

A microscopic view of various cells, including several large, textured, reddish-purple spherical structures that resemble cancer cells, set against a blue and teal background with bokeh light effects.

LA LIGUE

CONTRE LE CANCER

LIGUE & RECHERCHE SUR LE CANCER
25 ans de passion

Recherche biomédicale : la voie royale pour l'innovation thérapeutique

Le soutien à la recherche est très souvent le souhait premier des donateurs et testateurs de la Ligue, qui veulent, par leur générosité, permettre l'émergence de nouveaux traitements et une meilleure prise en charge de la maladie.

Ce soutien fait de la Ligue le premier financeur associatif de la recherche contre le cancer. Pour permettre à tous ceux qui contribuent à cet effort, donateurs et testateurs mais aussi ligueurs, qu'ils soient bénévoles, salariés ou élus, de mieux appréhender les avancées scientifiques que cette générosité permet, nous avons rassemblé douze parcours de recherche emblématiques, expliquant les idées, les démarches et les avancées scientifiques qui ont pu être obtenues et qui sous-tendent l'impressionnant foisonnement de l'innovation thérapeutique que nous connaissons depuis plusieurs années.

■ Deux décennies d'innovations biomédicales

L'innovation thérapeutique s'est en effet incroyablement accélérée : la médecine dite « de précision » a un peu plus de 20 ans et se développe constamment, l'immunothérapie, validée depuis 11 ans pour le mélanome métastatique, est utilisée dans un nombre toujours croissant de cancers, les thérapies cellulaires représentent une nouvelle voie pour le traitement des cancers du sang, des essais cliniques sur la vaccination contre le cancer par ARN messenger sont en cours. Toutes ces innovations sont le fruit direct de la recherche biomédicale, recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

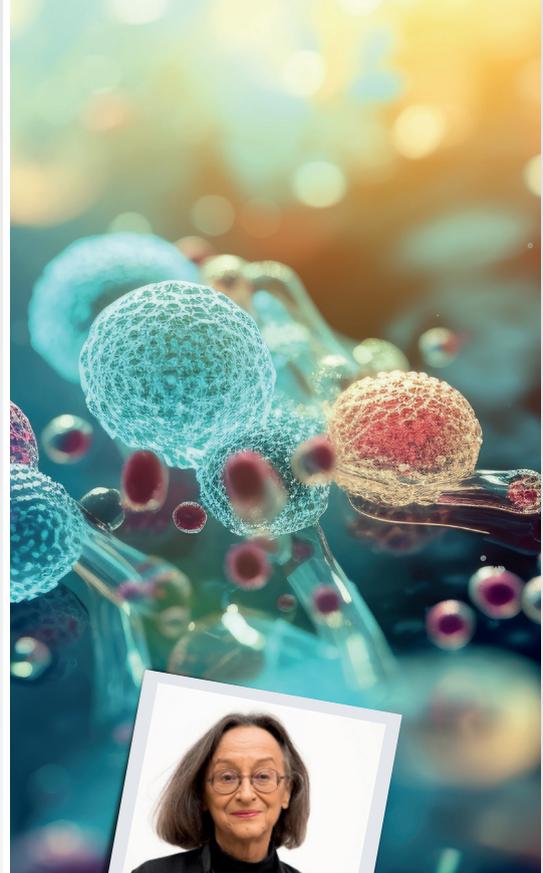
■ Douze chercheurs à l'honneur, un choix difficile parmi tant de possibles

Les douze parcours décrits dans cette brochure illustrent la diversité des thématiques et des approches les plus innovantes, mais aussi du mode de soutien de la Ligue : équipes labellisées, programmes conjoncturels comme celui sur l'ARN thérapeutique, soutien à la recherche clinique en partenariat avec des institutions nationales ou soutien aux jeunes chercheurs par l'aide apportée pour le développement d'une équipe autonome. Nous nous excusons pour tous ceux qui auraient mérité d'être présents dans cette brochure et que la Ligue est tout autant fière d'accompagner. La valeur des travaux des nombreuses équipes que nous soutenons pourrait aisément nourrir plusieurs brochures comme celle-ci...

■ La recherche : un temps long... qui s'accélère

Certaines équipes présentées dans ces pages sont soutenues depuis 10, 20 ou 25 ans. Si la transformation d'une idée audacieuse en une nouvelle molécule thérapeutique reste une démarche longue, la révolution des techniques disponibles, notamment du séquençage, a considérablement accéléré l'identification des anomalies présentes dans les tumeurs et la description de l'écosystème complexe permettant aux tumeurs d'échapper aux traitements. L'accélération de l'innovation thérapeutique en est aussi le reflet direct.

Nous espérons, par cette brochure, rendre plus accessible l'extraordinaire vitalité de la recherche contre le cancer, et remercions tous ceux, donateurs et acteurs de terrain, qui lui permettent de répondre au mieux aux espoirs qui sont mis en elle.



Claude-Agnès Reynaud,
Présidente du conseil scientifique
national

Thérapies ciblées, immuno-oncologie, signatures génomiques sont des concepts issus de la recherche qui irriguent les nouvelles prises en charge du cancer. Nous avons conçu cette brochure pour vous décrire ces avancées et illustrer la contribution de la Ligue aux travaux qui ont permis leur émergence.

Bonne lecture !

Soutien de la Ligue à la recherche sur les cancers : 25 ans d'engagement

1999

PROGRAMME
ÉQUIPES LABELLISÉES

100 équipes/an ; 100 K€/an/équipe

**Programme de soutien
aux jeunes chercheurs**
200 doctorants/an
7 M€/an au total



2014

PROGRAMME ENFANTS,
ADOLESCENTS ET CANCER

4 projets/an ; 300 K€/an/projet

**Programme "Recherche
interventionnelle
en population"**
4 projets/an ;
800 K€/an au total



2021

PROGRAMME ARN
THÉRAPEUTIQUE

12 projets ; 3,9 M€ au total

2024

**Programmes
thématiques :**

Recherche clinique, sciences
humaines et sociales,
épidémiologie
15 projets/an ; 2 M€ au total

2010

PARTENARIAT
Inserm/CNRS ATIP-AVENIR

3 équipes/an ; 80 K€/an/équipe

2016

PARTENARIAT
ACSÉ - UNICANCER

2,2 M€ au total

**Programme
"Douleurs et cancers"**
8 projets en 2023 ;
2,6 M€ au total

**Programme
"Thérapies
cellulaires"**

Programmes, partenariats
présentés dans cette brochure

Autres programmes

Leucémie aiguë promyélocytaire, paradigme des traitements ciblés

Pr Hugues de Thé

Hôpital Saint-Louis et Collège de France, Paris



■ Comprendre : la clé de meilleurs traitements

À l'origine, l'utilisation des premières chimiothérapies releva plus de l'opportunité que d'une démarche scientifique et médicale totalement étayée. En effet, les mécanismes qui médient la toxicité de ces molécules au cœur des cellules restaient alors inconnus. Les progrès de la biologie cellulaire et moléculaire ont radicalement changé la donne en permettant d'accéder aux phénomènes qui déterminent la réponse thérapeutique.

■ Une leucémie « disséquée »

Les recherches d'Hugues de Thé sont une remarquable illustration de l'apport de la recherche à la mise au point de traitements anticancéreux efficaces. Elles se sont focalisées sur la **leucémie aiguë promyélocytaire** et ont très précisément caractérisé, « disséqué » les mécanismes moléculaires de la maladie et de la réponse aux traitements, avec à la clé des contributions majeures à la mise au point d'un traitement ciblant la protéine anormale, oncogénique, chef d'orchestre de la transformation leucémique.

■ Chimère et modèle

Depuis plus d'une trentaine d'années, l'ensemble de ces travaux ont débouché, entre autre sur :

- Une contribution majeure à l'identification de l'anomalie génétique responsable de la maladie, une translocation chromosomique conduisant à la production de la protéine chimère PML-RARA.
- Une compréhension étendue des effets moléculaires de PML-RARA.
- La démonstration qu'une bithérapie, arsenic-acide rétinoïque, induit la dégradation de PML-RARA et l'élucidation des mécanismes biochimiques associés.
- La démonstration sur des animaux modèles de la capacité de cette bithérapie à effectivement guérir la maladie et la compréhension des mécanismes cellulaires impliqués.

Les essais cliniques fondés sur ces résultats ont démontré que la bithérapie conduisait effectivement à une guérison définitive de l'immense majorité des patients, établissant ainsi le traitement de référence de cette maladie.

Les recherches d'Hugues de Thé ont contribué à la naissance d'une médecine de précision efficace des leucémies aiguës promyélocytaires fondée sur le ciblage de la protéine oncogénique à l'origine de la maladie. Ce résultat remarquable, devenu un modèle, a ouvert la voie au traitement d'autres cancers causés par une protéine oncogénique unique en ciblant son inactivation ou sa dégradation.

Leucémie aiguë promyélocytaire

Cette maladie rare affecte une centaine de patients par an en France. Elle a été considérée comme *la plus maligne des leucémies aiguës* et peut être fatale en quelques semaines. Jusqu'au milieu des années 1980, son traitement par une combinaison de chimiothérapies ne permettait de guérir qu'environ 25 % des patients. Elle est désormais guérie dans plus de 90 % des cas grâce à un traitement combinant l'arsenic thérapeutique et l'acide rétinoïque (un dérivé de la vitamine A), sans chimiothérapie. La protéine oncogénique, PML-RARA, à l'origine de la maladie est due à un réarrangement des chromosomes 15 et 17.

Le soutien de la Ligue

Les recherches d'Hugues de Thé ont été financées par la Ligue **pendant 15 ans** pour un montant total **de plus de 1,9 M€**. Son projet actuellement labellisé porte sur l'implication du récepteur à l'acide rétinoïque dans d'autres types de leucémies aiguës myéloïdes.



Une distinction

Prix Sjöberg de l'Académie Royale des Sciences de Suède 2018

Recherche et innovation thérapeutique : une liaison vertueuse

Dr Patrick Mehlen

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon



■ De précieuses failles

Pour le cancer, la survie est un combat constant. Au départ confinées dans un environnement hostile où les ressources vitales sont limitées, les cellules tumorales doivent modifier leur fonctionnement, se reprogrammer, pour survivre et croître. Comprendre les mécanismes à l'origine de cette capacité accrue à survivre est essentiel pour identifier les failles de la cellule cancéreuse pouvant être exploitées afin de concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques.

■ Nétrine et dépendance

Au début des années 2000, Patrick Mehlen a découvert l'une de ces failles en montrant que les cellules cancéreuses étaient dépendantes de la **nétrine-1**. Essentielle au bon développement de l'embryon, cette protéine n'est plus exprimée chez l'adulte. En revanche, son expression anormale est observée dans de nombreux cancers et favorise la survie des cellules tumorales, leur développement ainsi que leur capacité à migrer et à former des métastases.

■ De faille en cible

En révélant le caractère vital de la nétrine pour la progression tumorale, les recherches de Patrick Mehlen ont identifié une faille commune à de nombreux cancers, exploitable pour le développement d'une nouvelle stratégie thérapeutique ciblée. Un anticorps thérapeutique, NP-137, a été conçu en 2015 pour bloquer la nétrine-1. Aujourd'hui, la combinaison de NP-137 à des traitements standards est évaluée dans plusieurs essais cliniques contre des cancers avancés (endomètre, col de l'utérus, pancréas, foie). Des résultats particulièrement prometteurs publiés pendant l'été 2023 ont confirmé le potentiel thérapeutique de NP-137.

Les réalisations de Patrick Mehlen illustrent l'apport de la recherche à l'innovation thérapeutique. Ses travaux ont engendré un candidat-médicament, un anticorps thérapeutique anticancer, en cours d'évaluation clinique et pourraient encore ouvrir d'autres pistes thérapeutiques innovantes dans un proche avenir.

Nétrine-1

La nétrine-1 est une protéine qui intervient normalement dans différents processus du développement embryonnaire. Elle est par exemple à l'œuvre dans le contrôle de processus cellulaires intervenant dans la formation du cerveau. Pour agir, elle se fixe sur des récepteurs dits « à dépendance » présents à la surface des cellules.

Son expression anormale est observée dans de très nombreux cancers (ovaires, pancréas, poumon, endomètre, mélanome, glioblastomes,...)

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Patrick Mehlen ont été financées par la Ligue depuis **25 ans** pour un montant de plus de **3 M€**. Son projet labellisé continue à explorer le rôle de la nétrine-1 et des récepteurs « à dépendance » dans le cancer. Le candidat médicament issu de ces travaux est en cours de développement par une société d'essaimage, NETRIS Pharma, créée en 2008.



Une distinction

Membre de l'Académie des Sciences, Institut de France

Mort cellulaire immunogénique : un concept révolutionnaire

Dr Guido Kroemer

Centre de Recherche des Cordeliers, Paris



■ *Ignora mortem!*

L'ordre du monde est réglé par la mort écrivait Albert Camus. L'observation du vivant le confirme, la mort cellulaire constituant un mécanisme fondamental de l'homéostasie, l'ensemble des processus de régulation des organismes. Et justement, une des caractéristiques fondamentales de la cellule cancéreuse est de ne plus « écouter » les signaux physiologiques, ou induits par les thérapies, qui devraient engendrer sa destruction. Comprendre comment la cellule cancéreuse se joue de la mort est donc essentiel pour mieux appréhender la cancérogenèse et développer des combinaisons thérapeutiques plus efficaces.

■ Une mort qui vaccine

L'ensemble des travaux de Guido Kroemer fait de lui le chercheur européen en activité le plus cité dans le domaine de la recherche biomédicale. Ses recherches sur l'**apoptose**, l'autophagie (un processus de recyclage des composants de la cellule) et leurs liens avec le cancer et d'autres pathologies sont parmi les plus en pointe dans le monde. Dans les années 1990, ses découvertes ont redéfini les connaissances sur l'apoptose en révélant qu'elle était contrôlée par la mitochondrie. Par la suite, il a montré avec Laurence Zitvogel* que des traitements anticancéreux pouvaient induire une forme particulière d'apoptose capable de déclencher une réponse immunitaire antitumorale spécifique. Cette mort cellulaire immunogénique est comparable à une « vaccination » thérapeutique engendrée par les cellules cancéreuses mourantes, elle constitue un facteur clé de l'efficacité de certaines chimiothérapies (anthracyclines, oxaliplatine,...) et de la radiothérapie.

■ Chimère et modèle

Sur un plan plus appliqué, Guido Kroemer et son équipe ont conçu une plateforme technologique pour déterminer la capacité d'un traitement donné à induire la mort cellulaire immunogénique. Cet outil a permis l'identification de nouveaux traitements anticancéreux approuvés aux Etats-Unis et en Europe.

Les recherches de Guido Kroemer établissent un *continuum* entre l'étude de mécanismes cellulaires fondamentaux, la recherche pharmacologique translationnelle et la recherche clinique. Elles ont révélé que l'efficacité des traitements du cancer était étroitement liée à l'immunité induite par la mort des cellules tumorales et ont ouvert la voie au développement de nouvelles combinaisons thérapeutiques, notamment dans le contexte de l'immunothérapie.

Apoptose

Egalement nommée « mort cellulaire programmée », l'apoptose est un processus par lequel les cellules sont constamment éliminées et remplacées pour assurer la maintenance et le renouvellement des différents organes.

Ce mécanisme finement régulé de « mort silencieuse », pouvant se produire hors de tout phénomène pathologique, contraste avec les processus destructeurs de certains traitements antitumoraux induisant une « mort bruyante » des cellules cancéreuses qui alerte le système immunitaire.

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Guido Kroemer ont été financées par la Ligue **depuis 1999** pour un montant de plus de **3,2 M€**. Son projet labellisé poursuit l'étude de la mort cellulaire immunogénique afin de développer de nouvelles combinaisons thérapeutiques au stade préclinique.



Une distinction

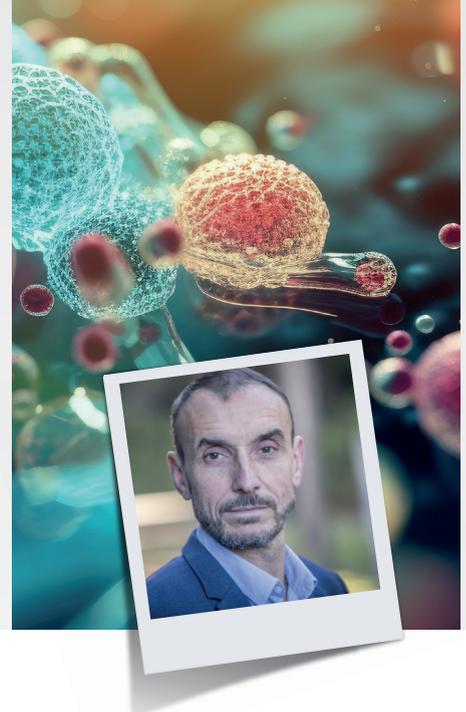
Prix de la Santé Baillet Latour 2018

*Responsable de l'Equipe labellisée par la Ligue Inserm UMR 1015, *Immunologie des tumeurs et immunothérapie contre le cancer*, Gustave Roussy, Villejuif

Immuno-oncologie, l'allié inné

Pr Eric Vivier

Centre d'Immunologie Marseille-Luminy, Marseille



■ Immunothérapies, succès d'aujourd'hui et à venir

Après des décennies de recherche, nous savons aujourd'hui que le système immunitaire nous défend du cancer. Sa stimulation à des fins curatives constitue le principe des immunothérapies, une révolution thérapeutique conceptuelle et concrète couronnée en 2018 par le prix Nobel de médecine. Et pourtant, l'immuno-oncologie n'en est encore qu'à ses débuts, car les immunothérapies actuelles montrent des limites et n'exploitent qu'une partie des capacités antitumorales du système immunitaire. Les progrès réalisés depuis le milieu des années 1990 dans la compréhension du fonctionnement de **l'immunité innée** ouvrent aujourd'hui la voie à son exploitation avec, à la clé, de nouveaux traitements d'immunothérapie.

■ Des cellules à l'affût

Eric Vivier compte chaque année, depuis 9 ans, au nombre des chercheurs en immunologie les plus cités dans le monde. Ses travaux sur les cellules de l'immunité innée, en particulier le lymphocyte dit « Natural Killer » (NK), c'est à dire tueur naturel, car capable de détruire les cellules tumorales, s'imposent comme une contribution majeure à l'étude des liens entre cette composante du système immunitaire et le cancer. Leurs résultats ont révélé les mécanismes par lesquels les cellules NK sont capables de distinguer les cellules tumorales des cellules saines. Cette reconnaissance repose sur différentes familles de récepteurs dont les fonctions opposées, inhibition ou activation, régulent l'activité des cellules NK en réponse à des signaux spécifiques (moléculaires, métaboliques).

■ Anticorps à la manœuvre

La compréhension des mécanismes contrôlant les fonctions des cellules NK a permis d'envisager leur exploitation à des fins thérapeutiques. Plusieurs types d'anticorps thérapeutiques ont été conçus afin de manipuler l'activité des récepteurs des cellules NK en levant les freins qui limitent leur agressivité envers les cellules cancéreuses, ou encore, en stimulant directement leur fonction tueuse et leur contribution à la réponse immunitaire antitumorale « globale ».

Les recherches de l'équipe d'Eric Vivier ont enrichi l'immunologie de nouveaux concepts en modifiant la perception qu'avaient les immunologistes de l'immunité innée. Reposant sur une approche intégrée combinant recherche fondamentale et clinique, elles ont ouvert de nouvelles pistes en immuno-oncologie concrétisées par la conception d'anticorps thérapeutiques aujourd'hui évalués dans de nombreux essais, du stade préclinique aux phases avancées, ciblant une grande variété de cancers (leucémies et lymphomes, tumeurs solides).

Immunité innée

La description du système immunitaire distingue classiquement deux composantes : l'immunité innée et l'immunité acquise. L'immunité innée se conçoit comme une première ligne de défense dont les constituants cellulaires sont capables d'attaquer rapidement des cellules représentant un danger pour l'organisme. L'immunité acquise permet quant à elle une réponse qui requiert un temps plus long pour être activée. La recherche a montré que ces deux formes d'immunité fonctionnent de concert, l'immunité innée jouant un rôle majeur dans la préparation de la réponse immunitaire acquise *via* la sécrétion de différentes cytokines.

Le soutien de la Ligue

Les recherches d'Eric Vivier ont été financées par la Ligue **pendant 19 ans** pour un montant de plus de **1,7 M€**. Aujourd'hui, Eric Vivier poursuit le développement de ses travaux à l'interface du monde académique et du secteur privé. Plusieurs anticorps thérapeutiques issus de ses recherches sont développés par la société d'essaimage, Innate Pharma, qu'il a co-crée en 1999 et dont il assure aujourd'hui la direction scientifique. Eric Vivier co-préside également le Paris Saclay Cancer Cluster, une structure dédiée à la valorisation industrielle de la recherche en oncologie.



Une distinction

Prix de la Fondation Simone et Cino del Duca, Institut de France 2008

Lymphomes B : cibler la tumeur et son écosystème

Pr Karin Tarte

Centre Hospitalo-Universitaire de Rennes, Rennes



■ Oncologie, écologie

Naguère centrée sur la cellule tumorale, notre vision du cancer s'est élargie dans les années 2000 en intégrant la dimension de son environnement. Une tumeur se conçoit désormais comme un écosystème où les cellules cancéreuses sont en interaction constante avec un vaste ensemble de cellules saines, d'éléments structuraux et de molécules constituant le « microenvironnement tumoral ». Les cellules cancéreuses trouvent dans ce micro-environnement une multitude de partenaires et les échanges établis au sein de cette communauté modulent l'évolution naturelle de la maladie et sa réponse au traitement. Comprendre cette écologie particulière permet de mieux appréhender la complexité de la biologie du cancer et d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques.

■ Microenvironnement et « micropharmacie »

Les recherches menées par Karin Tarte depuis une vingtaine d'années en font une des meilleures spécialistes françaises de la biologie des **lymphomes B**, en particulier du **lymphome folliculaire**. Ses travaux ont joué un rôle pionnier dans l'identification de différents types de cellules qui dialoguent entre elles et avec les cellules tumorales pour créer un micro-environnement, une niche, propice au développement de la maladie. En collaboration avec une équipe new yorkaise à l'origine des cellules CAR-T*, elle a développé le concept de « micropharmacie » : une thérapie cellulaire capable de délivrer en continu au cœur des tumeurs une molécule thérapeutique visant à freiner la multiplication des cellules tumorales et à compromettre la formation de leur niche de soutien.

■ Dans le champ clinique

En parallèle à ses réalisations dans le domaine de l'étude fondamentale de la biologie des lymphomes B, Karin Tarte s'investit également dans la recherche translationnelle. Son équipe est membre du réseau français de recherche clinique sur le lymphome (Lysa) et elle dirige depuis 2005 le laboratoire SITI dont l'activité contribue à l'amélioration des nouvelles stratégies d'immunothérapie aujourd'hui en phase d'essais cliniques.

Les résultats des recherches de Karin Tarte ont permis d'appréhender la biologie du lymphome folliculaire sous un nouveau jour. En révélant l'importance de la niche tumorale dans la survie et l'évolution de ce cancer, ses travaux permettent d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques inhibant la croissance des tumeurs par le ciblage de l'environnement qui soutient leur survie et leur résistance aux traitements.

* Des cellules immunitaires modifiées génétiquement afin de pouvoir reconnaître et détruire les cellules cancéreuses

Lymphomes et lymphome folliculaire

Les lymphomes constituent une famille de cancers très hétérogènes affectant certaines cellules immunitaires. Parmi ceux-ci, les lymphomes B - qui se développent au détriment des lymphocytes B - sont majoritaires et eux-mêmes subdivisés en plusieurs types aux caractéristiques et pronostics différents comme, par exemple, le lymphome folliculaire. Ce dernier est une forme indolente de la maladie dont la prise en charge thérapeutique varie selon son stade d'évolution. Si des rémissions peuvent être obtenues, le lymphome folliculaire reste aujourd'hui incurable et peut évoluer vers une forme agressive de mauvais pronostic. On dénombre environ 3000 à 4000 nouveaux cas de lymphomes folliculaires par an en France.

Le soutien de la Ligue

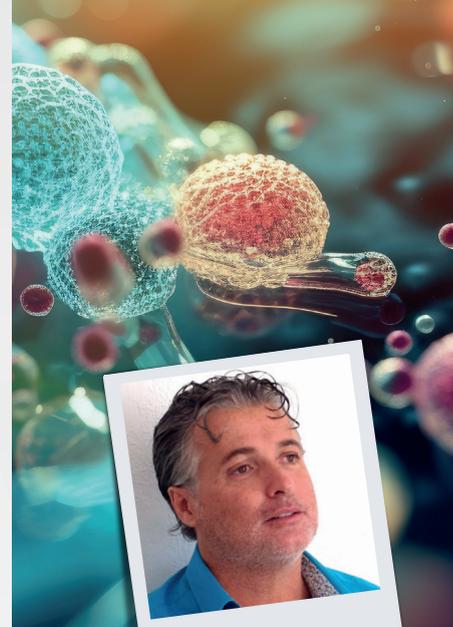
Les recherches de Karine Tarte ont été financées par la Ligue **pendant 8 ans** pour un montant de près de **840 K€**. Son projet labellisé actuellement en cours de soutien poursuit l'étude du micro-environnement tumoral qui sert de niche au développement des lymphomes B.

Une distinction

Prix Ita Askonas de l'EFIS (Fédération Européenne des Sociétés d'Immunologie) 2015

Cancers du sein agressifs et résistants : caractériser, classer, cibler

Pr François Bertucci
Institut Paoli-Calmettes, Marseille



■ Le challenge de la précision

La médecine de précision du cancer consiste à dispenser au patient un traitement adapté aux caractéristiques de sa tumeur. L'apparition de l'hormonothérapie, des thérapies ciblées et des **signatures génomiques** a concrétisé ce concept et permis de traiter le cancer du sein de façon plus personnalisée au fil des 30 dernières années. Toutefois, le cancer du sein est une maladie très hétérogène et la personnalisation de la prise en charge thérapeutique de ses formes avancées et métastatiques reste un challenge médical et scientifique.

■ Enrichir l'arsenal

Médecin cancérologue et chercheur, François Bertucci est l'un des meilleurs spécialistes du profilage tumoral, l'étude et la caractérisation des différentes altérations moléculaires impliquées dans le cancer. Ses travaux s'inscrivent dans le champ de la recherche translationnelle* afin de développer une médecine de précision des formes graves de cancer du sein (formes avancées/métastatiques et/ou résistantes au traitement) en utilisant l'arsenal thérapeutique actuellement disponible. Pour parvenir à cet objectif, les recherches qu'il conduit visent à mieux définir l'origine des cancers du sein et leur classification, à créer de nouveaux modèles pour mieux prédire l'efficacité des traitements disponibles et à développer de nouvelles approches thérapeutiques.

■ Cibles et nouvelles options

Plusieurs résultats publiés par François Bertucci et ses collaborateurs au cours des cinq dernières années ont révélé la complexité des signatures génomiques des cancers du sein métastatiques et mis à jour plusieurs altérations contre lesquelles des thérapies ciblées, mises au point contre d'autres tumeurs, existent déjà. Concernant la conception de nouvelles thérapies, l'équipe développe un ARN-médicament (voir 14) ainsi qu'un anticorps thérapeutique, actuellement évalué chez l'humain dans un essai de phase I, qui pourraient constituer de nouvelles options pour la prise en charge de cancers du sein agressifs devenus résistants aux traitements actuels.

Les recherches de François Bertucci constituent une contribution majeure à la caractérisation des cancers du sein avec à la clé l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Le développement de ces travaux et leur dimension translationnelle ont déjà permis à des patientes traitées pour un cancer du sein métastatique de bénéficier d'une prise en charge thérapeutique adaptée au profil spécifique de leur maladie.

*La recherche translationnelle établit un lien direct entre chercheurs et médecins afin que la mutualisation et les échanges de leurs résultats et observations puissent accélérer le développement d'applications concrètes au bénéfice des patients.

Signatures génomiques

Le développement de la biologie moléculaire, l'analyse de l'ADN, a révolutionné la façon d'étudier, de caractériser et de traiter les cancers du sein. Ainsi, des tests de biologie moléculaire réalisés sur des échantillons de tumeurs déterminent des signatures génomiques qui, à l'image d'une empreinte digitale ou d'un code barre, permettent de reconnaître les différentes formes ou sous-types de cancers du sein. L'identification précise de ces sous-types donne aux oncologues des informations précieuses sur le comportement clinique de la tumeur, sa sensibilité au traitement, son pronostic, ... tout un ensemble de renseignements qui guident les décisions médicales et permettent la personnalisation du traitement.

Le soutien de la Ligue

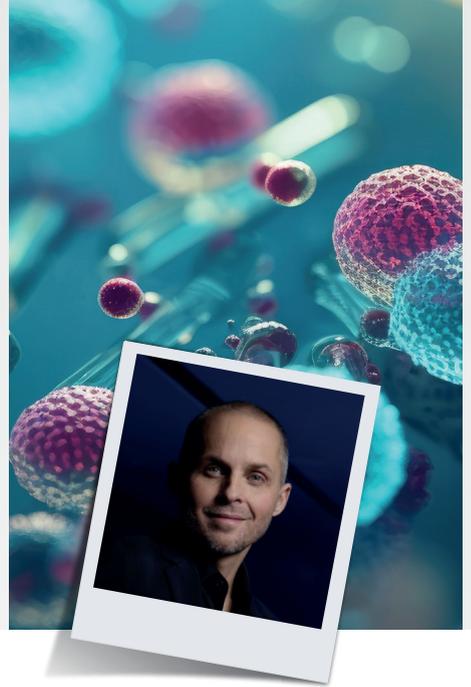
Les recherches de François Bertucci sont financées par la Ligue **depuis 6 ans**. Ce soutien s'inscrit dans la continuité de celui accordé à l'équipe de Daniel Birnbaum, labellisée **pendant 19 ans** entre les années **2000 et 2019**. L'ensemble de ces travaux sur la biologie moléculaire des cancers du sein et l'amélioration de leur prise en charge thérapeutique représente un montant total de **2,6 M€**.

Une distinction

Grand prix Ruban Rose de la Recherche 2020

Cancers et métaux, une addiction à cibler

Dr Raphaël Rodriguez
Institut Curie, Paris



■ Cancers métastatiques et réfractaires, quelles cibles ?

Toutes les cellules cancéreuses ne se valent pas. Certaines, comme les « cellules souches cancéreuses » et les « cellules tumorales persistantes », sont les plus nuisibles car elles se caractérisent par une grande capacité d'adaptation qui leur confère la propriété de résister aux traitements et de former des métastases. Responsables des rechutes et de l'essaimage du cancer, ces cellules sont des cibles à privilégier pour mieux traiter les formes avancées de la maladie qui sont à l'origine de 90 % des décès.

■ Une addiction aux métaux

Les recherches de Raphaël Rodriguez relèvent de la **Chemical Biology**, une discipline à l'intersection de la chimie et de la biologie. Elles visent à mettre en évidence les faiblesses, les addictions, des cellules cancéreuses les plus nocives pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et concevoir des traitements innovants. Depuis plusieurs années, ces travaux montrent que les métaux, notamment le fer et le cuivre, sont des éléments indispensables pour le bon fonctionnement des cellules cancéreuses et leur capacité à évoluer pour le pire.

■ Des résultats qui brillent

- Les travaux de Raphaël Rodriguez sont déjà à l'origine de plusieurs avancées majeures dont :
- L'identification d'une porte d'entrée du fer dans la cellule (la protéine CD44), qui permet aux cellules cancéreuses de satisfaire leur addiction.
 - La démonstration du rôle du fer dans l'acquisition du pouvoir invasif des cellules à l'origine des métastases, une caractéristique qui rend ces cellules vulnérables à la ferroptose*.
 - La mise en évidence du rôle du cuivre dans des mécanismes communs au cancer et à l'inflammation.
 - La synthèse de nouvelles molécules capables de piéger fer et cuivre pour priver les cellules cancéreuses de ces ressources vitales et potentiellement d'induire la mort cellulaire par ferroptose.

L'ensemble de ces résultats permet d'espérer à terme le développement de nouveaux médicaments conçus pour détruire ou contrôler les cellules cancéreuses les plus dangereuses en exploitant leur addiction aux métaux.

*Une forme de mort cellulaire où le fer joue un rôle central.

Chemical Biology

Les relations très étroites entre biologie et chimie font l'objet depuis quelques années d'un nouveau champ de recherche, la **Chemical Biology**. Cette science utilise des outils conçus par la chimie pour aller sonder les cellules saines ou malades, comprendre leur fonctionnement, à l'échelle de la molécule, parfois de l'atome, et *in fine* développer des approches thérapeutiques ou diagnostiques inédites.

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Raphaël Rodriguez ont été financées par la Ligue **depuis 2018** pour un montant total de **610 K€**. Son projet labellisé porte sur le développement de molécules bloquant le processus métastatique dans des cancers graves en particulier celui du pancréas.



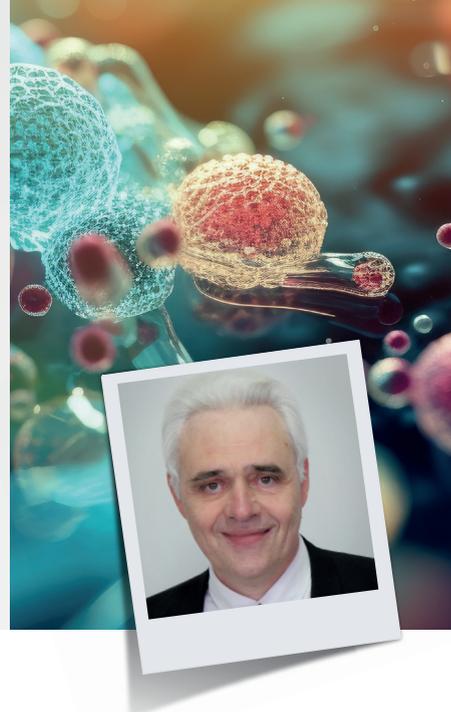
Une distinction

Prix Tetrahedron 2019 du jeune chercheur

HEV, les vaisseaux de l'infiltration

Dr Jean-Philippe Girard

Institut de Biologie et de Pharmacologie Structurale, Toulouse



■ Une question d'accès

La capacité à mobiliser et acheminer rapidement une armée au contact de l'ennemi est un facteur clé dans l'obtention d'une victoire. Il en va un peu de même dans le domaine de l'immuno-oncologie où l'infiltration des tumeurs par des cellules immunitaires, notamment les **lymphocytes T cytotoxiques**, les « soldats du système immunitaire », constitue un facteur de bon pronostic et conditionne le succès des traitements d'immunothérapie par **bloqueurs de checkpoints**. Elucider les mécanismes qui contrôlent l'accès des cellules immunitaires au cœur des tumeurs revêt donc une importance fondamentale pour identifier et comprendre certains facteurs déterminant le succès des immunothérapies.

■ Des découvertes partagées

Jean-Philippe Girard figure depuis 2019 parmi les immunologistes les plus cités au monde. Les recherches qu'il conduit depuis plus de vingt ans sont à l'origine de deux avancées majeures :

- La découverte de l'interleukine-33, une cytokine « d'alerte » qui stimule différentes cellules de l'immunité dans de nombreux contextes physiologiques et pathologiques (infection, maladies inflammatoires, cancers,...)
- La découverte de vaisseaux sanguins particuliers dits « HEV* » fréquemment associés aux tumeurs solides humaines et contribuant à l'inhibition de leur croissance.

■ Voie royale pour lymphocytes

Partant du constat que plus une tumeur compte de vaisseaux HEV et plus elle est infiltrée par des lymphocytes cytotoxiques, Jean-Philippe Girard et son équipe ont montré que ces vaisseaux particuliers constituent les sites d'entrée majeurs des cellules immunitaires dans le réseau vasculaire tumoral. Ils contribuent en cela au succès de la réponse immunitaire antitumorale spontanée ou activée par les thérapies anticancéreuses. En plus de briser le dogme qui associait la présence de vaisseaux sanguins dans les tumeurs au développement cancéreux, ce résultat a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques suggérant que le ciblage des vaisseaux HEV pourrait améliorer l'efficacité des immunothérapies.

L'expertise développée par Jean-Philippe Girard a permis de voir sous un nouveau jour la vascularisation tumorale et de comprendre qu'elle joue un rôle ambivalent dans le développement tumoral. Les travaux qu'il mène sur le ciblage des vaisseaux HEV, afin de renforcer leur développement, pourraient déboucher sur de nouvelles combinaisons médicamenteuses renforçant l'efficacité des immunothérapies contre les tumeurs aujourd'hui peu sensibles à ces traitements.

Lymphocytes T cytotoxiques et bloqueurs de checkpoints

Les lymphocytes T cytotoxiques sont des cellules immunitaires qui, une fois activées, peuvent reconnaître les cellules cancéreuses et provoquer leur destruction. L'activité de ces lymphocytes peut toutefois être mise en sommeil, contrôlée, par les cellules tumorales. Le principe des immunothérapies par bloqueurs de checkpoints consiste à lever ce contrôle afin de restaurer la capacité des lymphocytes T à surveiller, détecter et détruire les cellules du cancer.

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Jean-Philippe Girard ont été financées par la Ligue pendant 9 ans, entre 2003 et 2011, pour un montant de **plus de 900 K€**. Son projet labellisé actuellement en cours de soutien poursuit l'étude du rôle joué par les vaisseaux HEV dans le développement de la réponse immunitaire antitumorale et son impact sur l'efficacité des immunothérapies.



Une distinction

Grand Prix de Cancérologie de l'Académie des Sciences (Prix René Turpin 2012)

*Pour High Endothelial Venules

Cancers de l'enfant, une autre génétique à décrypter

Dr Olivier Delattre
Institut Curie, Paris



■ Des cancers différents

Les cancers des enfants se distinguent en de nombreux points de ceux des adultes. Au niveau des gènes, la quantité de mutations affectant l'ADN des cellules de tumeurs pédiatriques est très inférieure à ce que l'on observe chez l'adulte. Pourtant, l'identification de ces mutations, qu'elles soient héréditaires ou survenues spontanément, est cruciale pour mieux comprendre ces cancers particuliers : connaître leur étiologie, établir les pré-dispositions, mieux diagnostiquer, mieux pronostiquer et défricher de nouvelles pistes thérapeutiques... autant d'étapes nécessaires pour mieux soigner.

■ Trois décennies de découvertes

Démarrées il y a une trentaine d'années, les recherches d'Olivier Delattre bénéficient aujourd'hui d'une reconnaissance internationale pour leur caractère novateur et leur impact majeur sur la connaissance de la génétique des cancers de l'enfant dont en particulier : le **sarcome d'Ewing**, le neuroblastome (système nerveux sympathique) et les tumeurs rhabdoïdes (cerveau, rein, foie...)

■ Des prises en charge améliorées

Ses travaux ont levé le voile sur l'anomalie à l'origine du sarcome d'Ewing, la translocation *EWS-FLI*, une découverte majeure qui a permis d'améliorer le diagnostic précoce de la maladie et qui ouvre depuis peu une nouvelle piste de traitement personnalisé. On lui doit également d'avoir mis en évidence le rôle des altérations du gène *ALK* dans les neuroblastomes agressifs révélant du même coup une nouvelle cible thérapeutique. Ses recherches sur les tumeurs rhabdoïdes ont identifié les altérations du gène *SMARCB1* responsables de défauts de programmation épigénétique* de la cellule tumorale. Elles ont contribué à l'amélioration du diagnostic et à la mise au point du tazemetostat, un médicament aujourd'hui approuvé qui cible ces mécanismes.

Les résultats des recherches d'Olivier Delattre ont eu un rôle fondateur pour le domaine de la génétique des cancers pédiatriques. Ils ont levé le voile sur l'origine et les caractéristiques particulières de ces cancers, des avancées cruciales pour faire progresser le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

*On qualifie d'épigénétique une modification de l'expression des gènes sans changement de séquence de l'ADN.

Le sarcome d'Ewing

C'est une tumeur des os et des tissus mous qui affecte les enfants et les jeunes de 5 à 25 ans. Il touche 80 à 100 patients/an en France. Son traitement associe des chimiothérapies, la chirurgie et parfois la radiothérapie. Les formes localisées peuvent être guéries dans 7 cas sur 10. La survie des formes graves qui résistent au traitement ou qui ont métastasé est nettement inférieure.

Le soutien de la Ligue

Les recherches d'Olivier Delattre ont été soutenues par la Ligue **pendant 18 ans** pour un montant de plus de **2,6 M€**. Actuellement financé dans le cadre du programme « **Enfants, adolescents et cancer** », son projet IMMUNO-Ewing, vise à exploiter les néoantigènes induits dans les cellules tumorales par la protéine oncogénique EWS-FLI pour mettre au point des traitements d'immunothérapie contre le sarcome d'Ewing.



Une distinction

Grand Prix Inserm 2022

Recherches et traitements d'avenir

Dr Sophie Postel-Vinay
Gustave Roussy, Villejuif



■ Franchir la limite du tolérable

L'ADN, le support de notre patrimoine génétique, accumule en permanence des lésions qui sont détectées et réparées par plusieurs mécanismes dont le fonctionnement est essentiel au maintien de la viabilité des cellules. L'altération de ce système de maintenance est une des caractéristiques cardinales de la cellule tumorale et participe à son évolution tout en la fragilisant. En effet, au-delà d'une certaine limite, l'accumulation de trop de dommages de l'ADN devient intolérable et débouche sur une forme de mort cellulaire appelée « apoptose » (voir p 6). Ainsi, le ciblage des protéines intervenant dans les mécanismes de réparation de l'ADN constitue une stratégie thérapeutique qui cause la mort des cellules cancéreuses en les forçant à franchir cette limite du tolérable. Elle a engendré le développement de nouveaux médicaments anticancer dont, en premier lieu, les **inhibiteurs de PARP**.

■ Où il est de nouveau question d'immunité

Médecin et chercheuse, Sophie Postel-Vinay poursuit des recherches visant le développement précoce de nouveaux médicaments ciblant les défauts de réparation de l'ADN et les mécanismes affectant l'expression des gènes dans la cellule cancéreuse. Elle réalise cette activité en lien étroit avec le Département d'Innovation Thérapeutiques et d'Essais Précoces (DITEP, Gustave Roussy) où elle travaille en tant que clinicienne afin d'accélérer le développement d'essais cliniques et l'optimisation de l'usage de ces thérapies pour le traitement de cancers sans option thérapeutique satisfaisante. Les travaux menés dans ce cadre ont permis de mieux comprendre les mécanismes déterminant la sensibilité aux inhibiteurs de PARP mais également de montrer que leur activité pouvait stimuler l'immunité antitumorale.

■ Essais en cours

Ces résultats ont ouvert la voie à l'étude clinique de combinaisons associant inhibiteurs de PARP et immunothérapie par bloqueurs de checkpoints (voir p.11 et 15) chez des patients sélectionnés en fonction des caractéristiques moléculaires de leurs tumeurs. Les études cliniques « paniers* » NIRADO et ARIANES, sponsorisées par Gustave Roussy et coordonnées par Sophie Postel-Vinay, constituent une illustration concrète de ces développements.

Les recherches de Sophie Postel-Vinay s'inscrivent dans le domaine de la recherche translationnelle en établissant un pont entre les aspects très fondamentaux de l'étude de la réparation de l'ADN et le développement de médicaments ciblant ce mécanisme. Ils participent à accélérer et améliorer l'usage de ces innovations afin de les rendre disponibles pour les patients susceptibles d'en bénéficier.

*Se dit d'un essai évaluant un traitement dans des cancers de localisations différentes mais présentant une, ou plusieurs, caractéristique(s) moléculaire(s) commune(s).

Inhibiteurs de PARP

Un médicament de la famille des inhibiteurs de PARP, l'Olaparib, est utilisé depuis plusieurs années dans le traitement de certains cancers de l'ovaire, du sein, de la prostate, etc. Il est donné à des patients dont les tumeurs présentent un défaut de réparation de l'ADN, par exemple une mutation *BRCA1/2*. Séparément, ni le défaut de réparation de l'ADN, ni l'activité du médicament ne sont létaux, c'est-à-dire mortels, pour la cellule tumorale. En revanche, la combinaison des deux a pour conséquence une accumulation d'altérations de l'ADN que la cellule malade ne peut supporter et qui induit sa mort. Cette stratégie thérapeutique est connue sous le nom de « létalité synthétique ».

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Sophie-Postel Vinay ont été financées par la Ligue **entre 2018 et 2022** pour un montant de plus de **340 K€**. Ce soutien s'inscrit dans le cadre du **programme ATIP-Avenir mis sur pied par l'Inserm et le CNRS en 2009 et dont la Ligue est partenaire et co-financier**.

ATIP-Avenir vise à favoriser la création de nouvelles équipes autour de projets de haut niveau portés par de jeunes chercheurs à fort potentiel. Ce dispositif est aujourd'hui reconnu comme un label d'excellence au niveau national et international.

Une distinction

Prix Irène Joliot-Curie « Jeune femme Scientifique » de l'Académie des Sciences 2019

Vaccination thérapeutique, un nouveau pas pour l'immunothérapie anticancer

Pr Olivier Adotévi

Inserm UMR 1098, Université de Franche-Comté, Besançon



■ Un temps de convergence

Le concept de vaccin thérapeutique anticancer repose sur la stimulation d'une réponse immunitaire au moyen d'antigènes tumoraux* pouvant être délivrés sous des formes très variées (cellules entières, fragment de protéine, ADN ou ARN synthétiques). Si cette idée a pris corps dès les années 1980, des difficultés techniques et économiques ainsi qu'une efficacité très relative ont jusqu'à récemment fait douter de sa pertinence thérapeutique. Ces doutes sont maintenant clairement levés. En effet, les progrès de l'immuno-oncologie et l'avènement des **thérapies ARN** ouvrent aujourd'hui des pistes scientifiques et techniques qui pourraient aboutir à court/moyen terme sur de nouvelles générations de vaccins anticancer enfin efficaces.

■ Candidats en lice

L'équipe dirigée par Olivier Adotévi a développé une expertise reconnue dans la conception et l'évaluation de nouvelles immunothérapies anticancéreuses depuis le laboratoire jusqu'au chevet du patient. Elle mène depuis 2021, dans le cadre d'un consortium de trois équipes, le projet RAVEN qui vise la conception et l'évaluation au stade préclinique d'un vaccin à ARN messenger contre le cancer colorectal. Plus avancé, son candidat vaccin UCPVax est dirigé contre une cible présente dans quasiment tous les cancers, la télomérase, et pourrait constituer un vaccin anticancer universel. Il a été conçu afin de stimuler les lymphocytes T CD4, des cellules immunitaires qui coordonnent la réponse immunitaire antitumorale et contribuent à l'efficacité de l'immunothérapie.

■ Développements cliniques

UCPVax fait aujourd'hui l'objet de plusieurs essais cliniques où il est évalué seul ou combiné à l'immunothérapie par bloqueurs de checkpoints (voir p.11 et 15), dans le traitement de cancers avancés : poumon, glioblastome et cancers induits par le papillomavirus. Des résultats très encourageants montrant son innocuité, sa bonne tolérance et sa capacité à engendrer une réponse immunitaire chez des patients souffrant d'un cancer du poumon avancé et réfractaire ont été publiés début 2023.

Les recherches d'Olivier Adotévi et leurs développements cliniques en cours illustrent comment la convergence des progrès de la science, en premier lieu l'immunologie du cancer, et des biotechnologies contribue à une innovation thérapeutique de plus en plus rapide et féconde. Ses travaux sur les vaccins thérapeutiques anticancers pourraient déboucher sur une nouvelle déclinaison du concept d'immunothérapie.

* Un antigène tumoral est une molécule exprimée par la cellule cancéreuse dont la reconnaissance par le système immunitaire déclenche son activation.

Thérapies ARN

Il s'agit de médicaments qui mettent en œuvre, ou ciblent, la molécule d'ARN. Les plus utilisés sont les vaccins à ARN messenger (ARNm) dont le développement a été récompensé par le prix Nobel de médecine 2023. Les vaccins anticancer à ARNm utilisent cette molécule pour « enseigner » aux cellules immunitaires du patient à reconnaître des antigènes* associés à la cellule cancéreuse et induire une réponse immunitaire anti-tumorale. Un des grands avantages de cette approche est de permettre une conception relativement rapide de vaccins personnalisés, c'est-à-dire ciblant des combinaisons d'antigènes propres à la tumeur de chaque patient.

Le soutien de la Ligue

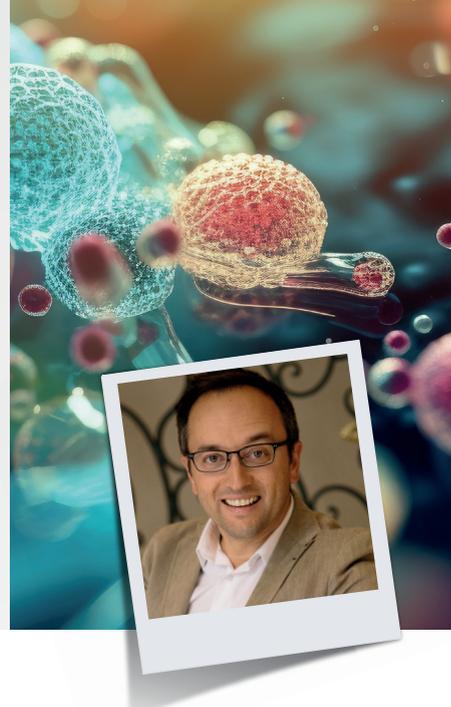
Les recherches d'Olivier Adotévi sur la vaccination antitumorale fondée sur l'ARNm ont été soutenues par la Ligue **en 2021 dans le cadre de l'appel à projets national « ARN thérapeutique »**. Ses travaux sur l'immunothérapie, les thérapies cellulaires anticancéreuses et les vaccins anticancer ont également fait l'objet de **6 subventions de recherche régionales entre 2011 et 2023**. **Le montant total de ces financements s'élève à plus de 460 K€.**

Une distinction

Prix du meilleur chercheur à l'occasion des 600 ans de l'Université de Franche-Comté 2023

Immunothérapie, développer son usage pour les cancers rares

Pr Aurélien Marabelle
Gustave Roussy, Villejuif



■ Révolution et questions

L'arrivée des immunothérapies par bloqueurs de checkpoints (voir page 11) au début des années 2010 a marqué une rupture dans le traitement du cancer. Le changement a été tel que certains spécialistes l'ont comparé au développement de l'usage de la pénicilline à partir de 1941. Ces thérapies qui activent les cellules immunitaires constituent les médicaments anticancéreux avec le plus large spectre d'activité et ont, de fait, radicalement changé le pronostic de certains cancers avancés. Pour autant, la définition de leurs meilleures stratégies d'utilisation reste un sujet de recherche où la très grande variabilité d'efficacité de ces traitements en fonction des patients* et la compréhension de leurs toxicités particulières demeurent des questions fondamentales.

■ Quels traitements, pour quels patients ?

Aurélien Marabelle comptait en 2023 parmi les chercheurs français en recherche biomédicale les plus cités au monde. Ses activités de recherche recouvrent la direction d'études cliniques évaluant les médicaments d'immunothérapie et l'étude des mécanismes qui conditionnent leur efficacité et leurs toxicités. Un des objectifs majeurs de ces travaux est l'identification de **biomarqueurs** permettant de prédire les chances de succès et les risques d'effets indésirables associés aux immunothérapies. La disponibilité de ces biomarqueurs est essentielle pour pouvoir maîtriser l'usage des immunothérapies en identifiant les populations de patients susceptibles de répondre à ces traitements.

■ Essais AcSé

L'essai clinique AcSé Nivolumab coordonné par Aurélien Marabelle a permis à des patients atteints de cancers rares avancés, sans autres solutions thérapeutiques adaptées, de bénéficier d'une immunothérapie hors des indications actuelles. Ses premiers résultats publiés ont montré l'efficacité et la sûreté de cette thérapeutique pour le traitement de certains cancers de la peau (carcinomes trichoblastiques, carcinomes basocellulaires) ainsi que l'identification d'un nouveau biomarqueur de réponse (mutations de l'ADN Polymérase Epsilon).

Les recherches d'Aurélien Marabelle font progresser le développement clinique des immunothérapies anticancéreuses en permettant une meilleure utilisation de ces innovations thérapeutiques au regard de critères spécifiques à chaque patient. Au-delà de ces réalisations scientifiques et médicales, Aurélien Marabelle est également très engagé avec les associations de patients et auprès des autorités de santé afin de faciliter l'accès à ces traitements innovants.

* On estime aujourd'hui que 20 à 30 % des patients tirent un bénéfice durable de ces traitements.

Biomarqueurs

Un biomarqueur est une caractéristique biologique qui renseigne les oncologues sur différents aspects du cancer dont souffre un patient. Un biomarqueur prédictif permet d'anticiper la réponse à un traitement et constitue donc une aide précieuse pour prendre la décision médicale la plus pertinente. La réponse à l'immunothérapie peut dépendre de différentes caractéristiques biologiques de la tumeur (présence de cellules immunitaires infiltrantes, quantité de mutations dans l'ADN, etc.) mais également de facteurs propres aux patients comme, par exemple, la composition de sa flore intestinale. Cette complexité fait de l'identification des biomarqueurs les plus appropriés un challenge scientifique et un enjeu majeur de l'immunothérapie.

Le soutien de la Ligue

L'essai clinique de phase 2 **AcSé Nivolumab** coordonné par Aurélien Marabelle a été financé par la Ligue dans le cadre du soutien qu'elle a apporté au programme clinique **AcSé immunothérapie** et à son étude ancillaire **AcSé Cible**, coordonnés par Unicancer sous l'égide de l'Institut National du Cancer. Le montant total du financement accordé par la Ligue dans le cadre de ce partenariat s'est élevé à **2,2 M€** entre 2017 et 2022.



Une distinction

Fin 2023, Aurélien Marabelle a été lauréat du Programme d'investissements d'avenir France 2030 pour son projet REMISSION, projet de Recherche Hospitalo-Universitaire (RHU) en santé, visant à traiter les patients atteints de cancer en fonction de leur biologie tumorale

Soutien de la Ligue à la recherche sur les cancers : 25 ans d'engagement !

La recherche scientifique et médicale constitue la clé d'une meilleure compréhension des cancers. Ses résultats sont à l'origine de toutes les avancées qui permettent de prévenir plus efficacement la maladie, de la diagnostiquer plus précocement, de mieux la prendre en charge et de la guérir.

Depuis son origine, la Ligue contribue au développement de la recherche sur les cancers en soutenant les équipes scientifiques et médicales grâce aux moyens que lui confient ses donateurs et testateurs.

Cet investissement historique porte ses fruits : pour un nombre croissant de cancers l'espoir d'une prise en charge thérapeutique plus efficace a fait place à une réalité tangible grâce à de nouveaux traitements et des stratégies thérapeutiques inédites.

Les ligueurs et tous ceux qui embrassent notre cause peuvent être fiers des recherches et résultats succinctement présentés dans cette brochure, ils sont la concrétisation de leur engagement et la source d'une innovation au bénéfice des malades.

Daniel **Nizri**

• **Président de la Ligue nationale
contre le cancer**



Ligue nationale contre le cancer

Siège de la Fédération
14, rue Corvisart, 75013 Paris

Tél. 0 800 940 939

(N° gratuit depuis un poste fixe ou un mobile en France) :
soutien psychologique, accompagnement dans les démarches d'assurance emprunteur,
conseils juridiques.

ligue-cancer.net :

toute l'information sur les cancers, forum de discussion, services et actualités de la Ligue,
coordonnées et activités de nos Comités départementaux,
s'abonner à notre newsletter, faire un don.

vivre-cancer.fr :

consulter librement les articles de notre magazine Vivre ou s'abonner au format papier.

Rédaction : Jérôme Hinfray

Conception graphique : LarsCommunication.fr

Crédits photos : page 2 et 4^e de couverture / Brigitte de Lécluse ;
page 10 / fondation Bettencourt-Schueller ; autres pages : DR.

Suivez-nous sur :

