

« Contre le cancer : des innovations majeures »

Les points saillants :

Cancer du sein : traiter sans opérer...

Cancer de la thyroïde : pas d'effet « Tchernobyl » chez l'adulte...

Carte d'Identité des Tumeurs ® : la plus grande base mondiale médicale de tumeurs analysées de façon homogène est française...

Helicobacter pylori et cancer de l'estomac : une information majeure et inédite...

La capitale girondine accueillait, vendredi 25 janvier, le 10^e colloque sur la politique de recherche en oncologie, organisé par la Ligue contre le cancer. L'occasion d'amener ligueurs et chercheurs à se rencontrer.

Ambiance...

C'est au bordelais Jean Bergonié que la cancérologie française doit son organisation actuelle. Ce pionnier contribua à la création des centres de lutte contre le cancer et à l'élaboration des lois de radiothérapie toujours en vigueur aujourd'hui. Aussi les représentants des 103 Comités de la Ligue contre le cancer accueillis, les 25 et 26 janvier, à l'hôtel de Région se sentaient-ils un peu chez eux. Le bel hémicycle abritant habituellement les décisions du Conseil régional d'Aquitaine fut le lieu d'échanges entre chercheurs et ligueurs. Les premiers venus présenter, vendredi 25, les résultats de leurs travaux aux seconds.

Quatorze projets, validés et promus par le Comité scientifique de la Ligue ont été présentés au cours de cette journée riche en enseignements. La matinée fut consacrée à des communications de scientifiques aquitains, soutenus financièrement par l'association, tandis que l'après-midi faisait la part belle à une sélection de programmes, destinés à donner un aperçu des actions menées à l'échelle nationale. « Encore ne s'agit-il que d'un échantillon », relève Jacqueline Godet, directrice scientifique. Seules trois équipes labellisées sur 97 ont ainsi commenté leurs résultats. « Les projets de recherche soutenus peuvent avoir un impact direct sur les deux autres fonctions sociales de la Ligue que sont les actions en direction des malades et l'effort de dépistage. La recherche fondamentale est non seulement synergique avec les autres missions de la Ligue, mais elle en est aussi le socle. Et ce socle est solide. » En témoigne la qualité des présentations effectuées.

Facteurs de risque mieux identifiés

Ainsi l'équipe de Florent de Vathaire (Villejuif), tente-t-elle d'identifier les facteurs de risque génétiques et environnementaux du cancer de la thyroïde et leurs interactions à travers cinq études cas-témoins (Réseau Epi-Thyr France-Outre Mer), en cours de réalisation. D'ores et déjà, « il semble que chez l'adulte, le risque augmente avec le nombre de grossesses. L'obésité joue également un rôle dans le développement de ce cancer » certes peu fréquent, mais en augmentation ces dernières années notamment en

Polynésie française et en Nouvelle Calédonie. Dans l'Est de l'hexagone, une étude est actuellement menée auprès des personnes qui étaient enfants au moment de l'accident nucléaire de Tchernobyl.

Ce, afin d'étudier le rôle des radiations ionisantes même si « un consensus existe aujourd'hui dans la communauté scientifique pour affirmer que l'augmentation en France des cancers de la thyroïde chez l'adulte est sans rapport avec cet événement ». D'ici fin 2008, les facteurs de risque environnementaux et ceux liés au style de vie devraient être connus. Ce type de recherches destinées à réduire les incertitudes liées aux risques environnementaux recoupe pleinement les préoccupations de la Ligue. Des travaux sur le lien entre pesticides et tumeurs cérébrales sont d'ailleurs en cours à l'université de Bordeaux II.

Issu du CHU de Nancy, Emmanuel Desandes insiste pour sa part sur l'importance d'une étude de faisabilité d'un enregistrement national des cancers de l'adolescent, soutenu par la Ligue depuis 4 ans. Un tel outil permettrait de renforcer la surveillance sanitaire, d'évaluer la prise en charge et la qualité des soins prodigués à ces jeunes qui constituent une population spécifique et enfin d'élaborer des recommandations nationales pour leur traitement.

Vers une carte d'identité des tumeurs®

Permettre de traiter plus intensément les formes à mauvais pronostic moléculaire et moins fortement les formes à bon pronostic constitue un des enjeux de la CIT® comme d'identifier les gènes cibles pour de nouvelles stratégies thérapeutiques dans les tumeurs cérébrales...Trois présentations avaient trait à la carte d'identité des tumeurs, programme entièrement soutenu par la Ligue et ses comités. « 2 285 tumeurs correspondant à 20 types de cancers différents ont déjà été analysées. Un travail de Titan, relève Jacqueline Godet. Ces données obtenues par les mêmes procédures et les mêmes outils d'analyse peuvent donc être comparées entre elles. Le programme français est le seul au monde à avoir atteint ce chiffre et ne connaît pas d'équivalent aux États-Unis ».

À Bordeaux, l'équipe de Michel Longy (Institut Bergonié) travaille par exemple sur les facteurs prédictifs de l'évolution métastatique dans le cancer du sein. Ses recherches ont permis de mettre en évidence le rôle du gène PTEN en tant que suppresseur de tumeur dans ce type de cancer. À l'inverse, des mutations germinales de ce même gène s'avèrent responsables de la maladie de Cowden, pathologie héréditaire prédisposant à la survenue de carcinomes du sein ou de la thyroïde.

La dernière présentation de la journée portait sur un nouvel outil de recherche de la fonction des gènes, présenté par François Berger (CHU de Grenoble). Les ARN interférents ou siARN pourraient permettre d'identifier des gènes, cibles de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ces toutes petites molécules peuvent agir sur la chimiorésistance. « Imaginons que les siARN deviennent un médicament et arrivent en phase clinique, s'enflamme Jacqueline Godet. Au préalable, il aura fallu passer par des tests pré-cliniques sur l'animal, notamment la souris. C'est tout l'enjeu du travail réalisé par cette équipe. Bientôt cette approche pourra être transposée à n'importe quel cancer. » Dans un avenir proche, de tels travaux pourront en tout cas déboucher sur de nouvelles thérapies « ciblées ».

Dans le domaine génétique, une autre communication portée par un jeune chercheur représentant l'Inserm-Bordeaux a suscité un grand intérêt. Son équipe travaille sur les micro-ARN (mi-ARN), de toutes petites molécules, portées sur les chromosomes, qui interviennent lors de l'expression des gènes. Certains micro-ARN peuvent être surexprimés et induire un cancer (oncomirs), d'autres peuvent être réprimés et utilisés comme inhibiteurs des cancers (anti-oncomirs). Fabien Darfeuille présentait pour la première fois les résultats d'une étude sur la relation entre infection chronique et cancer, en l'occurrence une infection à *helicobacter pylori* pouvant conduire à terme à un cancer gastrique (**lire trois questions à Fabien Darfeuille**). Les premiers résultats confirment que le cancer gastrique pourrait dériver de la prolifération de cellules souches issues de la moelle osseuse. Un type d'étude « nouveau et prometteur pour comprendre les mécanismes du cancer », selon Jacqueline Godet. D'autant plus pertinent que deux publications américaines, rendues publiques en janvier 2008, montrent que des micro-ARN ont été identifiés comme suppresseurs de tumeur dans le cancer du foie et le cancer du sein.

D'autres approches, comme l'immunothérapie, se révèlent aussi prometteuses. Au prix peut-être d'un changement de perception. « Le cancer n'est pas juste une maladie d'organes, mais une maladie de l'hôte, a ainsi lancé le professeur Laurence Zitvogel (Villejuif). Une véritable prise en charge devrait permettre une communication entre le système immunitaire et les cellules. »

Contact presse : Karine Ansel, 01 53 55 24 27 ou courriel : anselk@ligue-cancer.net

Helicobacter pylori et cancer de l'estomac

Trois questions à ..Fabien Darfeuille

En quoi ce type d'étude sur les micro-ARN est-il novateur pour comprendre les mécanismes du cancer digestif ?

Cette petite molécule a été découverte récemment. Elle faisait partie d'une série de molécules dont on ne savait rien. Or, dans ce sac fourre-tout, on a trouvé des molécules qui s'expriment et participent à la régulation des gènes. Cette molécule a été découverte chez le ver et tous les animaux y compris chez l'homme. Elle était là, mais on ne l'avait pas vue, faute d'outil. C'est grâce au séquençage du génome humain qu'on a pu l'observer.

Votre exposé était intitulé infection chronique et cancer, que faut-il retenir des interactions entre une infection chronique — en l'occurrence celle occasionnée par *Helicobacter pylori* — et le cancer digestif.

Helicobacter nous permet de faire le lien entre une infection pathogène chronique et un cancer. Cette minuscule bactérie, découverte en 1981 dans l'estomac de patients souffrant d'ulcères gastriques ou duodénaux, est capable de survivre dans un milieu acide, hostile. Elle provoque une infection qui induit ensuite une réaction inflammatoire locale, laquelle provoque à son tour des changements au niveau des cellules. Ce phénomène de dérégulation peut devenir permanent chez certains sujets et provoquer un cancer gastrique. Nous nous sommes aperçus que cette infection, puis cette dérégulation, était associée à des Micro-ARN spécifiques à cette réponse inflammatoire. Systématiquement, nous trouvons une surexpression de ces micro-ARN. Des micro-ARN surexprimés viennent également d'être mis en évidence dans le cancer du foie.

Ces découvertes ouvrent-elles de nouvelles portes au plan thérapeutique ?

Bien sûr ! Lorsque l'on connaît la cause d'une pathologie, il est plus facile d'agir. La meilleure des stratégies serait de vacciner les jeunes enfants puisque l'infection à *helicobacter* s'effectue majoritairement pendant l'enfance. C'est ce que l'on fait depuis peu pour lutter contre le *papilloma virus* (HPV) en cause dans les cancers du col de l'utérus. Actuellement, nous ne disposons pas de vaccin contre *helicobacter*, mais des travaux sont en cours. En attendant, il existe un traitement antibiotique efficace contre *helicobacter*.

Cancer du sein : traiter sans opérer

Vers un traitement moins agressif des tumeurs mammaires

Une nouvelle méthode de traitement des tumeurs mammaires par ultrasons focalisés pourrait être bientôt proposé aux patientes. Il s'agit d'une technique non-invasive de thermo-ablation, déjà à l'œuvre dans le traitement du cancer du foie. « L'idée est de détruire des petites tumeurs (moins de deux centimètre cube), pour lesquelles la chirurgie est peut-être un traitement surdimensionné, à l'aide de faisceaux ultrasonores. L'enjeu : déposer la bonne température (60 à 70°), au bon endroit. Un essai clinique, démarré en 2006, est en cours. Un matériel dédié (un transducteur à l'état de prototype) a été mis au point par l'équipe de Jean Palussiere, à l'Institut Bergonié (Bordeaux), en collaboration avec Crit Moonen (Bordeaux). « Nous avons bon espoir d'arriver à traiter nos premières patientes avant la fin de l'année. » Seul bémol, les premiers cas seront sans doute traités sous anesthésie générale pour éviter de faire souffrir les patientes.

La Ligue contre le cancer est le premier financeur privé et indépendant de la recherche contre le cancer en France. Elle sélectionne les meilleures équipes qu'elle soutient dans la durée. Avec la Ligue, chaque don est efficace. Recherche, prévention, information, accompagnement des dépistages, aide aux malades et à leurs proches : sur tous les fronts, partout en France, la Ligue agit. www.ligue-cancer.net ou 0810 111 101

Contact presse : Karine Ansel, 01 53 55 24 27 ou courriel : anselk@ligue-cancer.net