

> 21^e COLLOQUE

DE LA RECHERCHE

de la Ligue contre le cancer

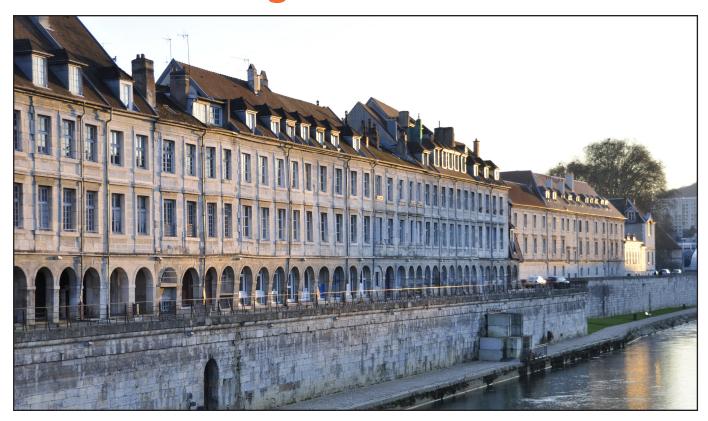
> Besançon

MAISON DE L'ECONOMIE

31 janvier - 01 février 2019

www.ligue-cancer.net

Programme et Document congressiste



Quai Vauban, Besançon

Maison de l'Economie CCI du Doubs

46, avenue Villarceau 25042 Besançon

JEUDI 31 JANVIER 2019 - SESSION I

9h30 - 10h00 - Café d'accueil

10h00-11h00 OUVERTURE DU COLLOQUE

- Monsieur le Professeur Jean-François BOSSET, Président du Comité du Doubs-Besançon de la Ligue contre le cancer
- Madame le Professeur Jacqueline GODET, Présidente de la Ligue nationale contre le cancer
- Monsieur Jean-Louis FOUSSERET, Maire de Besançon
- Madame Christine BOUQUIN, Présidente du conseil départemental du Doubs
- Madame Marie-Guite DUFAY, Présidente de la région Bourgogne-France Comté

>> SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS DE LA RÉGION BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

- 11h00 Modélisation pronostique et identification de biomarqueurs immunologiques dans les cancers du pancréas
 - Angélique VIENOT, INSERM UMR 1098, UFC/EFS BFC, Besançon
- 11h20 Les acides gras oméga-3 peuvent-ils améliorer les chimiothérapies à base de 5-Fluorouracile dans le traitement du cancer colorectal ?
 - Adélie DUMONT, INSERM U1231, Dijon
- 11h40 Biologie des ARN et cancers induits par HPV16, quel rôle pour l'oncoprotéine E6 ?
 Aurélie BAGUET, EA3181 Carcinogenèse associée aux HPV, Université de Franche-Comté, Besançon
- 12H00 Evaluation d'un programme d'activité physique adapté sur la toxicité cardiaque du trastuzumab chez les femmes traitées pour un cancer du sein.
 - Quentin JACQUINOT, Institut Régional Fédératif du Cancer de Franche-Comté

12h30 - 14h00 - Déjeuner

>> Soutien à des projets de recherche transversaux aux missions sociales de la Ligue

- 14h00 Impact des traitements du cancer sur les fonctions cognitives. Structuration et résultats issus de la plateforme « Cancer et Cognition »
 - Florence JOLY, INSERM U1086, Caen
- 14h30 Comment l'environnement social influence le risque de cancer, la prise en charge de la maladie et son évolution
 - Cyrille DELPIERRE, INSERM U1027, Toulouse
- 15h00 La plateforme Qualité de vie et Cancer : perspectives de développement de la démocratie sanitaire et de la recherche participative
 - Marie PREAU, Laboratoire GRePS (EA 4163), Institut de Psychologie, Université Université Lyon 2
- 15h30 Usages de tabac et de e-cigarette chez les adolescents français de 17 ans
 - Sandra CHYDERIOTIS, CESP, INSERM U1178, OFDT, Paris



>> SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE EN ONCO-PÉDIATRIE

- 16h30 Etablir la généalogie des cellules tumorales pour comprendre l'oncogenèse du neuroblastome
 - Gudrun SCHLEIERMACHER, INSERM U830, Paris
- 17h00 Mieux comprendre les bases génétiques des associations entre tumeurs pédiatriques et anomalies du développement
 - Michaela SEMERARO, Unité fonctionnelle de recherche clinique, Centre d'Investigation clinique, Hôpital Necker Enfants malades, Paris
- 17h30 Disparités socioéconomiques et territoriales, quels impacts sur les cancers pédiatriques ?
 - Brigitte LACOUR, RNCE, Plateforme d'observation des cancers de l'enfant, CRESS UMR1153, INSERM, Université de Paris & CHRU Nancy

Dîner de la Recherche - Jeudi 31/01/2019 - 20 heures Au restaurant JOA de Besançon

2 Avenue Edouard Droz, 25000 Besançon

→ Pour s'y rendre, depuis :

• l'Hôtel Best Western Citadelle

_ En transport, prendre le Tram 1 ou 2 (et descendre arrêt "Parc Micaud", trajet d'environ 18 min.

_A pied, trajet d'environ 21 min.

l'Hôtel Ibis Besançon la City

_En transport, prendre le Tram 1 ou 2 et descendre arrêt "Parc Micaud", trajet d'environ 10 min.

A pied, trajet d'environ 21 min.

l'Hôtel Ibis Centre

A pied trajet d'environ 6 min.

l'Hôtel de Paris

_A pied trajet d'environ 9 min.





VENDREDI 01 FÉVRIER 2019 - SESSION II

9h00 - 9h30 - Café d'accueil

>> SOUTIEN À LA RECHERCHE FONDAMENTALE OU TRANSLATIONNELLE

- 9h30 Cellule initiatrice de gliomes, un état cellulaire sous la dépendance du métabolisme
 - Hervé CHNEIWEISS, CNRS UMR 8246, Inserm U1130, Paris
- 10h00 Quel rôle pour la chromatine dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN ?

 Gaëlle LEGUBE, CNRS UMR 5088, Toulouse
- 10h30 Cancers invasifs de vessie : 10 ans pour aboutir à une classification moléculaire de référence
 - Yves ALLORY, Institut Curie, Paris et Aurélie KAMOUN, CIT, Ligue contre le cancer, Paris
- 11h00 Voie P53 et contrôle du métabolisme : implications dans le développement tumoral

 Laurent LE CAM, INSERM U1194, Montpellier

11h30 - 11h45 - Pause

>> SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE EN IMMUNOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

- 11h45 AcSé Immunothérapie. Accès sécurisé au nivolumab ou au pembrolizumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares

 Christophe MASSARD, Département d'Innovation Thérapeutique et des Essais
 - Précoces, Gustave Roussy, Villejuif Précoces, Gustave Roussy, Villejuif
- 12h15 Stratégies thérapeutiques dans les cancers épidermoïdes à HPV
 Christophe BORG, UMR 1098 INSERM/EFS/UFC, Besançon

12h45 - 14h00 - Déjeuner

>> SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE EN IMMUNOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

- 14h00 Prédiction de la réponse à l'immunothérapie dans les sarcomes des tissus mous
 Antoine ITALIANO, INSERM U1218, Bordeaux et Florent PETITPREZ, CIT, Ligue contre le cancer, Paris
- 14h30 Evolution des mécanismes d'échappements immunitaires depuis les lésions précancéreuses jusqu'aux métastases
 - Jérôme GALON, laboratoire d'immunologie intégrative du cancer, Cente de recherche des Cordeliers, Paris

Le soutien caritatif à la recherche en cancérologie

- 15h00 Le soutien caritatif à la recherche en cancérologie
 - Eric SOLARY, Président du Conseil Scientifique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer



>> LE SOUTIEN A LA RECHERCHE DE LA LIGUE

15h30-16h15

BILAN 2018 ET PERSPECTIVES





Introductions aux propos des intervenants

Jeudi 31 janvier 2019 - Session I

SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS DE LA RÉGION BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

Modélisation pronostique et identification de biomarqueurs immunologiques dans les cancers du pancréas

• Angélique VIENOT, INSERM UMR 1089, CHU de Besançon, Besançon

Des essais cliniques ont récemment montré que l'utilisation de la chimiothérapie adjuvante après la chirurgie permet une amélioration très significative du pronostic de certains cancers du pancréas. Le projet de thèse d'Angélique Vienot se fonde sur l'hypothèse que ces résultats impliquent l'existence de mécanismes d'activation du système immunitaire, lors des chimiothérapies post-chirurgicales, permettant de surveiller et de détruire les cellules cancéreuses résiduelles (micro-métastases). Les recherches qu'elle mène visent à déterminer ces mécanismes immunitaires afin, dans un premier temps, d'identifier et caractériser des biomarqueurs sanguins, comme notamment la protéine SALL4, utiles au suivi de l'évolution de la maladie et à l'orientation des thérapeutiques puis, à terme, envisager le développement de nouvelles stratégies d'immunothérapie.

A propos d'Angélique Vienot

Angélique Vienot est gastro-oncologue attaché au service d'Oncologie Médicale, CHRU de Besançon. Elle poursuit actuellement une thèse de science « Caractérisation des réponses immunitaires adaptatives dans les cancers du pancréas : implications pronostiques et développement de nouvelles stratégies d'immunothérapie » dirigée par Le Professeur Christophe Borg et le Docteur Dewi Vermerey au sein de l'UMR INSERM 1098.

Angélique Vienot a été soutenue par la Ligue pour la réalisation de sa 1^{re} année de thèse dans le cadre du programme national de soutien aux jeunes chercheurs.



Les acides gras oméga-3 peuvent-ils améliorer les chimiothérapies à base de 5-Fluorouracile dans le traitement du cancer colorectal ?

• Adélie DUMONT, INSERM U1231, Dijon

L'efficacité anticancéreuse des chimiothérapies à base de 5-Fluorouracile est contrebalancée, de façon paradoxale, par leur capacité à favoriser une reprise tumorale en induisant la sécrétion de la cytokine pro-inflammatoire IL-1 Béta par certaines cellules de l'immunité (les cellules myéloïdes suppressives). Les acides gras oméga-3 possèdent des propriétés anti-inflammatoires bien caractérisées et pourraient prévenir l'induction de ce phénomène pro-inflammatoire chez des patients sous chimiothérapie. Adélie Dumont présentera les résultats qu'elle a obtenus dans le cadre d'une évaluation de l'intérêt d'une association thérapeutique entre le 5-Fluorouracile et des acides gras oméga-3. Les résultats de ces travaux devraient permettre d'évaluer la capacité des acides gras oméga-3 à prévenir l'effet préjudiciable des chimiothérapies ainsi que de déterminer les bases moléculaires de cette activité.

A propos d'Adélie Dumont

Adélie Dumont a réalisé son stage de master 2 dans l'équipe du Professeur François Ghiringhelli à l'INSERM U1231 « Lipides, Nutrition, Cancer » de Dijon. Cette expérience l'a conforté dans sa volonté de poursuivre une carrière dans la recherche en cancérologie avec un intérêt particulier pour l'immunologie, la nutrition et le métabolisme des lipides. Elle a réalisé une thèse dans cette même équipe sous la direction du Docteur Mickaël Rialland avec pour objectif d'approfondir la compréhension du rôle des acides gras omega-3 dans la résistance à la chimiothérapie au 5-FU dépendante des cellules myéloïdes immunosuppressives. Elle a présenté ses résultats au congrès international bisannuel de recherche sur les acides gras à Las Vegas en mai 2018 ; cette présentation lui a valu de recevoir un prix dédié aux jeunes chercheurs.

Adélie Dumont a été soutenue par la Ligue pour la réalisation de sa 4° année de thèse dans le cadre du programme national de soutien aux jeunes chercheurs



Biologie des ARN et cancers induits par HPV16, quel rôle pour l'oncoprotéine E6 ?

Aurélie BAGUET, EA3181, Université de Besançon

Les papillomavirus humains (HPV) forment un groupe de virus très contagieux qui infectent les muqueuses et la peau. Environ 200 types de HPV ont été identifiés. Une quinzaine de ceux-ci sont dits à "haut risque carcinogène" (HPV-HR) et sont à l'origine du cancer du col de l'utérus, des cancers de l'anus, de certains cancers des voies aérodigestives supérieures, du vagin ou encore de la vulve. Le HPV de type 16 est le génotype le plus fréquemment en cause dans ces cancers, le génome de ce virus est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double-brin de 8 000 paires de bases environ. Ce génome code 8 protéines dont notamment les deux protéines virales E6 et E7 dont les actions conjuguées contribuent à la transformation cancéreuse des cellules infectées. Aurélie Baguet présentera comment le mécanisme d'épissage alternatif (qui permet à un gène unique de coder plusieurs protéines différentes) permet aux HPV-HR de produire une diversité de protéines supérieure à celle normalement permise par la taille de leur génome. Elle détaillera les travaux qu'elle réalise pour comprendre le rôle joué dans le processus de carcinogenèse par une protéine qui résulte de l'épissage alternatif, E6*I.

A propos d'Aurélie Baguet

Aurélie Baguet est maître de conférences en Biochimie/Biologie Moléculaire (Section 87) à l'UFR Santé de Besançon. Ses travaux de recherche, effectués au sein de l'équipe Carcinogenèse épithéliale associée aux HPV (EA3181), ont trait aux régulations post-transcriptionnelles influençant l'expression des gènes. L'objectif de ces travaux est de comprendre comment la dérégulation de certains aspects du métabolisme des ARN contribue à la transformation et à la progression des cellules cancéreuses. Son parcours de formation doctorale l'a initialement amené à rejoindre l'équipe "Biologie Moléculaire des Cancers du Sein", localisée à l'Institut de Génétique et de Biologie Cellulaire et Moléculaire (IGBMC). Sous la direction du Docteur Catherine Tomasetto, elle a réalisé l'étude fonctionnelle de la protéine MLN51, surexprimée dans les cancers du sein. Elle a ensuite rejoint l'équipe du Docteur Katherine Borden localisée à l'Institut de Recherche en Immunologie et en Cancérologie (IRIC) à l'université de Montréal pour réaliser un stage post-doctoral sur l'impact d'eIF4E sur l'export nucléaire d'ARN messagers.

Aurélie Baguet a été soutenue par la Ligue pour la réalisation d'un projet de recherche financé par la Conférence de Coordination Interrégionale du Grand Est – Bourgogne Franche-Comté



Evaluation d'un programme d'activité physique adapté sur la toxicité cardiaque de l'Herceptin chez les femmes traitées pour un cancer du sein.

Quentin JACQUINOT, EA 3920, Université de Besançon

Le trastuzumab est une thérapie ciblée indiquée dans le traitement des cancers du sein HER2 positifs précoces et métastatiques. Son utilisation a profondément modifié la prise en charge des cancers HER2 positifs, soit environ 25 % de l'ensemble des cancers du sein, mais elle peut s'accompagner de troubles cardiaques non négligeables. Une activité physique régulière tout au long du parcours de soin, notamment dans le cancer du sein, est reconnue pour diminuer les effets secondaires (réduction de la fatigue, amélioration de la qualité de vie,...) dus aux traitements par chimiothérapie et radiothérapie. Le projet de thèse de Quentin Jacquinot a porté sur l'évaluation, chez des patientes atteintes de cancer du sein HER2+ traitées par trastuzumab en thérapie adjuvante, du bénéfice d'un programme d'activité physique adapté sur la cardio-toxicité du traitement, les aptitudes physiologiques à l'effort. Les résultats obtenus devraient permettre d'orienter la pratique d'une activité physique individuelle pendant et après le traitement pour atténuer la fatigue, les douleurs et, plus globalement, améliorer la qualité de vie des patientes.

A propos de Quentin JACQUINOT

Quentin Jacquinot est Chef de projet du développement des Activités Physiques Adaptées (APA) au Réseau Régional de Cancérologie de Franche-Comté de 2014 à 2018. Depuis septembre 2018, il est responsable du développement des APA et de la recherche en Soins Oncologiques de Support (SOS) à l'Institut Régional Fédératif du Cancer de Franche-Comté (IRFC-FC). Il a obtenu son Doctorat en Sciences du Sport en novembre 2018 et est membre de l'équipe d'accueil 3920 : Marqueurs pronostiques et facteurs de régulation des pathologies cardiaques et vasculaires. Il est également membre de la commission nationale de la Société Française des Professionnels en APA et du groupe d'experts (GEX) en APA de l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS)."

Quentin Jacquinot a été soutenu par la Ligue pour la réalisation d'un projet de recherche financé par la Conférence de Coordination Interrégionale du Grand Est – Bourgogne Franche-Comté



SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE TRANSVERSAUX AUX MISSIONS SOCIALES DE LA LIGUE

Impact des traitements du cancer sur les fonctions cognitives : résultats issus de la plateforme « Cancer et Cognition »

• Florence JOLY, Inserm U1086, Caen

Des études ont montré que des problèmes de mémoire et des difficultés d'attention pouvaient survenir après une chimiothérapie. Ces troubles cognitifs qui impactent négativement la qualité de vie des patients sont peu étudiés et il n'existe pas encore d'évaluation systématique ni de prise en charge spécifique leur étant dédiés. La mise sur pied et la réalisation de projets de recherche clinique ciblés sur ces troubles nécessitent des expertises à l'interface de la cancérologie, de la neuropsychologie et des neurosciences. Des regroupements d'équipes ont été réalisés selon cette logique par le Cancéropole Nord-Ouest dès 2007 et, depuis 2015, une organisation sous la forme d'une plateforme régionale, nommée Plateforme « Cancer et Cognition », s'est mise en place. Les retombées attendues des travaux de la Plateforme « Cancer et Cognition » sont de mieux comprendre, dépister et prendre en charge les troubles cognitifs liés au cancer et à ses traitements afin de limiter leurs répercussions sur l'autonomie des patients âgés et le retour à la vie active des patients plus jeunes.

A propos de Florence Joly

Florence Joly est oncologue médicale et exerce au Centre François Baclesse, elle enseigne l'oncologie médicale à la Faculté de Médecine (Unicaen). Responsable du département de recherche clinique du Centre François Baclesse, elle coordonne le programme « vivre avec un cancer » au sein de l'unité de recherche INSERM U1086, Anticipe, à Caen et coordonne également le programme interrégional de recherche sur la cognition et le cancer du Cancéropole Nord-Ouest. La Professeure Florence Joly est responsable de la plateforme « cancer et cognition » labellisée par la Ligue Nationale Contre le Cancer. Son principal domaine d'expertise en matière de recherche en Sciences Humaines et Sociales concerne l'évaluation des nouveaux symptômes (tels que les troubles cognitifs) chez les patients atteints de cancer. Depuis plus de 10 ans, elle a noué des collaborations multidisciplinaires dans le domaine des troubles cognitifs en cancérologie permettant d'initier de nombreuses études sur le sujet allant des modèles animaux, au suivi des troubles et à des études de réhabilitation cognitive. Florence Joly a présidé le Groupe Français de Recherche Clinique en Gynécologie (GINECO) et est aujourd'hui vice-présidente du Groupe de Recherche Français sur les Soins de Soutien (AFSOS-UNICANCER). Elle a présidé pendant 4 ans, le Groupe de Travail International en Gynécologie (GCIG) sur les symptômes et la qualité de la vie. Elle participe et coordonne différents essais cliniques de développement de médicaments. Elle s'intéresse particulièrement à la gynécologie et aux cancers génito-urinaires. Elle participe à différentes conférences de consensus et à la rédaction de recommandations internationales. Elle mène de nombreuses études sur la qualité de vie, la gestion des symptômes et la période de l'après cancer.

Florence Joly a publié plus de 200 articles dans des revues à comité de lecture et de nombreux chapitres de livre.

La Plateforme "Cancer et Cognition" est soutenue par la Ligue dans le cadre de son appel à projets national de soutien à la recherche clinique.



Comment l'environnement social influence le risque de cancer, la prise en charge de la maladie et son évolution

• Cyrille DELPIERRE, INSERM U1027, Toulouse

Les inégalités sociales de mortalité sont plus importantes en France que dans la plupart des autres pays d'Europe. Les cancers constituent la première cause de mortalité prématurée en France et représentent à ce titre le principal contributeur aux inégalités sociales de mortalité. Le projet de recherche de Cyrille Delpierre se fonde sur l'hypothèse que cette situation est le fruit d'inégalités construites dès le plus jeune âge, impliquant des processus physiologiques, psychosociaux et comportementaux, couplées à des inégalités de prise en charge en lien avec le système de soins, une fois le cancer diagnostiqué. Les travaux réalisés reposent sur l'étude des données produites par des cohortes britanniques et françaises mais également sur des informations de « vraie vie » obtenues auprès des registres de cancers et des réseaux de cancérologie. Ces recherches doivent contribuer à une meilleure compréhension de facteurs de risque (temporalité, stress psychosocial,...) de cancers différents de ceux classiquement ciblés dans les interventions de prévention.

A propos de Cyrille Delpierre

Cyrille Delpierre est Directeur de recherches à l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, il travaille comme épidémiologiste social au laboratoire d'épidémiologie et de santé publique de Toulouse. Ses intérêts de recherche portent sur les inégalités sociales de santé, en particulier les déterminants biopsychosociaux de la santé et l'analyse des mécanismes de construction des inégalités sociales de santé (ISS), notamment dans le domaine des maladies chroniques comme le cancer. Plus spécifiquement, ses recherches portent sur les mécanismes par lesquels l'environnement, au sens large, est biologiquement incorporé, comment il est intégré et peut affecter le bon fonctionnement pour favoriser le développement des maladies à long terme. Son but est d'expliquer les ISS non seulement par des expositions physiques, chimiques ou comportementales socialement différenciées mais aussi en montrant que les déterminants sociaux peuvent agir "directement" sur les processus biologiques et favoriser le développement de pathologies à distance, participant ainsi à la genèse du gradient social en santé.

L'équipe de Cyrille Delpierre a été labellisée pour la première fois en 2018 pour une période initiale de 5 ans.



La plateforme Qualité de vie et Cancer : perspectives de développement de la démocratie sanitaire et de la recherche participative

Marie PREAU, Laboratoire GRePS (EA 4163), Institut de Psychologie, Université Lyon 2

La Plateforme Nationale Qualité de Vie et Cancer constitue depuis 2009 un réseau de chercheurs en oncologie œuvrant pour l'amélioration de la qualité de vie dans la prise en charge des cancers. Elle a vocation à rassembler les acteurs français de la recherche, quels que soient leurs disciplines et cela afin de favoriser les échanges et les réflexions scientifiques autour de la qualité de vie en cancérologie. Elle vise à promouvoir l'utilisation de la qualité de vie comme critère de jugement en recherche en cancérologie et à améliorer son évaluation afin d'obtenir des résultats robustes, comparables et explicites permettant de formuler des recommandations de santé publique et de pratiques cliniques. La Plateforme regroupe plusieurs équipes de recherche universitaires et hospitalières, leur savoir-faire pluridisciplinaire permet à la Plateforme de mener des études de qualité de vie dans le cadre d'essais cliniques, d'études épidémiologiques, médico-économiques ou en sciences humaines et sociales. La Professeure Marie Préau présentera plus particulièrement le groupe « Démocratie participative » de la plateforme. Ce groupe associe des chercheurs de la plateforme et des patients. L'objectif de ses travaux est d'améliorer l'adaptation et la pertinence des travaux de recherche en qualité de vis-à-vis des besoins des patients

A propos de Marie Préau

Marie Préau est Professeure de psychologie sociale de la santé et directrice du laboratoire GRePS de l'Université Lumière Lyon 2. Elle développe des travaux de recherche sur les déterminants psychosociaux de la prise en charge de patients atteints de pathologies chroniques comme notamment les patients atteints de cancer mais aussi infectés par le VIH. Marie Préau a développé au sein du laboratoire GRePS une équipe largement investie sur les enjeux épistémologues et méthodologiques des recherches participatives et communautaires auprès de publics variés et dans des contextes culturels divers.

Présidente du Conseil Scientifique de Seintinelles, Marie Préau assure aussi la Coordinatrice scientifique de l'axe A « Évaluation, perception des risques et prévention des cancers du Cancéropole CLARA. Membre du Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm ainsi que du Conseil National du Sida après avoir été membre du HCSP, Marie Préau participe au comité de pilotage de la Plateforme Qualité de Vie et cancer et y développe un projet relatif à la démocratie sanitaire et participative. Il s'agit ici de mieux mettre à disposition de tous les travaux scientifiques issus de la plateforme mais aussi d'initier la mise en place de recherche communautaire en cancérologie.

Après avoir présidé l'Association Francophone de psychologie de la santé, Marie Préau est responsable d'un Master 2 intitulé Promotion et Éducation à la Santé à destination des étudiants des cursus de psychologie de l'Université Lumière Lyon 2.

La Plateforme "Qualité de vie et Cancer" est soutenue par la Ligue dans le cadre de son appel à projets national de soutien à la recherche clinique.



Usages de tabac et de e-cigarette chez les adolescents français de 17 ans

• Sandra CHYDERIOTIS, ESP, INSERM U1178, OFDT, Paris

Le Projet PETAL (Programme d'Etudes sur le Tabagisme des Adolescents en vue de sa Limitation) vise à mieux comprendre les comportements liés au tabagisme des jeunes Français. Il s'appuie sur des analyses quantitatives réalisées sur les données de bases nationales représentatives de la population des adolescents et des jeunes adultes. Son objectif général est d'évaluer l'efficacité et l'équité de politiques publiques de lutte contre le tabagisme des jeunes et d'identifier de futures opportunités d'interventions. Les travaux présentés par Sandra Chyderiotis portent sur l'e-cigarette et plus particulièrement sur le rôle qu'elle pourrait jouer dans les trajectoires d'initiation tabagiques des jeunes. L'e-cigarette est un dispositif arrivé depuis peu de temps en France (moins de dix ans). Les conséquences de son usage par les jeunes constituent un sujet controversé. En effet certains spécialistes, principalement nord-américains, l'envisagent comme une menace alors que d'autres, au Royaume-Uni, la considèrent comme un progrès important dans la lutte contre le tabagisme des jeunes. Dans le cadre de la prévention du tabagisme des jeunes, il apparaît donc important d'étudier et de comprendre le rôle que joue l'e-cigarette dans le contexte français.

A propos de Sandra Chyderiotis

Sandra Chyderiotis est ingénieure de recherche au Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP, Inserm unité 1178), Elle est Pharmacien et diplômée d'un master international en santé publique à l'école des hautes études en santé publique (EHESP). Son principal centre d'intérêt est la prévention de la santé à travers les changements de comportements et, plus particulièrement, la prévention du tabagisme. Elle a également travaillé sur la promotion de la vaccination, la prévention des infections acquises à l'hôpital et la santé environnementale. Sandra Chyderiotis s'est mise à disposition en tant que chargée d'études à l'Observatoire des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) pour travailler sur un projet de recherche financé par La Lique contre le cancer pour 2 ans. Dans ce cadre, ses travaux associent épidémiologie sociale et biostatistiques afin d'étudier le tabagisme des adolescents français. Elle utilise des enquêtes en population adolescente réalisées régulièrement par l'OFDT afin de répondre à différentes questions : Quel est le rôle de la cigarette électronique dans les trajectoires tabagiques des adolescents ? Quel impact ont eu les lois d'interdiction de vente de tabac aux mineurs ? Comment se répartissent sur le territoire français les usages de tabac ? Comment peut-on expliquer les inégalités sociales liées au tabagisme chez les adolescents français?

Le projet de recherche présenté par Sandra Chyderiotis est financé par la Ligue dans le cadre de ses actions partenariales de soutien à la recherche. Il s'inscrit dans le Programme de recherche et d'intervention « Priorité Cancers Tabac », lancé par l'INCa et rattaché au Programme National de Réduction du Tabagisme.



SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE EN ONCO-PEDIATRIE

Etablir la généalogie des cellules tumorales pour comprendre l'oncogenèse du neuroblastome

• Gudrun SCHLEIERMACHER, Inserm U830, Paris

La diversité des individus d'une espèce favorise l'adaptation de cette espèce aux changements qui affectent l'environnement où elle vit. Il en va de même pour des tumeurs comme les neuroblastomes au sein desquelles coexistent des populations de cellules cancéreuses partageant toutes une même origine mais portant des altérations génétiques distinctes. En effet, la diversité de ces populations joue un rôle important dans la capacité des tumeurs à résister et échapper au traitement. Le projet de Gudrun Schleiermacher a pour objectif d'étudier les neuroblastomes au niveau de la cellule individuelle afin de recenser l'ensemble des altérations génétiques caractérisant les différentes populations de cellules tumorales. Ce travail de « recensement génétique » est rendu possible par l'évolution récente des techniques de biologie moléculaire et de bioinformatique. Il permettra d'établir la généalogie des cellules constituant une tumeur de neuroblastome et de mieux comprendre les mécanismes d'oncogenèse du neuroblastome.

A propos de Gudrun Schleiermacher

Gudrun Schleiermacher occupe depuis 2004 un poste de médecin-chercheur à l'Institut Curie. Elle exerce en tant que pédiatre et poursuit des activités de recherche clinique et translationnelle dans l'unité Inserm U830 dirigée par Olivier Delattre. Elle est également impliquée dans des projets de recherche dans le domaine de la médecine de précision des cancers pédiatriques. Elle est à ce titre co-investigateur principal de l'essai Mappyacts qui vise à réaliser un séquençage d'exomes et d'ARN sur une biopsie exprès obtenue à la rechute dans afin d'identifier les biomarqueurs prédictifs et d'orienter vers des approches de traitement ciblées en fonction des caractéristiques moléculaires du cancer.

En 2012, Gudrun Schleiermacher est devenue chef d'équipe de l'équipe RTOP (recherche Translational en oncologie pédiatrique, laboratoire «Gilles Thomas») une équipe de recherche translationnelle créée avec le SIRIC (Centre intégré de recherche sur le cancer de l'Institut Curie). Ses travaux ont contribué de façon importante à la découverte et la caractérisation de l'activation des mutations de l'ALK dans le neuroblastome. Ses objectifs de recherche actuels sont d'intégrer les biomarqueurs pronostiques et prédictifs dans les approches de traitement intégratives pour les patients atteints de cancer pédiatrique à haut risque de rechute, tout en travaillant à une meilleure compréhension des modifications génétiques et épigénétique sous-jacentes impliquées dans l'oncogenèse et la progression tumorale dans les cancers pédiatriques.

Le projet de recherche porté par Gudrun Schleiermacher est soutenu par la Ligue dans le cadre de l'appel à projets "Enfants, Adolescents et Cancer".



Mieux comprendre les bases génétiques des associations entre tumeurs pédiatriques et anomalies du développement

• Michaela SEMERARO, Unité fonctionnelle de recherche clinique, Centre d'Investigation clinique, Hôpital Necker Enfants malades, Paris

Certaines tumeurs pédiatriques surviennent chez des enfants qui présentent de surcroît une malformation. Lors de la découverte de ce type d'association, il importe de déterminer si elle est liée au hasard ou si elle constitue un syndrome de prédisposition comme, par exemple, le syndrome WAGR qui associe l'absence d'iris (aniridie) et un risque de survenue de tumeur de Wilms. Le projet de recherche présenté par Michaela Semeraro a déjà permis de recenser plus de 400 patients présentant à la fois une tumeur et une malformation. Dans la mesure où ces cas sont rares, ce type de recensement est nécessaire pour faire émerger des associations récurrentes. L'objectif de ces travaux est non seulement d'identifier des bases génétiques pouvant expliquer la co-existence d'une tumeur et d'une malformation rare, mais aussi de pouvoir améliorer la prise en charge de ces enfants et la surveillance de ceux présentant un complexe malformatif correspondant effectivement à un syndrome de prédisposition.

A propos de Michaela Semeraro

Michaela Semeraro est Maître de conférences et praticien hospitalier en pédiatrie et cancérologie, elle est également l'auteur d'une thèse de science sur la thématique Neuroblastome et immunité innée. Elle est depuis l'année 2013 responsable du Centre d'investigation Clinique de l'Hôpital Necker Enfants Malades - recherche clinique pédiatrique et maladies rares – où elle coordonne la réalisation d'études cliniques, et organise la recherche clinique en étroite collaboration avec plusieurs organismes de recherche (INSERM, ANRS, Universités, etc.). Michaela Semeraro est également co-responsable du développement de protocoles de thérapie génique pour les patients atteints d'une maladie hématologique (SCID, Wiscott-Aldrich, beta-thalassemie, drepanocytose…) en étroite collaboration avec le Département de Biothérapie de l'Hôpital Necker Enfants Malades.

Le projet de recherche présenté par Michaela Semeraro est soutenu par la Ligue dans le cadre de l'appel à projets "Enfants, Adolescents et Cancer".



Disparités socioéconomiques et territoriales, quels impacts sur les cancers pédiatriques ?

• Brigitte LACOUR, RNCE, Plateforme d'observation des cancers de l'enfant, CRESS UMR1153, INSERM, Université de Paris et CHRU Nancy

Le cancer frappe environ 1700 enfants de moins de 15 ans chaque année en France, et reste la principale cause de décès non accidentel dans cette tranche d'âge. Bien que la survie à 5 ans dépasse aujourd'hui 80 % dans beaucoup de pays occidentaux, des disparités socioéconomiques de survie ont été rapportées au sein de ces pays pourtant les plus favorisés. Le projet présenté par Brigitte Lacour se fonde sur le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) et vise à évaluer l'influence du lieu de résidence et de ses caractéristiques sociodémographiques sur le risque de décès, de rechutes et de second cancer des patients de France métropolitaine. Les indicateurs socioéconomiques utilisés sont les caractéristiques sociodémographiques du lieu de résidence obtenues à l'échelle contextuelle la plus fine possible de l'IRIS (Îlots Regroupés de l'Information Statistique), en particulier les indices de défavorisation sociale (FDep et EDI). Ces travaux constituent une étape incontournable pour identifier des disparités territoriales et socioéconomiques de survie des cancers de l'enfant en France, et pour les comprendre (accès aux soins lors du diagnostic, lors de la rechute, retard au diagnostic, accès aux traitements innovants).

A propos de Brigitte Lacour

Brigitte Lacour est docteur en médecine et spécialiste en santé publique. Dès l'obtention de ses diplômes, elle oriente son activité professionnelle vers l'épidémiologie des cancers de l'enfant en acceptant la responsabilité du Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant. L'expérience acquise lui permet d'activer en 1999 la mise en place du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant, qualifié par l'Institut de Veille Sanitaire (devenu Santé Publique France) et l'Institut National du Cancer, elle en assure la direction depuis 2000. Elle est également chercheur au sein de l'équipe INSERM EPICEA (Epidémiologie des cancers de l'enfant et de l'adolescent, UMRS 1153 EQ7, Université de Paris) dirigée par le Dr Jacqueline Clavel. Elle participe aux travaux de recherche basés sur le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE), qui recense toutes les hémopathies malignes et tumeurs solides de l'enfant et l'adolescent. Elle est co-coordinateur de la Plateforme d'Observation des Cancers de l'enfant, infrastructure destinée à favoriser les recherches sur les cancers pédiatriques en intégrant plusieurs bases de données autour du RNCE. Brigitte Lacour est membre de la Société Française de Lutte Contre les Cancers de l'Enfant et de l'Adolescent (SFCE) et du Bureau du Réseau Français des Registres du Cancer (FRANCIM). Elle participe au Comité scientifique d'ACCIS, une large base de données européennes sur les cancers de l'enfant et de l'adolescent, coordonnée par le Centre International de Recherche sur le Cancer. Parallèlement à cette activité de recherche épidémiologique, Brigitte Lacour est responsable de l'unité PMSI du Département d'Information Hospitalière du Centre Régional de Lutte contre le Cancer de Nancy. Ceci lui confère une expérience certaine du fonctionnement et du contenu des bases de données hospitalières, particulièrement appréciable dans le cadre des travaux menés par la Plateforme d'Observation des Cancers de l'Enfant.

Le projet présenté par Brigitte Lacour est soutenu par la Ligue dans le cadre de l'appel à projets "Enfants, Adolescents et Cancer".



Vendredi 01 février 2019 - Session II

SOUTIEN À DES PROJETS DE RECHERCHE FONDAMENTALE OU TRANSLATIONNELLE

Cellule souche de gliomes, un état cellulaire sous la dépendance du métabolisme

• Hervé CHNEIWEISS, INSERM U1130, CNRS UMR 8246, Paris

Les travaux de l'équipe se focalisent sur les gliomes. Ces tumeurs sont constituées d'une grande variété de cellules différentes parmi lesquelles de nombreuses d'études ont identifiées un petit contingent de cellules particulières : les cellules souches de gliomes (ou CSG). A l'instar de la reine qui est l'origine de toutes les populations d'abeilles d'une ruche, les CSG sont à l'origine des différentes populations de cellules qui forment les gliomes. Les propriétés des CSG en font les moteurs de l'agressivité des gliomes et jouent un rôle clé dans la résistance de ces tumeurs aux traitements. Les recherches de l'équipe ont contribué à montrer que les CSG ont la capacité de perdre et de retrouver leurs propriétés particulières. Ces travaux récents ont ainsi montré qu'une altération du métabolisme d'un neurotransmetteur, l'acide γ-aminobutyrique (GABA), entrainait une diminution de l'agressivité des CSG. Une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait déboucher sur de nouvelles approches thérapeutiques destinées à rendre les GIC vulnérables aux traitements.

A propos d'Hervé Chneiweiss

Hervé Chneiweiss est directeur de recherche au CNRS et praticien hospitalier attaché en neurooncologie à la Salpétrière, étudiant les mécanismes moléculaires impliqués dans la plasticité gliale et le développement de tumeurs cérébrales. D'abord formé en tant que neurologue (troubles du mouvement et de la marche, Parkinson), Hervé Chneiweiss a développé la neurogénétique de maladies humaines telles que les ataxies cérébelleuses. Durant les 15 dernières années, son travail scientifique a été consacré à la biologie des astrocytes et leur rôle dans l'origine et la progression des tumeurs primaires du cerveau. Les approches techniques comprennent l'analyse du transcriptome en cellule unique, la protéomique, le métabolisme, l'épigénétique, les cultures cellulaires, les modèles animaux. Il est actuellement directeur du centre de recherche Neuroscience Paris Seine - IBPS (CNRS UMR8246 / Inserm U1130 / Sorbonne Université) et responsable de l'équipe Gliales Plasticité. Il a publié plus de 150 articles scientifiques originaux. Les travaux soutenus récemment par la Ligue ont permis de mettre en évidence l'effet anti-tumoral d'un antihypertenseur et de caractériser des modules métaboliques contrôlant l'agressivité des tumeurs via des régulations épigénétiques. Hervé Chneiweiss est également impliqué dans la bioéthique, d'abord (2000-2002) en tant que conseiller pour les sciences de la vie et de la bioéthique au cabinet de RG Schwartzenberg ministre de la recherche et de la technologie, puis membre du Conseil scientifique de l'OPECST (2004-2016), du Comité d'éthique consultatif national (CCNE, 2013-2017) et actuellement en tant que président du Comité d'éthique de l'Inserm, et membre du comité international de bioéthique de l'UNESCO. Il a été membre du comité d'organisation des Etats Généraux de la Bioéthique 2018 et du groupe de travail du Conseil d'Etat sur la révision des lois de bioéthique. Il était intervenant invité du deuxième Sommet international sur l'édition du génome humain à Hong-Kong en novembre 2018.

L'équipe d'Hervé Chneiweiss a été labellisée par la Ligue à 3 reprises depuis l'année 2007, elle totalise 9 années de soutien.

Quel rôle pour la chromatine dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN ?

• Gaëlle LEGUBE, CNRS UMR5088, LBCMCP, Toulouse

Les cassures double-brin de l'ADN représentent un danger important pour la cellule, puisqu'elles peuvent conduire à des réarrangements chromosomiques, pouvant déclencher l'apparition ou/et le développement de tumeurs. Nos cellules sont dotées de systèmes permettant de réparer l'ADN endommagé avec une très haute-fidélité. Toutefois, l'organisation de l'ADN avec les histones, pour former la chromatine, le rend difficilement accessible ce qui complique sa réparation. Les travaux de l'équipe visent à identifier et comprendre les modifications complexes qui affectent la chromatine autour des lésions de l'ADN. Une meilleure connaissance de la réparation de l'ADN au niveau moléculaire pourrait déboucher sur le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant précisément des mécanismes en œuvre dans la genèse même du cancer mais également la résistance aux traitements.

A propos de Gaëlle Legube

Gaëlle Legube a obtenu un magistère de Biologie Moléculaire à Lyon, elle a ensuite rejoint l'équipe de Didier Trouche à Toulouse, pour y effectuer son doctorat, de 2000 à 2003. Au cours de ces années elle étudie la régulation et la fonction d'une histone acétyltransferase, suite à l'induction de dommages sur le génome humain. Elle réalise ensuite un postdoctorat dans le laboratoire de Asifa Akhtar à l'EMBL à Heidelberg, où elle étudie la fonction du complexe de compensation de dose chez la drosophile, dans la transcription, notamment par des approches dites « genome wide », alors émergentes. Recrutée au CNRS en 2006, son attention se tourne vers la fonction de la chromatine en réponse aux cassures double-brin de l'ADN. Elle développe alors un modèle cellulaire unique en son genre, permettant de provoquer de façon ciblée des cassures sur les brins d'ADN, ce qui la conduit, en 2009, à obtenir le soutien du programme ANR Jeunes chercheurs, pour monter sa propre équipe de recherche au LBCMCP à Toulouse. Récompensée par une médaille de bronze du CNRS en 2012, puis financée par l'European Research Council (ERC), son équipe est labélisée par la Ligue Nationale Contre le Cancer en 2015, afin de poursuivre ses travaux sur le rôle de la chromatine dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN, sources majeures de translocations et de l'instabilité du génome.

L'équipe de Gaëlle Legube a été labellisée pour la première fois en 2015 pour une période initiale de 5 ans.



Cancers invasifs de vessie : 10 ans pour aboutir à une classification moléculaire de référence

• Yves ALLORY, Institut Curie, Paris et Aurélie KAMOUN, Cartes d'Identité des Tumeurs®, Paris

Le cancer de la vessie est le 4^e cancer le plus fréquent chez l'homme, et le 9^e chez la femme. La majorité des cancers de vessie diagnostiqués sont des cancers dits « superficiels », le plus souvent récidivant mais progressant rarement. Les cancers de vessie invasifs représentent environ 25 % des cas et sont bien plus agressifs. Le traitement standard des cancers invasifs n'a presque pas changé depuis plus de 40 ans. Les patients sont généralement traités par cystectomie et/ ou chimiothérapie aux sels de platine. Les récents essais cliniques utilisant les immunothérapies émergentes montrent un bénéfice clinique pour environ 20 % des patients, mais il est encore difficile d'identifier en amont les patients répondeurs. L'analyse moléculaire des tumeurs est un outil indispensable pour identifier, entre autres, des biomarqueurs permettant de stratifier les patients en fonction de leur sensibilité aux traitements. Plusieurs classifications moléculaires ont été publiées depuis 10 ans et la diversité de ces classifications est un frein au développement d'applications cliniques potentielles. Yves Allory et Aurélie Kamoun présenteront le résultat d'un large effort international, impliquant un travail majeur du programme Cartes d'Identité des Tumeurs®, et visant à réconcilier les classifications publiées en une classification consensus sur laquelle cliniciens et chercheurs pourront finalement s'appuyer pour les futurs essais cliniques et la recherche de biomarqueurs.

A propos d'Yves Allory

Yves Allory est médecin oncologue, Professeur des Universités, chef du service d'anatomopathologie du site de Saint-Cloud de l'Institut Curie et du service d'anatomopathologie de l'hôpital Foch. Il est spécialisé dans la prise en charge des cancers urologiques et dirige un programme de recherche sur les cancers de la vessie.

A propos d'Aurélie Kamoun

Aurélie Kamoun est chercheur en oncogénomique au sein de l'équipe Cartes d'identité des Tumeurs© de la Ligue Nationale Contre le Cancer. Titulaire d'un diplôme d'Ingénieur de l'École Nationale des Ponts et Chaussées avec une majeure en Ingénierie Mathématique et Informatique, elle complète sa formation à l'École Polytechnique de Zürich en choisissant de s'orienter vers l'analyse des données génomiques. En 2009, Aurélie rejoint l'Institut Curie à Paris et commence une thèse sur la génomique des cancers de vessie dans l'équipe Oncologie Moléculaire de l'UMR144. Au cours de sa thèse, elle analyse et combine plusieurs types de données moléculaires générées par microarrays ou séquençage, et étudie en détail les variations d'épissage dans les tumeurs de vessie afin de mieux caractériser les différents types de tumeurs et d'identifier de nouveaux biomarqueurs. Elle obtient son doctorat en 2013 et intègre par la suite l'équipe des chercheurs du programme CIT. Dans l'équipe, Aurélie est à présent en charge des projets de recherche sur les cancers de la prostate, les gliomes (plus particulièrement les oligodendrogliomes) et, depuis 2 ans, les cancers de la vessie.



Voie P53 et contrôle du métabolisme : implications dans le développement tumoral

• Laurent LE CAM, Inserm U1194, Montpellier

Les cellules cancéreuses ont pour caractéristique de faire un usage exacerbé de certaines sources énergétiques comme le glucose. Cette capacité qui répond à un besoin accru d'énergie et de biomasse résulte d'une véritable reprogrammation du métabolisme de la cellule. L'équipe de Laurent Le Cam a montré que cette altération majeure du métabolisme est associée au dysfonctionnement de P53, un des principaux gènes suppresseurs de tumeurs, altéré dans quasiment toutes les tumeurs humaines. Ces travaux réalisés sur un type tumoral particulier, le mélanome cutané, visent notamment à comprendre les liens entre la reprogrammation métabolique et l'invasion tumorale. L'étude des aspects métaboliques de la biologie du cancer est aujourd'hui considérée comme une source de stratégies thérapeutiques innovantes.

A propos de Laurent Le Cam

Directeur de recherches à l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm U1194), Laurent LE CAM travaille à l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM), où il dirige l'équipe "Molecular Oncogenesis".

L'équipe de Laurent Le Cam a été labellisée pour la première fois en 2016 pour une période initiale de 5 ans.



Quelle place pour l'immunothérapie dans le traitement des cancers rares ?

• Christophe MASSARD, Département d'Innovation Thérapeutique et des Essais Précoces, Gustave Roussy, Villejuif

Le programme "AcSé immunothérapie et cancers rares" a été lancé par l'INCa en mai 2017. Il vise à évaluer deux immunothérapies par « inhibiteurs de checkpoints » (anti-PD1) dans le traitement de certains cancers rares avec la mise en place de deux essais cliniques de phase 2 : AcSé nivolumab et AcSé pembrolizumab. Ces essais permettent à la fois d'ouvrir l'accès de façon sécurisée à l'innovation aux patients atteints d'un cancer rare et de recueillir des données scientifiques sur ces deux agents anti-PD1 dans le traitement de certains cancers rares de l'adulte et de l'enfant. AcSé nivolumab et AcSé pembrolizumab sont promus par UNICANCER et ont pour coordinateur respectif les docteurs Aurélien Marabelle (directeur clinique du programme d'Immunothérapie GRIP) et Christophe Massard (chef du département Innovation thérapeutique et essais précoces de Gustave Roussy). Ils s'appuient sur l'organisation des réseaux cancers rares labellisés par INCa, et devraient permettre d'inclure pendant 3 an près de 650 patients atteints de cancer rares et en échec thérapeutique. La présentation de Christophe Massard fera le point sur l'avancement du programme et les retombées que l'on peut en attendre.

A propos de Christophe Massard

Christophe Massard est oncoloque médical, médecin spécialiste des centres de lutte contre le cancer à Gustave Roussy (Villejuif). Depuis septembre 2017, il est le Chef du Département d'Innovation Thérapeutique et des Essais Précoces (DITEP). Le Dr Massard a obtenu son doctorat de Médecine à l'Université Paris XI en 2006, un Master 2 puis un doctorat en sciences en biologie moléculaire (Ecole Doctorale de Cancérologie de Gustave Roussy) en 2013. Il a complété sa formation avec un séjour de deux ans de post-doctorant au sein du Royal Marsden Hospital-ICR (Londres). Le Dr Massard est membre du comité de pathologies génito-urinaires au sein de Gustave Roussy. C'est un expert reconnu sur les thérapies ciblées, l'immunothérapie et le cancer de la prostate. Il est également impliqué dans la recherche translationnelle liée à la médecine de précision (programmes MOSCATO, MATCH R et PETRUS), et à la progression tumorale, notamment dans les modèles de cancer de prostate (unité INSERM 981). Il est l'investigateur principal de 15 essais de phase I, un essai de phase II (cancer de la prostate), et co-investigateur de plus de 80 essais cliniques (essais précoces et cancers GU). Le Dr Massard a contribué à plus de 180 publications, y compris des publications comme premier ou dernier auteur dans le Cancer Discovery, European Urology, Annals of Oncology et le Journal of Clinical Oncology. Il est également membre des comités éditoriaux des revues Bulletin du Cancer, Investigational New Drugs, et European Journal of Cancer. Ses principaux centres d'intérêt de recherche sont les suivants : essais précoces, médecine de précision, pathologies génito-urinaires (cancer de la prostate, vessie, rein et testis), tumeurs cérébrales, biomarqueurs non-invasifs.

Le programme "AcSé immunothérapie et cancers rares" est soutenu par la Ligue dans le cadre d'actions partenariales de soutien à la recherche.



Prédiction de la réponse à l'immunothérapie dans les sarcomes des tissus mous

• Antoine ITALIANO, INSERM U1218, Bordeaux et Florent PETITPREZ, Cartes d'Identité des Tumeurs®, Paris

Les sarcomes des tissus mous forment un groupe de tumeurs rares, environ 1% des cancers de l'adulte, et extrêmement hétérogène, avec plus de 50 sous-types histologiques recensés. L'impact de l'immunité dans ces tumeurs a été peu étudiée, et souvent sur un nombre de cas restreint. A l'heure du développement de l'immunothérapie des cancers, il est indispensable de caractériser au mieux les interactions entre les sarcomes des tissus mous et leur micro-environnement, notamment immunitaire. Ceci permettrait de mieux comprendre la pathologie et d'identifier des biomarqueurs de réponse aux traitements comme les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité. Antoine Italiano et Florent Petitprez vont présenter un travail collaboratif ayant impliqué plusieurs équipes, dont le programme Cartes d'Identité des Tumeurs®. Ce travail a consisté en la mise au point de la première classification des sarcomes des tissus mous basée sur l'immunité. Cette classification immunitaire permet en particulier d'identifier un groupe de tumeurs infiltrées par de nombreuses cellules immunitaires. Les patients ayant des tumeurs de ce groupe présentent une meilleure survie et répondent mieux à un traitement par inhibition du point de contrôle PD-1. De plus, ce groupe peut être identifié par la présence de structures lymphoïdes tertiaires dans la tumeur. Un essai clinique d'immunothérapie basé sur ces structures a été lancé pour démontrer l'applicabilité clinique de ces résultats.

A propos d'Antoine Italiano

Antoine Italiano est responsable des essais cliniques de phase précoce et du groupe Sarcomes de l'Institut Bergonié à Bordeaux. Le Professeur Italiano a réalisé ses étude d'oncologie médicale à la faculté de médecine de Nice où il a obtenu en 2005 le prix de la meilleure thèse de médecine. Après une thèse sur les aspects moléculaires de la biologie cellulaire, il a effectué un stage post-doctoral au sein du laboratoire de Cristina Antonescu au Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York. Ses principaux domaines de recherche concernent le développement clinique précoce, les essais de phase I sur des tumeurs solides, les biomarqueurs pharmacodynamiques, les essais de phase II précoces et les sarcomes. Il est également impliqué dans les aspects de la recherche translationnelle liés à la sensibilité et à la résistance aux thérapies ciblées, notamment dans les modèles de sarcome des tissus mous. Antoine Italiano a été l'investigateur principal de plus de 40 essais de phase I au cours des 5 dernières années, ainsi que d'une douzaine d'essais de phases II et III sur des sarcomes. Il est membre de l'ASCO, de l'AACR et de l'ESMO. Il est membre du comité de lecture de plusieurs revues d'oncologie et a contribué à plus de 200 publications, notamment en tant que premier ou dernier auteur dans les revues Lancet Oncology, Journal of Clinical Oncology, Clinical Cancer Research et Annals of Oncology

A propos de Florent Petitprez

Diplômé de l'Ecole polytechnique en bio-informatique, Florent Petitprez a élargi sa formation à AgroParisTech en biotechnologies, avant de s'orienter vers la bio-informatique appliquée à l'oncologie. Il a soutenu en novembre 2018 sa thèse de doctorat sur "l'analyse intégrée et l'impact clinique des micro-environnement immunitaires et stromaux dans les tumeurs solides", préparée conjointement au sein du programme Cartes d'Identité des Tumeurs (CIT) de la Ligue contre le Cancer et au Centre de Recherche des Cordeliers (INSERM UMR_S 1138), sous la direction d'Aurélien de Reyniès et Wolf Hervé Fridman. Pendant cette thèse en immuno-oncologie, il a notamment travaillé sur les sarcomes des tissus mous. Il a depuis rejoint l'équipe des chercheurs en oncogénomique du programme CIT.



De la lésion précancéreuse aux métastases, une progression sous le contrôle du système immunitaire

• Jérôme GALON, INSERM UMRS 1138, Paris

Le cancer est une maladie systémique complexe dont l'issue dépend largement de l'interaction entre la tumeur et son microenvironnement dans lequel se retrouvent de nombreux composants immunitaires. La compréhension du microenvironnement immunitaire constitue aujourd'hui une clé pour le développement d'immunothérapies susceptibles de bénéficier à un nombre accru de patients. Le projet de recherche dirigé par Jérôme Galon repose sur l'hypothèse qu'une défaillance des mécanismes de contrôle immunitaire contribue de manière critique au développement du cancer à toutes les étapes de la maladie, y compris au stade précancéreux. L'objectif général de ce projet est donc de découvrir les mécanismes sous-jacents au contrôle immunitaire de la progression du cancer, des lésions précancéreuses à la tumeur primitive, jusqu'au stade métastatique. En dressant un tableau complet du paysage immunitaire associé à chaque étape de la malignité, ces travaux pourraient fournir des informations clés pour la conception de nouvelles approches (immuno)thérapeutiques pouvant contrecarrer la maladie même au stade précancéreux.

A propos de Jérôme GALON

Le docteur Jérôme Galon est Directeur de Recherche Inserm de 1ère classe (DR1) et directeur du Laboratoire d'Immunologie et Cancérologie intégratives au Centre de Recherche des Cordeliers à Paris. Ses travaux de recherche ont démontré l'énorme impact du microenvironnement tumoral sur le pronostic du cancer colorectal et l'invasion métastatique. Parmi ses découvertes remarquables figurent la définition de la « contexture immunitaire » et le développement d'un système pronostique de stratification immunitaire pour le cancer colorectal basé sur la pathologie numérique, appelé «Immunoscore». L'Immunoscore a un pouvoir pronostique supérieur à celui du système international actuellement utilisé, et a été validé par un consortium international dirigé par le docteur Galon, impliquant 23 pays. Jérôme Galon a également révélé les déterminants immunitaires majeurs empêchant la diffusion des cellules tumorales vers des organes distants (métastases). Ses travaux ont débouché sur plusieurs innovations majeures ayant fait l'objet de depots de brevets. Ces résultats et la propriété intellectuelle leur étant associé a conduit à la création en 2015 par le docteur Galon de la société HalioDx, spécialisée dans le diagnostic en immuno-oncologie. HalioDx compte aujourd'hui plus de 140 salariés. Le docteur Galon a été invité à participer à 290 congrès internationaux, à plusieurs conseils d'administration de sociétés académiques internationales à but non lucratif, à 23 conseils scientifiques pour des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, à 41 collaborations académiques internationales et 6 collaborations industrielles, il a également reçu plusieurs subventions académiques et industrielles.

Le Docteur Galon est le récipiendaire de plusieurs prix internationaux, parmi lesquels le prix William B. Coley (NY, États-Unis), le prix Jacques Oudin et des prix décernés par l'Académie des Sciences et par la l'Académie Nationale de Médecine. Sa société, HalioDx, a également reçu 2 prix en 2016: le certificat d'excellence décerné par la Commission Européenne et le prix du défi mondial de l'innovation.

L'équipe de Jérôme Galon a démarré sa première labellisation en janvier 2019 pour une période initiale de 5 ans.



SOUTIEN À LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Comment articuler le soutien à la recherche en oncologie accordé par l'ARC et la Ligue contre le Cancer.

• Eric SOLARY, Président du Conseil Scientifique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

A propos d'Eric SOLARY

Eric Solary est médecin hématologue à Gustave Roussy, Professeur d'hématologie à la Faculté de Médecine Paris-Sud, Université Paris-Saclay, et directeur de l'équipe 4 de l'unité Inserm U1170 « Hématopoïèse normale et pathologique». Il est aussi depuis 2011 le directeur de la recherche à Gustave Roussy, assurant l'intégration de la recherche clinique, translationnelle et fondamentale, la structuration et le fonctionnement de plateformes technologiques regroupées dans une unité mixte de service, et la coordination des grands programmes de recherche autour de la médecine moléculaire, de l'immunothérapie et de la réparation de l'ADN. Il dirige également le département d'hématologie clinique qui assure, à Gustave Roussy, la prise en charge et le traitement des patients atteints d'hémopathie maligne, myéloïde ou lymphoïde.

Eric Solary a dirigé trois unités INSERM, une école doctorale et deux instituts fédératifs de recherche. Il a été le directeur scientifique du cancéropôle lle de France. Il est membre du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine où il enseigne l'hématologie clinique et biologique et la biologie cellulaire. Il préside depuis 6 ans le Conseil Scientifique de la Fondation ARC.

L'équipe de recherche animée par Eric Solary est labellisée par la Ligue Nationale Contre le Cancer. Sa recherche, initialement dédiée aux mécanismes de résistance des cellules leucémiques aux agents cytotoxiques, se focalise désormais sur la différenciation hématopoïétique et les hémopathies myéloïdes, avec un intérêt particulier pour les globules blancs appelé monocytes et la leucémie myélomonocytaire chronique.

Les efforts dédiés à la meilleure compréhension de cette leucémie ont commencé il y a 10 ans avec le soutien constant de la Ligue. L'équipe a mis en place un nouveau test facilitant le diagnostic de cette leucémie, proposé une classification d'intérêt pronostique, identifié un certain nombre de mécanismes physiopathologiques, et testé de nouvelles approches thérapeutiques. Ces travaux ont donné lieu à plus de 360 publications.

L'équipe d'Eric Solary a été labellisée par la Ligue à 6 reprises depuis l'année 2000, elle totalise 18 années de soutien.



NOTES	
	<u>-</u>
	<u>-</u>
	<u>.</u>
	•



Lieu du colloque & Hôtels



Le lieu du colloque

CCI du Doubs

46 avenue de Villarceau 25 000 Besançon

Tél.: 03 81 25 25 25

Pour rejoindre la CCI depuis les hôtels



Hôtel Best Western Citadelle

13, rue du Gal. Lecourbe, 25 000 Besançon

Tél.: 03 81 81 33 92



Hôtel Ibis Besançon la Citv

1, avenue Louise Michel, 25 000 Besançon Tél.: 03 81 85 11 70



Hôtel Ibis Besançon Centre Ville

21, rue Gambetta 25 000 Besançon Tél.: 03 81 81 02 02



Hôtel de Paris

33, rue des granges 25 000 Besançon Tél.: 03 81 81 36 56

Depuis l'Hôtel Best Western Citadelle

- A pied, la CCI est à environ 24 minutes.
- En Bus 1) prendre le bus 4 à l'arrêt "Préfecture" (direction Châteaufarine), descendre à l'arrêt "Janvier" puis marcher jusqu'à la CCI.

2) prendre le bus 6 à l'arrêt "Préfecture" (direction Founottes), descendre à l'arrêt "Janvier" puis marcher jusqu'à la CCI.

Depuis l'Hôtel Ibis Besançon la City

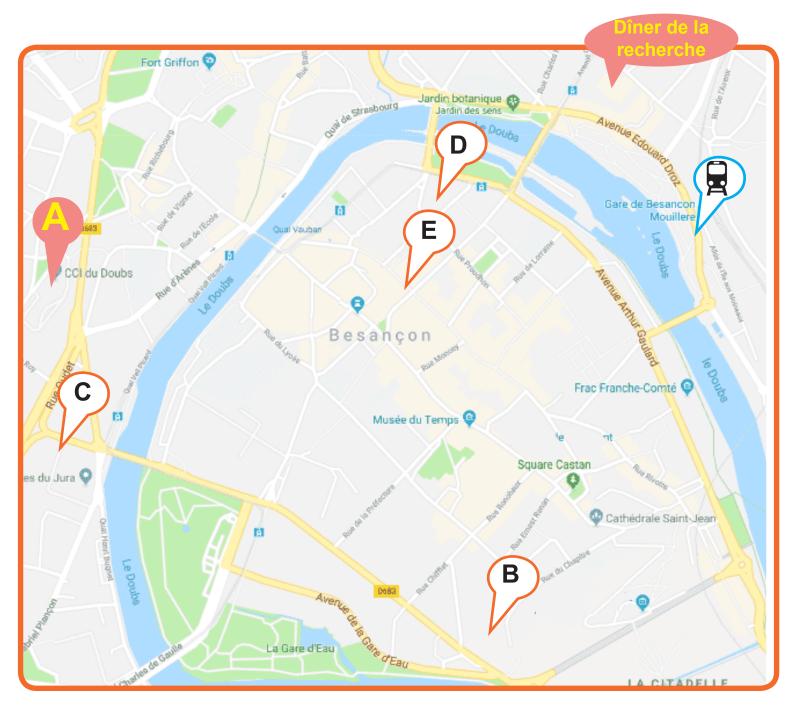
- A pied, la CCl est à environ 10 minutes.
- En Bus, prendre le bus 6 à l'arrêt "Janvier" (direction Founottes), descendre à l'arrêt "Lycée Jules Haag" puis marcher jusqu'à la CCI.

Depuis l'Hôtel Ibis Besançon **Centre Ville**

- A pied, la CCI est à environ 15 minutes. En Tram, prendre le Tram 1 ou 2 à l'arrêt "République" (direction Hauts du Chazal), descendre à l'arrêt "Battant" puis marcher jusqu'à la CCI.
- En Bus, prendre le bus 4 à l'arrêt "Poste" (direction Châteaufarine), descendre à l'arrêt "Janvier" puis marcher jusqu'à la CCI.

Depuis Hôtel de Paris

- A pied, la CCI est à environ 15 minutes.
- En Bus, prendre le bus 4 à l'arrêt "8 septembre" (direction Châteaufarine), descendre à



Vos contacts sur place



DOUBS - 25 B

Comité du Doubs Besançon

34, Avenue Fontaine Argent BP 9999 25 027 Besançon

Tél.: 03 81 81 23 77

cd25@ligue-cancer.net

Président

M. Jean François BOSSET

Assistante

Mme Karine Gagnon

Service Recherche du siège de la Fédération

 Déléguée à la recherche Mme IRIS PAUPORTE



