



**Dossier de presse 2013**

**La protéomique à haut-débit  
pour accélérer la recherche  
en cancérologie en Région IDF**

**Contact presse**  
Tél : 01 48 03 72 47

Charlotte RICHARD  
Courriel : [communication@canceropole-idf.fr](mailto:communication@canceropole-idf.fr)

# RPPA : une plateforme de protéomique à haut débit soutenue par le Cancéropôle Île-de-France

Installée à l'Institut Curie et largement ouverte aux chercheurs de tous horizons, la plateforme RPPA permet aux chercheurs en cancérologie de bénéficier des progrès récents en protéomique à haut débit et d'accélérer leurs recherches. Soutenue depuis sa création par le Cancéropôle Île-de-France, elle bénéficie en 2012 d'une subvention du Conseil Régional Île-de-France d'un montant de près de 258 000€ pour améliorer son équipement. En 2009, la plateforme avait bénéficié d'une subvention de près de 577 000€ pour sa création dans le cadre du DIM Cancérologie du Conseil Régional Île-de-France porté par le Cancéropôle Île-de-France.

## Sommaire

1. LA PLATEFORME « RPPA » : UN EXEMPLE REUSSI DE PROJET CONCERTÉ ET INTÉGRÉ DE RECHERCHE.....	3
2. LA TECHNIQUE « PUCES PROTÉIQUES EN PHASE REVERSE » : UNE TECHNIQUE D'ANALYSE A LA POINTE DE LA PROTEOMIQUE.....	5
3. LE CONSEIL RÉGIONAL D'ÎLE-DE-FRANCE : UN SOUTIEN AUX PROJETS DE RECHERCHE FEDERATEURS.....	7
4. LE CANCEROPÔLE ÎLE-DE-FRANCE : UN CATALYSEUR DE LA RECHERCHE EN CANCEROLOGIE.....	8
5. PROGRAMMES INCITATIFS OMICS ET INTÉGRATION DE DONNÉES : FINANCER L'INNOVATION GRACE AU SOUTIEN DE L'INCA.....	9

# 1. LA PLATEFORME « RPPA » : un exemple réussi de projet concerté et intégré de recherche

## LA PLATEFORME RPPA, MISE EN PLACE ET PROGRÈS

La technique RPPA, pour « Reverse Phase Proteine Array » ou « Puces Protéiques en Phase Réverse », a été développée pour la première fois par les équipes d'E. Petricoin et L. Liotta aux Etats-Unis en 2001. En 2005, elle a été mise en place à l'Institut Curie par l'équipe de Thierry Dubois. **Suite à de nombreuses demandes de collaborations et grâce au soutien du Cancéropôle Île-de-France, une plateforme technique dédiée a été créée en 2009.** Depuis, le nombre de projets de recherche en cancérologie dont l'aspect protéomique a été pris en charge par la plateforme n'a cessé d'augmenter. En Île-de-France, des projets des Institut Curie, Gustave Roussy, ainsi que L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris Saint-Louis, Necker et Henri Mondor utilisant les services de la plateforme ont été menés. Deux projets européens inscrits dans le 7<sup>e</sup> programme-cadre utilisent également les services de la plateforme. Des partenariats ont été établis avec d'autres équipes de recherche franciliennes, notamment l'unité U900 de bio-informatique de l'Institut Curie pour l'analyse des données obtenues par RPPA, ainsi qu'avec l'équipe de G. Mills aux Etats-Unis, spécialistes de la technique.

En 2012, le Conseil Régional d'Île-de-France accorde un financement à la plateforme pour améliorer son équipement et augmenter encore le nombre de projets qu'elle peut accueillir simultanément.

## DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE A LA RECHERCHE CLINIQUE, LA PLATEFORME ACCUEILLE TOUS TYPES DE PROJETS

- **Projets de recherche fondamentale en cancérologie** : ils visent à mieux comprendre les voies de signalisation protéiques de la cellule cancéreuse.
- **Projets de recherche préclinique** : il s'agit le plus souvent de l'étude de xénogreffes, dans le but de suivre la réponse à des traitements, et de mettre en évidence des marqueurs de réponse aux traitements ou des marqueurs de résistance.
- **Projets de recherche clinique** : l'étude de l'expression de protéines dans le cadre d'essais cliniques a pour but de mettre en évidence des marqueurs de prédiction. Après validation, ces marqueurs permettront de définir le traitement le plus adapté pour chaque patient, et suivre sa réponse au traitement.

## PRODUCTION SCIENTIFIQUE

L'équipe de la plateforme participe à la réalisation d'une production scientifique valorisant les projets qui y sont menés :

- **Publications scientifiques** : les résultats obtenus sur la plateforme par les équipes de recherche associées donnent lieu à la rédaction d'articles scientifiques. Une demi-douzaine d'articles est en préparation, 2 sont d'ores et déjà publiés.
- **Congrès internationaux** : présentation de l'activité de la plateforme, en moyenne 4 présentations chaque année.

La plateforme est animée par :

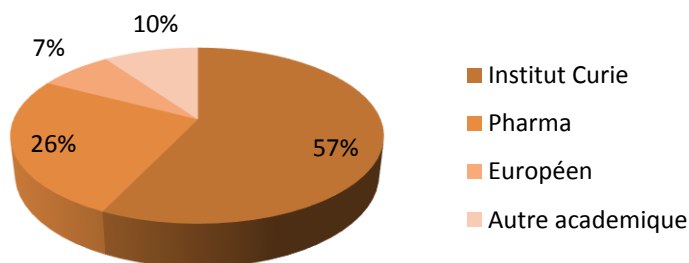
- 1 chef d'équipe
- 3 ingénieurs d'étude
- 1 statisticien
- 1 étudiant en M2

Références :

*"NormaCurve: A SuperCurve-Based Method That Simultaneously Quantifies and Normalizes Reverse Phase Protein Array Data", Troncale S. et al. PLoS One. 2012;7(6):e38686*

*"Heat shock protein 90α (Hsp90α) is phosphorylated in response to DNA damage and accumulates in repair foci", Quanz M. et al. J Biol Chem. 2012 Mar 16;287(12):8803-15.*

**LA PLATEFORME RPPA EN CHIFFRES**



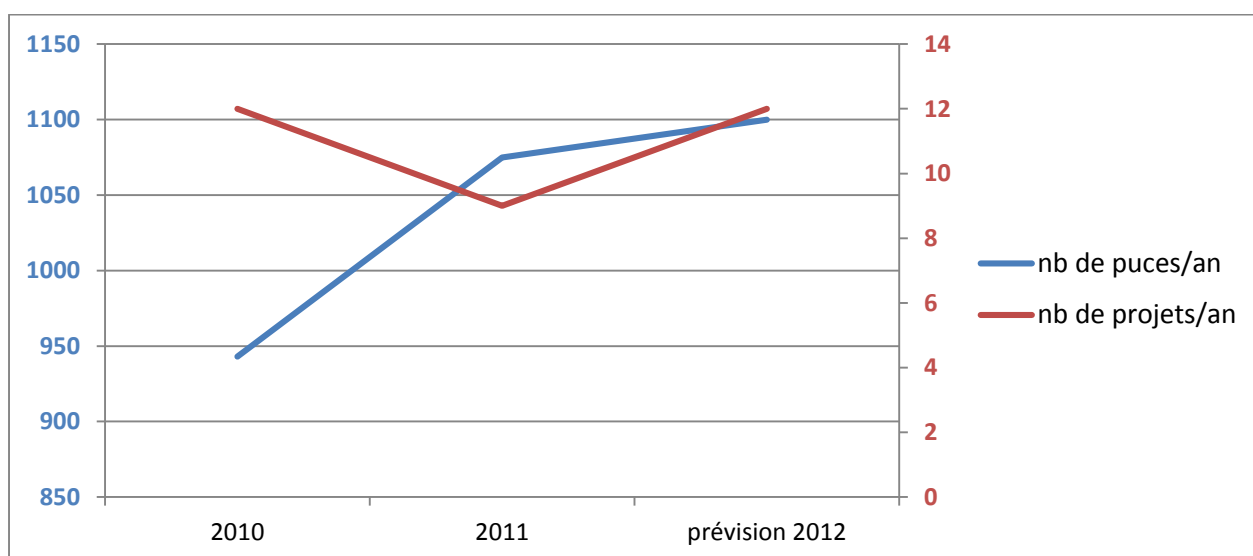
**Répartition des projets entre les porteurs**

Dans un esprit de mutualisation des moyens en cancérologie sur la Région Île-de-France, la plateforme accueille des projets portés par différentes institutions franciliennes, y compris certains s’inscrivant à l’échelle européenne.

Les projets pris en charge sont proposés aussi bien par des équipes académiques qu’industrielles. Depuis 2009, ce sont plus de 2900 projets qui ont ainsi été traités.

**Répartition des projets en termes de nombre de puces, depuis 2009**

L’activité de la plateforme a également changé depuis sa création. En 2010, aux débuts de la plateforme, l’activité était majoritairement constituée de nombreux petits projets. En 2011, de gros projets (européens notamment) ont été pris en charge, ce qui se traduit par une augmentation du rythme de la plateforme malgré une diminution du nombre de projets. En 2012, la dynamique se poursuit et l’activité de la plateforme se renforce encore.



## 2. LA TECHNIQUE « PUCES PROTÉIQUES EN PHASE REVERSE » : une technique d'analyse à la pointe de la protéomique

### LA PROTEOMIQUE, UN OUTIL DE RECHERCHE QUI PERMET D'ALLER AU CŒUR DE LA CELLULE

Les protéines sont les molécules fonctionnelles de la cellule. Elles interagissent entre elles au sein de voies de signalisation parfois complexes. La régulation de ces interactions se fait par le biais de modifications chimiques d'une ou plusieurs protéines. Dans une cellule cancéreuse, ces régulations se font de manière anormale, ce qui altère le fonctionnement de la cellule. Les techniques dites de protéomique ont pour but d'analyser les protéines d'une cellule. Parmi elles, la technique RPPA permet de comparer l'expression d'une protéine et son statut d'activation dans plus de mille échantillons en même temps : il s'agit d'une technologie de protéomique à haut-débit.

### LA TECHNIQUE RPPA : COMMENT ÇA MARCHE ?

Les puces sont des lames de 2.5 cm de longueur, sur lesquelles sont déposées les protéines de plus de mille échantillons différents. Ces lames sont traitées par des anticorps capable de détecter la protéine étudiée et de la révéler sous la forme d'un spot fluorescent. Les lames sont ensuite lues par un scanner et analysées grâce à la bio-informatique.

Le résultat issu de cette technique est une image couverte de spots lumineux, chaque point représentant l'un des échantillons, plus ou moins lumineux suivant l'intensité de l'expression de la protéine. L'analyse de ces résultats est effectuée en collaboration avec l'équipe de bio-informatique et biostatistique de l'Institut Curie, dirigée par Emmanuel Barillot.

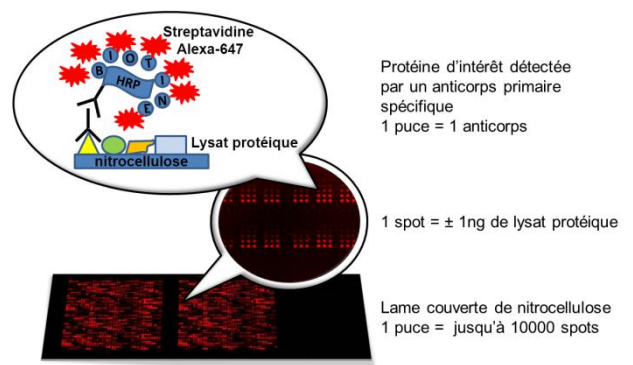


Illustration F. Bard, C. Lecerf, A. Barbet, T. Dubois, L. de Koning

L'un des principaux avantages de cette technologie est la faible quantité de matériel biologique nécessaire pour une analyse : 10 000 fois moins que par des méthodes classiques de Western Blot. Il est donc possible, grâce à la technique RPPA, d'effectuer des analyses sur une simple ponction.

### LA VALEUR AJOUTÉE DE LA PLATEFORME RPPA

L'étude protéomique par la technique RPPA est relativement récente, et les laboratoires qui la maîtrisent sont encore peu nombreux dans le monde. La plateforme possède à l'heure actuelle un répertoire de 500 anticorps validés, permettant de détecter autant de protéines différentes sur les puces RPPA.

Les financements obtenus par la plateforme en 2009 et en 2012 ont permis à la plateforme d'acquérir le matériel le plus récent et ainsi d'optimiser la qualité et le rendement de la plateforme. Le personnel dédié, financé grâce au fonds de la Région IDF mais également à des collaborations sur des projets de recherche, joue un rôle de conseil technique en amont de chaque projet, pour aider les chercheurs à optimiser les protocoles expérimentaux. Enfin, une banque de données a été mise en place, en collaboration avec l'équipe de bioinformatique et biostatistique de l'Institut Curie d'Emmanuel Barillot.

#### PLATEFORME DE PUCES PROTEIQUES EN PHASE TRANSVERSE (RPPA)

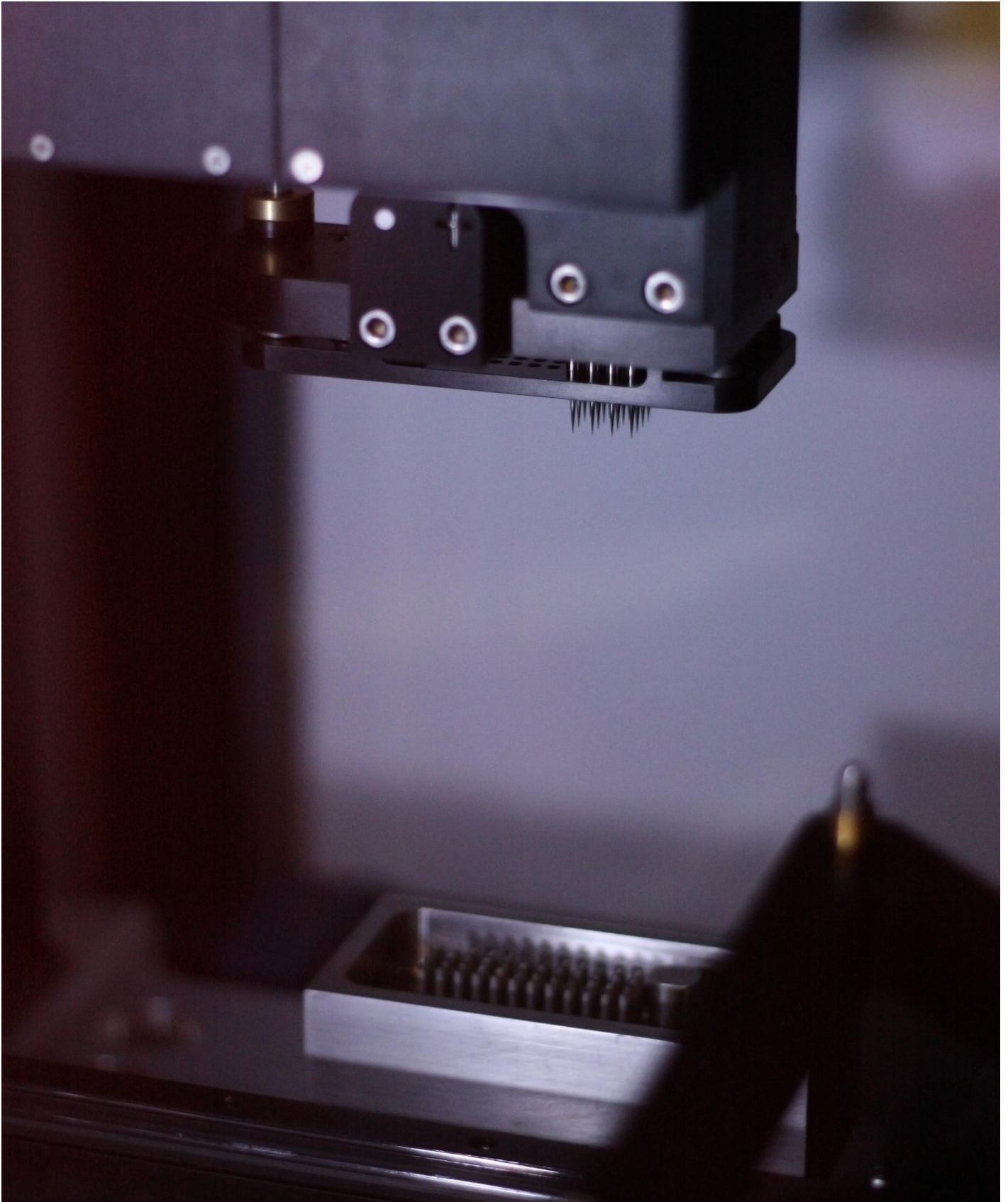
Institut Curie Département de Transfert  
Hôpital Saint-Louis, Quadrilatère historique, Porte 13,  
1 rue Claude Vellefaux, 75010 Paris

Page web de la plateforme : <http://curie.fr/fr/recherche/plateforme-puces-proteiques-phase-reverse>

**Responsable** : Dr Léanne de Koning

**Contact** : +33 (0)1 53 19 41 34

**Mail** : Leanne.De-Koning@curie.fr



Ce robot automatisé permet de réaliser des puces protéiques pouvant accueillir plus de 1000 échantillons différents sur une seule lame. Les pointes fines permettent en effet de déposer un volume infime de protéines, quelques nanolitres, en un point unique (spot) sur la lame. La plateforme RPPA a pu se doter de ce robot grâce à un financement de la Région IDF en 2009.

Crédits photo : C. Richard – Cancéropôle Île-de-France

### 3. LE CONSEIL RÉGIONAL D'ÎLE-DE-FRANCE : un soutien aux projets de recherche fédérateurs

#### LE DOMAINE D'INTERET MAJEUR (DIM) CANCEROLOGIE, UN RESEAU PORTE PAR LE CANCEROPÔLE ÎLE-DE-FRANCE

Les DIM sont des réseaux scientifiques pluridisciplinaires, créés à l'initiative du Conseil Régional d'Île-de-France. Leur objectif est de fédérer les équipes de recherche franciliennes autour d'une thématique commune. Chaque DIM, une fois labellisé, bénéficie de financements de la part de la Région Île-de-France pour financer la recherche, notamment :

- Allocations de recherche
- Financement d'équipements de laboratoires

En 2005, le Conseil Régional d'Île-de-France a labellisé le DIM Cancérologie porté par le Cancéropôle Île-de-France. Les projets novateurs et fédérateurs portés par des équipes inscrits dans ce réseau peuvent ainsi bénéficier de subventions de recherche dans le cadre d'appels à projets annuels. Cela a été le cas du projet de plateforme RPPA en 2009 puis en 2012.



#### LE SOUTIEN DE LA REGION A LA PLATEFORME RPPA

Le Conseil Régional d'Île-de-France a soutenu la création de la plateforme RPPA dès ses débuts. En 2009, le projet a en effet bénéficié d'un soutien financier de 576 876€ à la suite d'un appel à projet, lui permettant de financer du matériel et du personnel. En 2012, le Conseil Régional renouvelle sa confiance en accordant une subvention supplémentaire de 257 685€, permettant de renforcer l'équipement technique de la plateforme.



#### LEANNE DE KONING, ALLOCATAIRE DU CANCEROPÔLE ÎLE-DE-FRANCE

Le Cancéropôle Île-de-France lance chaque année des appels à projets « Allocations doctorales en cancérologie », de façon à soutenir des doctorants en cancérologie, grâce à des financements alloués par le Conseil Régional d'Île-de-France. En 2005, Leanne de Koning a bénéficié d'une allocation de recherche pour une thèse en cancérologie menée dans l'équipe de G. Almouzni, à l'Institut Curie. C'est à la suite de cette thèse qu'elle est devenue responsable de la toute nouvelle plateforme RPPA. En 2006, elle s'est également vu attribuer le Prix du Cancéropôle Île-de-France pour ses travaux de recherche en cancérologie.

Crédits photo : A. Lescure - Institut Curie

## 4. LE CANCEROPÔLE ÎLE-DE-FRANCE : un catalyseur de la recherche en cancérologie

### LE CANCEROPOLE IDF, FÉDÉRATEUR DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE FRANCILIENNE

Premier acteur de la prise en charge en France des patients atteints de cancer, l'Île-de-France est aussi la première région en termes de recherche sur la maladie. Travaux de Recherche, essais cliniques, publications scientifiques... la mobilisation en Île-de-France représente 42% des forces nationales en Recherche et soins. Le Cancéropôle Île-de-France permet de structurer ce réseau en favorisant la mutualisation des connaissances, des compétences et des moyens entre les institutions franciliennes impliquées dans la recherche en cancérologie.

Il regroupe environ 500 équipes de recherche et hospitalières pour 5000 chercheurs, ingénieurs et doctorants. L'ensemble des publications en Ile de France représente plus de 45% des publications totales françaises, 51.4% des citations et 59.5% des publications dans des journaux d'excellence.

### INSTITUTIONS MEMBRES ET PARTENAIRES

Le Cancéropôle Île-de-France est constitué de 7 institutions membres et 15 partenaires. Ces derniers sont regroupés au sein de 3 collèges de partenaires :

- **Le collège des institutions de recherche et soin** : CNRS, INSERM, CEA, Université Paris Descartes, Université de Cergy Pontoise, ESPCI ParisTech, l'ARHIF, le Service de santé des armées et l'UNHPC.
- **Le collège des associations** : Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, la Ligue contre le cancer et ses 101 comités
- **Le collège des industriels** : représenté par l'Ariis.

#### 7 INSTITUTIONS MEMBRES

- Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
- Institut Curie
- Institut Gustave Roussy
- Institut Pasteur
- Institut Universitaire d'Hématologie, Université Paris Diderot
- Fondation Jean Dausset-CEPH
- Université Pierre et Marie Curie

L'INCa et la Région Île-de-France, principaux financeurs du Cancéropôle Île-de-France, en sont des partenaires privilégiés.

### STRUCTURATION DE LA RECHERCHE AU CANCÉROPÔLE ÎLE-DE-FRANCE

Le Cancéropôle Île-de-France fédère la recherche en cancérologie francilienne et a notamment pour rôle de :

- Animer le réseau des laboratoires et instituts de recherche en cancérologie
- Faire émerger des projets de recherche innovants et multi-appartenant
- Gérer la recherche et les fonds accordés aux projets de recherche par l'INCa et la Région Île-de-France
- Former les chercheurs et cliniciens
- Mutualiser les ressources

De manière à répondre à ces objectifs, la stratégie scientifique du Cancéropôle Île-de-France est structurée en trois axes :

- Recherche fondamentale en cancérologie
- Recherche clinique et translationnelle
- Cancer et inégalité

#### LE PRIX DES ALLOCATAIRES CANCEROPOLE IDF

Depuis 2007, le Cancéropôle Île-de-France organise, à l'occasion de son colloque annuel, une remise de prix pour récompenser les travaux des doctorants ou post-doctorants bénéficiaires d'allocations de la Région Ile-de-France en cancérologie ou de l'INCa. En 2006, la responsable actuelle de la plateforme RPPA, Leanne de Koning, a reçu le prix du Cancéropôle Île-de-France pour ses travaux de recherche en cancérologie.



## 5. PROGRAMMES INCITATIFS OMICS ET INTÉGRATION DE DONNÉES : financer l'innovation grâce au soutien de l'INCa

### LES CANCEROPLES, STRUCTURES FEDERATIVES DE LA RECHERCHE LABELISEES PAR L'INCA

Le Plan Cancer 1 a permis en 2003 l'identification de 7 Cancéropôles régionaux répartis sur le territoire national. Parmi eux, le Cancéropôle Île-de-France représente à lui seul près de la moitié du potentiel de recherche en cancérologie. Les Cancéropôles permettent à l'échelle régionale ou inter-régionale une meilleure coordination de la recherche en cancérologie en décloisonnant secteurs et disciplines. Ils facilitent l'émergence de réseaux de recherche multidisciplinaires d'envergure rassemblant les communautés scientifique, clinique, industrielle et instances décisionnelles dédiées.



En 2007, le soutien de l'INCa aux Cancéropôles s'est vu reconduire et assorti de financements pour la période 2007-2010, se montant à près de 10,5 millions d'euros pour le Cancéropôle Île-de-France. Dans le cadre du Plan Cancer 2009-2013, l'évaluation des cancéropôles par l'Agence d'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES) a abouti à la labellisation des 7 cancéropôles en juin 2011. Le Cancéropôle Île-de-France bénéficie à ce titre du plus important financement, 9,5 millions d'euros, pour la période 2011 - 2014.

### LES PROGRAMMES INCITATIFS DU CANCEROPOLE ÎLE-DE-FRANCE : STRUCTURER DES DISCIPLINES CLES EN CANCEROLOGIE

Le soutien du Cancéropôle Île-de-France à la plateforme RPPA s'inscrit dans un contexte plus large de financement de l'innovation des disciplines « Omics » et bio-informatique.

Dans le cadre du programme de labellisation de l'INCa, 4 thématiques ont en effet été identifiées par le Cancéropôle Île-de-France comme étant particulièrement innovantes dans le contexte actuel de la recherche en cancérologie :

- Radiobiologie expérimentale
- Imagerie multiphotonique
- Omics : génomique, protéomique, métabolomique
- Intégration de données

Des réunions organisées entre les acteurs principaux de ces disciplines en 2011 et 2012 ont permis d'inciter la mise en place, de manière concertée, de 4 programmes de recherche. Le programme multi-institutionnel ainsi construit sur la thématique des « Omics » bénéficie d'un financement de 572 624€ de la part du Cancéropôle Île-de-France pour la période 2012 – 2014. Le programme « Intégration de données », quant à lui, a pour but d'améliorer la structuration des plateformes de bio-informatique en Île-de-France. Il bénéficie d'un financement de 568 000€ de la part du Cancéropôle Île-de-France pour la période 2012 – 2014.

### CHEF DE PROJETS INTER-INSTITUTIONNELS : COORDONNER LE RÉSEAU FRANCILIEN DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

La plateforme RPPA s'inscrit dans un cadre global de coordination entre les institutions de recherche francilienne. Un poste de chef de projet en recherche translationnelle a notamment été financé par le Cancéropôle Île-de-France dans le cadre de son programme de labellisation. Son rôle est d'assurer la coordination de projets de recherche entre plusieurs institutions, de faciliter le montage de projets innovants en recherche translationnelle et de permettre aux équipes impliquées de bénéficier des technologies à la pointe de la recherche en cancérologie. A ce titre, Maud Kamal, qui occupe ce poste de chef de projet, œuvre en relation étroite avec la responsable de la plateforme RPPA de façon à permettre à des projets impliquant des expériences en protéomique de bénéficier des services de la plateforme.