



UFR des sciences médicales

DIPLOME INTERUNIVERSITAIRE IMMUNOLOGIE ET IMMUNOTHERAPIES DES CANCERS

Université concernée : Université de Toulouse.

1 - Objectifs de la formation

- Comprendre les interactions réciproques entre le système immunitaire et les tumeurs : rôles pro-tumoraux versus rôles anti-tumoraux du système immunitaire ;
- Connaître les mécanismes responsables de l'immunosurveillance (immunité antitumorale protectrice) et de l'échappement tumoral au système immunitaire ;
- Analyser les facteurs qui influencent la balance entre immunité antitumorale et évitement tumoral en utilisant des approches multidisciplinaires ;
- Comprendre le rôle du système immunitaire dans l'évasion tumorale et la dissémination métastatique ;
- Comprendre les bases des immunothérapies anticancéreuses, leurs succès, leurs limites et les challenges actuels liés au développement de nouvelles thérapies immunomodulatrices anticancéreuses, en particulier la survenue et la gestion des effets indésirables immuno-induits ;
- Comprendre l'intérêt et les challenges des combinaisons thérapeutiques en matière d'immunothérapie (immunothérapie associée à la radiothérapie et/ou la chimiothérapie, aux thérapies ciblées...).

2 - Responsables

Responsable Principal :
Professeur Nicolas LARMONIER
Laboratoire ImmunoConcEpt
Université de Bordeaux
Site Carreire – Bât 1B – Zone Nord
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex
05 57 57 92 46
nlarmonier@immunoconcept.org

Coresponsables :

Docteur Charlotte DOMBLIDES et Professeur Alain RAVAUD

Hôpital Saint-André –CHU de Bordeaux

Département d'Oncologie Médicale

1, rue Jean Burguet

33000 BORDEAUX

05 56 79 58 08

charlotte.domblides@chu-bordeaux.fr

alain.ravaud@chu-bordeaux.fr

3 - Organisation de la formation :

- **3-1 Capacité d'accueil :**

Le nombre minimum d'étudiants est fixé à **10** et le maximum à **20**.

- **3-2 Durée de la formation :**

La formation dure 1 an et a lieu tous les ans.

- **3-3 Enseignement théorique :**

L'enseignement se fait en présentiel et à distance.

Le volume horaire global de la formation est de **56h théoriques** et de **5 jours de stage**

Les cours ont lieu à Bordeaux et Toulouse et débutent en janvier de l'année universitaire.

La présence en cours est obligatoire.

- **3-4 Stage* :**

Un stage obligatoire (**5 jours** ouvrés) a lieu dans un centre prenant en charge des patients atteints de cancer (CHU, CH, CLCC) pour les scientifiques et en laboratoire pour les cliniciens.

** Les stages donnent lieu à convention.*

4 - Conditions d'inscriptions

Titres requis ou niveau :

Tous les acteurs impliqués dans la recherche, la clinique et le R&D dans le domaine de l'oncologie :

- Cliniciens (médecins généralistes, oncologues médicaux, spécialistes d'organe, immunologistes....)
- Etudiants en Sciences et Internes en formation
- Infirmières et Infirmières de Pratique Avancée
- Pharmaciens
- Ingénieurs
- Personnels des laboratoires pharmaceutiques

Pré-requis :

Master 1 ou équivalent, ou autre diplôme à évaluer au cas par cas.

Connaissances de base en immunologie, biologie cellulaire et biologie moléculaire du cancer.

Il conviendra de joindre à votre dossier de candidature : un curriculum vitae, une lettre de motivation et le diplôme requis pour accéder à la formation (à minima).

5 - Coût de la formation

En formation initiale : 300€ / an

En formation continue : 1 000€ / an

Auquel s'ajoutent les droits d'inscription correspondant à la base du droit d'inscription de Licence.

6 - Contrôle des connaissances et conditions de validation :

- **6-1 : Nombre de sessions :**

Il est organisé 1 session d'examen.

- **6-2 : Nature des épreuves :**

L'examen consiste en une épreuve écrite (mémoire sur une problématique en oncoimmunologie) et une épreuve orale (soutenance de mémoire).

La présence en cours est obligatoire.

- **6-3 : Validation :**

Pour être déclaré admis, le candidat doit obtenir la moyenne générale (avoir la moyenne au mémoire et sa soutenance + présence obligatoire en cours + stage de 5 jours consécutifs ou non).

- **6-4 : Dispositions prévues en cas d'échec :**

Le redoublement n'est pas autorisé.

En cas d'échec à l'oral ou non présentation du mémoire, la durée du bénéfice de l'écrit est d'un an.

7 - Délivrance du diplôme :

Après obtention, le Diplôme est remis à l'étudiant :

- Par voie postale après une demande écrite
- En main propre sur présentation d'une pièce d'identité

Création :
Conseil UFR des Sciences Médicales du 10/05/2021 Conseil du Collège Sciences de la santé du 12/05/2021 (Version 1)
Modification :
Mise à jour (volume horaire) : 03/07/2024 (Version 1-1)

Annexe
Programme de l'enseignement

Porteurs principaux : N. Larmonier (Bordeaux) ; C. Colacios (Toulouse)

Porteurs Bordeaux : Nicolas Larmonier, Charlotte Domblides, Alain Ravaud

Porteurs Toulouse : Céline Colacios, Alejandra Martinez, Nicolas Meyer

SESSION 1 (Bordeaux)

Introduction (2h) *Charlotte Domblides (Bordeaux) / Nicolas Larmonier (Bordeaux) / Céline Colacios (Toulouse) / Alejandra Martinez (Toulouse) / Nicolas Meyer (Toulouse)*

Présentation et organisation du DIU

Concepts de base pour comprendre l'onco-immunologie

Cancer immunoediting (2h) *Charlotte Domblides (Bordeaux)*

Immunosurveillance du cancer : les « 3E » de l'« immunoediting » (élimination, équilibre, échappement)

Bases des réponses immunitaires anti-tumorales

Reconnaissance des cellules cancéreuses par le système immunitaire, antigènes tumoraux, présentation des antigènes et cellules dendritiques (2h) *Sophie Laffont-Pradines (Toulouse)*

Antigènes tumoraux, statut mutationnel et immunogénéicité

Présentation antigénique par les cellules dendritiques

Initiation de l'immunité anti-tumorale

Mécanismes effecteurs de la réponse immunitaire (2h) *Salvatore Valitutti (Toulouse) / Ludovic Martinet (Toulouse)*

Bases cellulaires et moléculaires de l'élimination des cellules tumorales

Rôle de l'immunité innée et l'immunité adaptative (lymphocytes cytotoxiques et helper)

Mécanismes d'échappement des cancers au système immunitaire (2h) *Céline Colacios (Toulouse)*

Présentation générale des différentes stratégies mises en place par les cancers pour échapper à la reconnaissance et élimination par l'immunité antitumorale

Mécanismes d'immunoévasion intrinsèques et extrinsèques à la cellule tumorale

Cellules immunosuppressives et plasticité des lymphocytes T dans le cancer (2h) *Nicolas Larmonier (Bordeaux) / Mary Poupot (Toulouse)*

Cellules immunitaires pro-tumorales : macrophages M2, neutrophiles immunosuppresseurs, cellules dendritiques tolérogéniques, MDSC, lymphocytes T régulateurs

Reprogrammation et plasticité des lymphocytes T dans le cancer : implication dans l'immunité anti-tumorale

Bases cellulaires et moléculaires des morts cellulaires immunogénique et tolérogénique (2hrs) *Vanja Sisirak (Bordeaux)*

Notion of de mort cellulaire immunogène et tolérogénique : implication dans l'immunité antitumorale

Déterminants moléculaires de la mort cellulaire immunogène

Mort cellulaire immunogène induite par la chimiothérapie et la radiothérapie

Cancer et immunométabolisme (2h) *Bruno Segui (Toulouse) / Anne Dejean (Toulouse)*

Contrôle de l'immunité anti-tumorale par le métabolisme énergétique (Anne Dejean) et lipidique (Bruno Ségui) des cellules immunitaires

Microbiote, immunité et cancer (2h) *Maya Saleh (Bordeaux)*

Relations entre le microbiote, le système immunitaire et les cancers

SESSION 2 (Toulouse)

Lymphocytes T gamma delta dans le cancer (2h) *Julie Déchanet-Merville (Bordeaux) / Virginie Lafont (Montpellier)*

Lymphocytes NK dans le cancer (1h30) *Pierre-Yves Dumas (Toulouse)*

Introduction sur les immunothérapies anticancéreuses (1h) *Céline Colacios (Toulouse)*

La vaccination antitumorale (1h) *Maha Ayyoub (Toulouse)*

Les anticorps thérapeutiques (2x2h) *Ludovic Martinet (Toulouse) / Charlotte Domblides (Bordeaux)*

Les anticorps en thérapie anticancéreuse (ciblage direct)

Les anticorps immunomodulateurs et les inhibiteurs de checkpoint immunitaires

L'avenir des anticorps immunomodulateurs (OX40, GITR, LAG3, TIGIT....)

Les virus oncolytiques pour l'immunothérapie des cancers (1h) *Pierre Cordelier (Toulouse)*

Le transfert adoptif des lymphocytes T et l'ingénierie des lymphocytes T (2h) *Edouard Forcade (Bordeaux)*

Les CAR T-cells : principes, applications cliniques

Les immunothérapies après greffe de moelle osseuse : GvT and GvHD (1h) *Emmanuel Katsanis (USA)*

Notion de réaction du greffon contre l'hôte, et de réaction du greffon contre la tumeur

Discussion d'article (2 X 2h)

SESSION 3 (Bordeaux)

Les immunothérapies en clinique – partie 1 (2h) *Amaury Daste (Bordeaux)*

Focus sur les indications validées dans le mélanome, le poumon, le rein, l'ORL, la vessie et le lymphome de Hodgkin

Quelle place dans les autres tumeurs ?

Les immunothérapies dans les tumeurs avec driver mutationnel

Les immunothérapies en clinique – partie 2 (2h) *Nicolas Meyer (Toulouse)*

Durée optimale de traitement en situation métastatique

Place des immunothérapies en situation adjuvante et néoadjuvante

Problématique de la pseudo-progression et de l'hyper-progression

Critères RECIST versus iRECIST

Discussion clinique / table ronde (2h)

Comment améliorer la réponse aux immunothérapies anticancéreuses ? (4h en interventions d'1h30) *Aldo Renaud (Pau) / Julien Mazières (Toulouse) / Carlos Gomez (Toulouse) / Olivier Adotevi (Besançon)*

Association d'immunothérapies (A. Renaud)

Association avec les chimiothérapies, les anti-angiogéniques, les inhibiteurs de tyrosine kinase (séquentiel versus concomitant) (J. Mazières)

Association avec la radiothérapie et les stratégies interventionnelles (C. Gomez)

Nouvelles associations : ciblage des voies métaboliques (IDO...), des modifications épigénétiques (HDACi...), PARP... (O. Adotevi)

Les immunothérapies dans les populations spécifiques (2h) *Pierre Soubeyran (Bordeaux) / Victor Appay (Bordeaux) / Patrick Bories (Toulouse) / Marie Kostine (Bordeaux)*

Sujets âgés et immunosénescence (P. Soubeyran)

Populations immunodéficientes (HIV...) (V. Appay)

Populations pédiatriques : CAR anti-GD2 dans le neuroblastome (P. Bories)

Patients avec une maladie auto-immune (M. Kostine)

Traitements immunosuppresseurs et cancer (2h) *Marie Kostine (Bordeaux) / Bruno Segui (Toulouse)*

Risque de cancer sous immunosuppresseurs et effet des corticoïdes sur la réponse aux ICI (M. Kostine)

Les anti-TNF α dans l'immunothérapie du cancer (B. Ségui)

Toxicité des immunothérapies : effets indésirables immuno-induits (4h) *Marine Gross-Goupil (Bordeaux) / Vincent Sibaud (Toulouse) / Thibault Comont (Toulouse)*

Type d'effets indésirables

Corrélation avec la réponse clinique

Facteurs prédictifs de toxicité

Traitement des toxicités et rechallenge

SESSION 4 (Toulouse)

Biomarqueurs prédictifs de réponse aux immunothérapies (3h) *Sophie Cousin (Bordeaux) / Philippe Rochaix (Toulouse)*

Evaluation du statut PD-L1 sur tissus (P. Rochaix)

Place de la charge mutationnelle (S. Cousin)

Immunoscore, dMMR, performance status... (S. Cousin)

Biomarqueurs sanguins ou tissulaires (S. Cousin)

Recherche clinique en onco-immunologie (3 + 1h) *Thomas Filleron (Toulouse) / Alain Ravaud (Bordeaux) / Antoine Italiano (Bordeaux)*

Caractéristiques des essais cliniques (endpoints...) (T. Filleron)

Les essais cliniques dans la pratique quotidienne (ARC...) (A. Italiano)

Considérations réglementaires et financières (A. Ravaud)

Table ronde et discussion

Immunomonitoring de la réponse (1h) *Alejandra Martinez (Toulouse)*

Dans les échantillons sanguins : cellules, cytokines, chémokines, métabolites...

Dans les échantillons tumoraux

Monitoring radiologique

Développement préclinique et clinique des immunothérapies : le point de vue de l'industrie pharmaceutique (1h) *Michael Esquerre (Evotec, Toulouse)*

Le point de vue du patient (4h) *Pierre Soubeyran (Bordeaux)*

Interventions de patients traités par immunothérapies (SIRIC-BRIO, Nathalie. Caplet, Association Asperon)

Questions éthiques et philosophiques et manipulation de l'immunité

Approche conceptuelle de l'immunooncologie (2h) *Mael Lemoine (Bordeaux) / Thomas Pradeu (Bordeaux)*

SESSION 5 (alternance Bordeaux/Toulouse)

Présentation de projets (2x4h) *Nicolas Larmonier (Bordeaux) / Céline Colacios (Toulouse) / Nicolas Meyer (Toulouse) / Alejandra Martinez (Toulouse) / Alain Ravaud (Bordeaux) / Charlotte Domblides (Bordeaux)*

Présentation des rapports

Discussions générales