------	----------	---------------------------------	--

<p>ANAMEN</p> <p>Rôle pronostique de l'étendue de la résection et de la radiothérapie adjuvante dans les méningiomes anaplasiques de novo</p>	<p>L'objectif était de déterminer le rôle pronostic sur la récurrence et la survie globale de différents niveaux de résection chirurgicale et de la radiothérapie post-opératoire systématique dans le sous-groupe particulier des méningiomes de Grade 3 de novo</p>	<p>2024</p>	<p>Publiée 10.1007/s00701-024-06336-z</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)</p>	<p>matthieu.peyre@aphp.fr</p>
<p>Longit-GBM</p> <p>Reconstruction phylogénétique cellulaire et modélisation de l'évolution par single cell whole genome sequencing de paires de glioblastome (initial et récurrence post traitement)</p>	<p>Une analyse phylogénétique de la trajectoire des glioblastomes sous traitement n'a jamais été réalisée avec un tel degré de granularité (cellules uniques). Ces données permettront de mieux comprendre les altérations génétiques directement liées à des mécanismes de résistance.</p>	<p>2024</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (Université Miami, USA)</p>	<p>marc.sanson@aphp.fr</p>
<p>I BRAIN</p> <p>Vaincre l'immunoséquence des glioblastomes</p>	<p>Malgré des avancées importantes dans l'immunothérapie des cancers, les gliomes de hauts grades restent majoritairement résistants aux traitements actuellement disponibles. Le but est d'étudier l'influence du microenvironnement immunitaire particulier des gliomes sur la résistance aux immunothérapies</p>	<p>2024</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)</p>	<p>mehdi.touat@aphp.fr</p>
<p>astro-ATRXmaintained</p> <p>Etude histomoléculaire des astrocytomes IDH mutés ATRX maintenu</p>	<p>La biologie et le pronostic des tumeurs du sous-groupe des astrocytomes IDH mutés sont mal connus : des mécanismes variables de maintien des télomères peuvent être observés comme une mutation du promoteur de TERT et une activation de la voie ALT sans perte d'expression d'ATRX en immunohistochimie. Le projet vise à caractériser les tumeurs de ce sous-groupe sur le plan clinique, histologique et moléculaire afin de mieux guider leur prise en charge</p>	<p>2024</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)</p>	<p>franck.bielle@aphp.fr</p>
<p>PNC-snSEQ</p> <p>Identification des états cellulaires et des mécanismes d'activation dans les gliomes à composante neuronale primitive par séquençage unicellulaire</p>	<p>Identifier, à partir de l'analyse transcriptomique unicellulaire (snRNAseq), les états cellulaires et les marqueurs moléculaires associés au développement d'une composante neuronale primitive dans certains gliomes</p>	<p>2024</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique avec collaboration Industrielle</p>	<p>mehdi.touat@aphp.fr</p>

<p>CCNU resist Mécanismes de résistance au CCNU dans les gliomes de haut grade</p>	<p>Déterminer les mécanismes de résistance aux CCNU dans les gliomes de haut grade, en analysant les différences transcriptomiques et génomiques entre des tumeurs avant et après traitement par CCNU</p>	<p>2024</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)</p>	<p>mehdi.touat@aphp.fr</p>
<p>MISWAN Étude multi-omique dans les schwannomatose</p>	<p>Intégration multiomique pour identifier les gènes prédisposant à la schwannomatose et la tumorigénèse</p>	<p>2023</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière et Université Miami, USA)</p>	<p>matthieu.Peyre@aphp.fr</p>
<p>GLIOBODY Anticorps et Glioblastomes Caractérisation moléculaire et fonctionnelle du répertoire d'anticorps infiltrant les glioblastomes</p>	<p>Étude des anticorps produits par les lymphocytes B et plasmocytes dans les gliomes</p>	<p>2023</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)</p>	<p>guy.gorochov@aphp.fr</p>
<p>GLIORESOLVE Caractérisation de la plasticité dynamique des sous-types de microenvironnement tumorale par méthodes omiques spatiales</p>	<p>Comprendre en profondeur comment le glioblastome interagit avec son environnement dans le cerveau — ce qu'on appelle le microenvironnement tumoral. Ces interactions jouent un rôle crucial dans la croissance de la tumeur et dans sa résistance aux traitements. Les coupes de tissu de GBM fourni par ONCONEUROTEK ont permis d'alimenter un des aspects de ce programme, c'est-à-dire d'étudier comment les populations cellulaires du microenvironnement tumoral évoluent au cours du temps pour un même patient, et comment elles interagissent et se positionnent spatialement au sein de la tumeur. Cette étude est réalisée grâce à une technologie de pointe qui permet d'identifier et de quantifier plusieurs de ces populations cellulaires sur une même coupe de tissu.</p>	<p>2023</p>	<p>En cours</p>	<p>Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière et Irlande)</p>	<p>maite.verreault@icm-institute.org & ahmed.idbah@aphp.fr</p>

<p>ASAH2gain Etude de l'effet métabolique du gain du gène ASAH2 dans les gliomes IDH-mutés</p>	<p>Des modifications du métabolisme cellulaire sont associées à la transformation tumorale. Elles peuvent contribuer à l'agressivité tumorale. Une meilleure compréhension de ces modifications et en particulier des mécanismes enzymatiques sous-jacents peut ouvrir des perspectives thérapeutiques. Ce projet s'intéresse au métabolisme lipidique des cellules tumorales de gliomes diffus IDH muté pour comprendre sa contribution à la transformation tumorale et identifier une éventuelle vulnérabilité utilisable à des fins thérapeutiques.</p>	2023	En cours	Académique (Université Miami, USA)	franck.bielle@aphp.fr
<p>BRAF & Microglie Etude de l'état d'activation microgliale associée aux tumeurs gliales ou glioneuronales avec mutation BRAF V600E.</p>	<p>Les immunothérapies restent peu efficaces contre les gliomes (tumeurs cérébrales primitives gliales). Notre équipe a montré que les gliomes avec mutation du gène BRAF ont une proportion augmentée en lymphocytes, ces cellules immunitaires impliqués dans la réponse immunitaire contre les tumeurs. Nous cherchons à mieux comprendre les mécanismes de cette infiltration lymphocytaire qui pourraient être exploités à des fins thérapeutiques en améliorant l'efficacité des immunothérapies.</p>	2023	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	franck.bielle@aphp.fr
<p>EXOLIGO Culture et conservation d'explants d'oligodendrogliomes</p>	<p>Les oligodendrogliomes sont difficiles à étudier car il existe peu de modèles in vitro qui récapitulent la biologie de ces tumeurs. Notre projet vise à établir et caractériser un modèle dans lequel des petits fragments (appelés explants) de tumeurs sont cultivés dans des boîtes de pétri et maintenus pendant plusieurs semaines en culture. Ce système permet de maintenir l'architecture cellulaire de la tumeur et de tester les effets de différents médicaments sur les cellules tumorales et les cellules du microenvironnement.</p>	2023	En cours	Académique (APHP, La Pitié Salpêtrière)	emmanuelle.huillard@icm-institute.org

MSICare

Détection de l'Instabilité Microsatellitaire dans les Cancer Humains Défectifs en Réparation des Erreurs de Réplication de l'ADN par Séquençage de Nouvelle Génération

Mise au point d'une méthode diagnostique de détection de l'instabilité des microsatellites dans les tumeurs (incluant les gliomes) par séquençage de nouvelle génération

2022

En cours

Académique
(APHP, La Pitié
Salpêtrière)

alex.duval@inserm.fr
&
franck.bielle@aphp.fr