



# FONDER L'AVENIR

AU SOMMAIRE  
DE CE NUMÉRO ▶



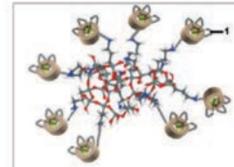
Cancer de l'ovaire :  
personnaliser la prise  
en charge.

P.2



Remise de la bourse  
« Harmonie Mutuelle  
Alzheimer » 2014.

P.3



Des nanoparticules pour  
améliorer l'efficacité  
de la radiothérapie.

P.4

## CANCER : de nouvelles perspectives de traitements



**A**vec près de 150 000 décès par an (85 000 hommes et 65 000 femmes), le cancer reste l'une des premières causes de mortalité et, par conséquent, un enjeu de santé publique de premier ordre. Les équipes de chercheurs interviennent sur tous les fronts. Ils ne cessent d'explorer de nouvelles pistes pour améliorer l'efficacité des traitements par chimiothérapie, stimuler les défenses naturelles ou pour rendre la chirurgie moins mutilante. Ils inventent de nouvelles solutions pour améliorer les conditions de greffe, notamment celle du foie, quand l'organe a été emporté par la tumeur.

### Préserver les greffons

Le cancer du foie demeure l'un des cancers les plus fréquents du fait, notamment, de la prévalence des hépatites et de certaines infections alimentaires. La seule thérapie efficace reste l'ablation de la tumeur, lorsqu'elle est localisée, sinon du foie tout entier lorsqu'il n'est plus fonctionnel. La vie sans foie étant impossible, il faut immédiatement le remplacer par un organe greffé. Or, on manque cruellement de greffons et, plus encore, de greffons de qualité car les foies disponibles et compatibles en France sont rares, d'autant qu'ils sont prélevés sur des patients de plus en plus >>>

### ÉDITO

**Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde.**

**N**ous le savons tous : le cancer reste la première cause de mortalité en France et les chiffres annoncés par l'OMS nous indiquent que le nombre de nouveaux cas devrait encore augmenter d'ici 10 ans. Ne baissons pas les bras ! Tous les jours, la recherche avance et la survie des patients ne cesse d'augmenter. Lutter contre les cancers, c'est trouver pour chacun la solution qui lui convient. Vous découvrirez dans ce numéro de Fonder l'Avenir que nous soutenons des projets de recherche visant à renforcer l'efficacité de diverses thérapies telles que faciliter les greffes, mieux évaluer les résultats d'un traitement ou encore améliorer ses propres défenses immunitaires.

**Grâce à vos dons, c'est ensemble que nous pourrons faire reculer le cancer.**



*Anne Mounolou*

**Anne Mounolou**  
secrétaire générale

 **FONDATION  
DE L'AVENIR**  
*Accélérateur de progrès médical*

>>> âgés. Pour parer ce déficit, plusieurs chercheurs s'intéressent à toutes les techniques qui les maintiendraient en vie plus longtemps et particulièrement pendant la phase la plus délicate, la période d'ischémie, c'est-à-dire le moment où ils ne sont plus irrigués.

Le docteur **Éric Savier (Poitiers)** teste une nouvelle technique pour maintenir le foie en vie plus longtemps, environ 5 heures de plus que le temps habituel qui est de 10 à 15 heures. Grâce à une machine de reperfusion, il irrigue le greffon avec une solution à base de sang de ver marin qui présente l'intérêt de ne pas provoquer de réactions immunitaires et de présenter des capacités d'oxygénation 50 fois supérieures à celles de l'hémoglobine humaine. Il limite ainsi le risque de rejet du greffon. Le temps gagné sur la vie du greffon sert à affiner les examens pour s'assurer qu'il sera bien toléré par le receveur.

### Des approches innovantes de thérapie cellulaire

Les glioblastomes sont des tumeurs primitives malignes du cerveau particulièrement agressives. L'espérance de vie à 5 ans ne dépasse pas les 10%. Or, jusqu'à présent, aucun traitement curatif n'a prouvé son efficacité.

Le docteur **Florence Cabon (Toulouse)** travaille sur deux axes de recherche : l'un pour limiter l'expression des facteurs antiangiogéniques qui augmentent l'agressivité



Le rôle pro-métastatique de la protéine pourra s'appliquer à d'autres types de cancer

des tumeurs, l'autre pour comprendre à l'aide d'un microscope à feuilles de lumière les relations entre le réseau de vascularisation et la cellule tumorale. En effet, pour subvenir à ses besoins en oxygène, la tumeur développe un important réseau vasculaire. Une des possibilités de traitement consiste à « asphyxier » la tumeur à l'aide d'antiangiogéniques. Cependant, les cellules tumorales sont diverses et certaines semblent supporter l'absence d'oxygène. En arrêtant la vascularisation,

on favorise la prolifération de ces cellules résistantes qui se révèlent plus agressives encore. Le docteur Cabon développe donc une nouvelle approche : normaliser et non supprimer la vascularisation de la tumeur pour limiter le caractère invasif des cellules tumorales résistantes. L'idée est de susciter une vascularisation « normale » de la tumeur, pour améliorer sa sensibilité aux chimiothérapies.

D'autres cancers comme l'ostéosarcome, variété la plus courante du cancer primitif de l'os, sont aussi très agressifs et difficiles à soigner. Leur tendance à envahir les tissus voisins réduit l'espérance de vie de 70% des malades à moins de 5 ans. Les traitements par chimiothérapie marquent le pas. Le docteur **Olivia Fromigué (Villejuif)** recherche de nouvelles cibles thérapeutiques pour empêcher leur développement. Elle a identifié une protéine impliquée dans la propagation métastatique. Malheureusement, cette protéine, dite polyvalente, est présente dans tout le corps et joue un rôle physiologique dans

**Près de 150 000 décès par an sont liés au cancer**

différents organes. Le docteur Fromigué a donc eu l'idée de rechercher les molécules associées à la fonction pro-métastatique de cette protéine, pour en

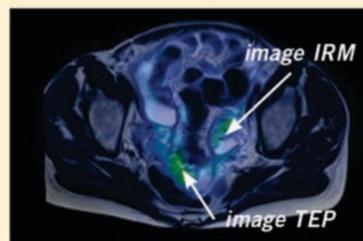
faire de nouvelles cibles thérapeutiques. Le résultat de ses recherches pourrait trouver une application dans d'autres types de cancers dans lesquels la protéine est impliquée.



Docteur Anne-Laure Cazeau (Bordeaux)

## ESPOIRS DE CHERCHEUR / L'INTERVIEW

### Le cancer de l'ovaire : personnaliser la prise en charge



Une image de fusion TEP/IRM : coupe pelvienne axiale.

© Laboratoire Cazeau

#### Quels sont les problèmes rencontrés dans le traitement du cancer de l'ovaire ?

Actuellement, le traitement standard reconnu est la chirurgie complète lorsqu'elle est possible. Sinon, une chimiothérapie première, dite néoadjuvante, tentera de réduire la tumeur et de faire place nette pour le chirurgien.

Ce traitement cytotoxique entraîne des effets secondaires ; il est nécessaire de le poursuivre uniquement chez les patientes qui en retirent du bénéfice.

#### En quoi consiste votre projet ?

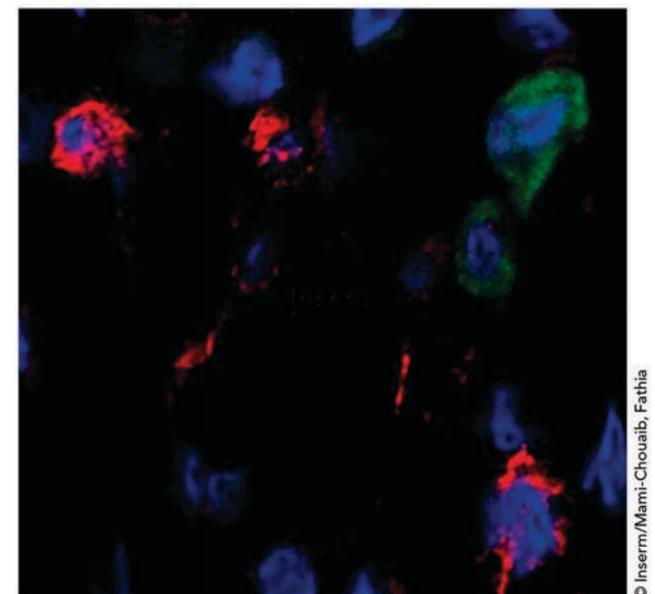
Notre projet permettra d'évaluer précocement la réponse des tumeurs aux traitements

par chimiothérapie, avec cette originalité de s'appuyer à la fois sur l'imagerie par TEP, qui permet de suivre le métabolisme tumoral, et sur l'IRM pour mesurer la vascularisation et la densité tumorale.

En utilisant toutes les potentialités de l'imagerie fonctionnelle, on espère discriminer de façon fiable.

### « Booster » les défenses immunitaires

Les cellules dendritiques sont des cellules du système immunitaire dont le rôle est essentiel dans les mécanismes de défense de l'organisme : elles participent à la >>>



Visualisation des lymphocytes à l'origine de la réponse immunitaire

© Inserm/Mami-Chouaib, Fathia

>>> mobilisation des globules blancs contre les agressions extérieures. Le **docteur Fabienne Anjuere (Valbonne)** recherche les solutions pour stimuler les fonctions de ces cellules dendritiques et augmenter les défenses antitumorales. Ce projet d'immuno-intervention locale, développé dans un premier temps pour le traitement des cancers cutanés, pourrait trouver un prolongement dans le cas des autres cancers épithéliaux.

## CHIFFRES-CLÉS

Selon l'OMS, une augmentation de

# 60%

des cas de cancer est à prévoir dans le monde au cours des 2 prochaines décennies.

## UNE PROTHÈSE

### IMPRIMÉE EN 3D

Des chirurgiens d'un hôpital de Pékin ont implanté pour la première fois une vertèbre imprimée en 3D chez un garçon de 12 ans. L'avantage par rapport à une prothèse classique est qu'elle épouse parfaitement la forme de la colonne du jeune garçon, car elle a été imprimée à l'identique de la vertèbre originale. L'opération, qui a duré cinq heures, a été un succès.

Extrait du Quotidien du médecin, 26/08/2014

## LA VIE DE LA FONDATION

### Remise de la bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer »

Le 22 septembre dernier, au lendemain de la Journée Mondiale de la maladie d'Alzheimer, la 6<sup>e</sup> bourse « Harmonie Mutuelle Alzheimer » a été remise au **docteur Emmanuel Barbeau**, du Centre de Recherche Cerveau et Cognition de Toulouse, pour son projet intitulé « *Connaître et se souvenir : influence cognitive et cérébrale de l'exposition préalable sur la mémoire de reconnaissance dans la maladie d'Alzheimer précoce* ». Cette récompense lui a été remise en présence d'**Étienne Caniard**, président de la Mutualité Française, de **François Venturini**, directeur général d'Harmonie Mutuelle, de **Stéphane Junique**, président d'Harmonie Services Mutualistes, de **Michel Sirven**, vice-président de la Fondation de l'Avenir,

et de **Dominique Letourneau**, président du directoire de la Fondation de l'Avenir.

### Travailler sur les aspects fondamentaux de la mémoire et sur ses aspects cliniques

Mettre en œuvre des aides mnésiques à un stade précoce de la maladie peut retarder la perte d'autonomie et donc diminuer significativement le nombre de malades dans un avenir proche. Dans le cadre de son projet, le docteur Emmanuel Barbeau ambitionne de découvrir des facteurs susceptibles de faciliter la mémoire ainsi que des méthodes fiables pour distinguer les effets du vieillissement de ceux d'une pathologie dégénérative débutante.

### LA TRANSDIFFÉRENCIATION : UN CHANGEMENT D'IDENTITÉ

Comment une cellule spécialisée peut-elle changer d'identité ?

Une équipe CNRS/Inserm de l'Université de Strasbourg s'est intéressée à ce phénomène appelé transdifférenciation. Les différentes étapes et les facteurs biologiques impliqués dans le changement ont été identifiés, ce qui a permis de mieux comprendre comment contrôler ce processus. Ces résultats pourraient déboucher sur des thérapies prometteuses, notamment dans le domaine de la médecine régénérative.

Source : CNRS, août 2014

### CIRRHOSE DU FOIE : UN TEST FIABLE À 90 %

Des équipes franco-chinoises ont montré que les personnes atteintes de cirrhose du foie avaient une flore intestinale composée en partie de bactéries normalement présentes dans la bouche. La migration de ces bactéries révèle un dysfonctionnement de la bile observé lors d'une cirrhose. Ces découvertes ont conduit à la mise au point d'un test diagnostic. Cette avancée scientifique pourrait avoir des applications pour d'autres maladies chroniques, comme certains cancers colorectaux ou la maladie de Crohn.



Dépister la cirrhose du foie grâce à la flore intestinale.

Source : INRA, juillet 2014



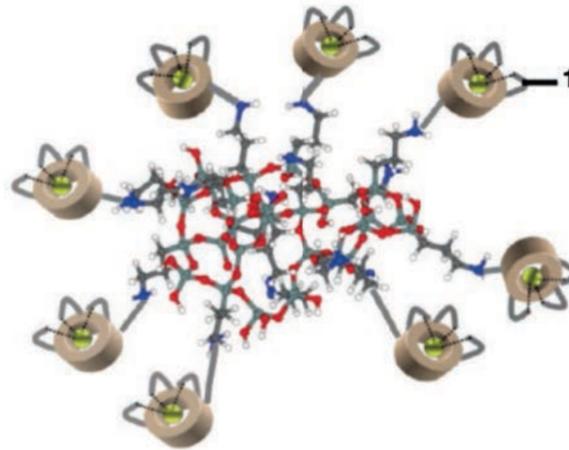
Stéphane Junique, François Venturini, Emmanuel Barbeau, Michel Sirven et Dominique Letourneau

## LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

### Des nanoparticules pour améliorer l'efficacité de la radiothérapie

L'an dernier, le professeur **Éric Deutsch** nous expliquait dans une interview consacrée à « Fonder l'Avenir n° 101 » qu'il débutait une recherche sur l'utilisation de nanoparticules de gadolinium en radiothérapie. Aujourd'hui, il accepte de nous révéler quelques-unes de ses découvertes. La nanoparticule est composée d'un noyau de gadolinium recouvert d'un colorant. Elle présente deux propriétés très intéressantes dans le traitement des cancers du poumon : le gadolinium améliore la performance de la radiothérapie, le colorant permet de viser précisément et en temps réel la tumeur à traiter.

Le premier temps du projet est achevé. Il a permis de vérifier que les cellules utilisées pour la recherche étaient un bon modèle pour mesurer l'effet des rayons ionisants sur les nanoparticules. Le professeur a également constaté que le processus de destruction tumoral était inhabituel. Il continue ses travaux en recherchant la



Représentation moléculaire d'une nanoparticule. (1) : molécule de gadolinium.

dose de rayons la plus adaptée tout en vérifiant que les nanoparticules sont bien éliminées de l'organisme après traitement. Ces travaux pourraient, à terme, permettre de réduire le nombre de séances de radiothérapie et d'en diminuer les effets secondaires.



## ACCELÉREZ LE PROGRÈS MÉDICAL

### OPTEZ POUR LE PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

En donnant régulièrement à la Fondation de l'Avenir, vous **participez de manière durable aux progrès de la recherche**. Vous offrez à nos chercheurs la possibilité de développer leurs projets en toute sécurité sur le long terme.

Le prélèvement automatique est une **solution pratique** que vous pouvez choisir, quel que soit le montant de votre don, **qui profite à la fois à nos donateurs et aux malades**. Pour annuler ou modifier un prélèvement, il suffit d'envoyer un simple courrier.

## LA COURBE DE GENÉROSITÉ

848185€

collectés auprès des donateurs au 1<sup>er</sup> septembre 2014

440000€

collectés auprès des mécènes au 1<sup>er</sup> semestre 2014



### À VOTRE ÉCOUTE

**Docteur Annabel Dunbavand,**  
conseillère aux affaires médicales  
auprès du directoire de la FDA

#### Une infection peut-elle provoquer un cancer ?

Même si les cancers ne sont pas contagieux, certains sont d'origine infectieuse. Ainsi, les papillomavirus humains (HPV) peuvent causer des cancers du col de l'utérus et le virus de l'hépatite B est à l'origine de cancers du foie. Ces virus entraînent une infection chronique qui favorise l'apparition d'un cancer. Il existe un vaccin contre ces deux familles de virus. La bactérie *Helicobacter pylori* est en cause dans de nombreux cancers de l'estomac. En prévention, cette infection peut être traitée par antibiotiques.

### MERCI À NOS DONATEURS

Une des voies de traitement des tumeurs épithéliales (peau et muqueuse) pourrait reposer sur la stimulation locale du système immunitaire. Depuis 2012, et grâce au soutien des donateurs de la Fondation de l'Avenir, notre équipe a pu déterminer la carte d'identité des cellules dendritiques impliquées dans ce système. Cette année encore la Fondation nous a accordé sa confiance et finance la poursuite de ce projet pour déterminer les facteurs qui favorisent le développement de ces cellules. Un grand merci aux donateurs et à la Fondation de l'Avenir pour l'aide précieuse qui nous est apportée.



**Professeur Fabienne Anjuère (Valbonne)**

### VOTRE LIGNE DONATEURS

Pour toute information, n'hésitez pas à contacter notre ligne donateurs au **01 40 43 23 74** ou par e-mail : [infodons@fondationdelavenir.org](mailto:infodons@fondationdelavenir.org)



**FONDATION DE L'AVENIR**  
Accélérateur de progrès médical

255, rue de Vaugirard - 75119 PARIS  
CEDEX 15 - Tél. : 01 40 43 23 74  
[www.fondationdelavenir.org](http://www.fondationdelavenir.org)