

FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°137
TRIMESTRIEL
OCTOBRE 2022

SOMMAIRE



Identifier les patients répondeurs à l'immunothérapie

P.2



Cancer : prévenir la toxicité des traitements

P.3



35 nouveaux projets sélectionnés par le conseil scientifique de la Fondation

P.4

ÉDITO

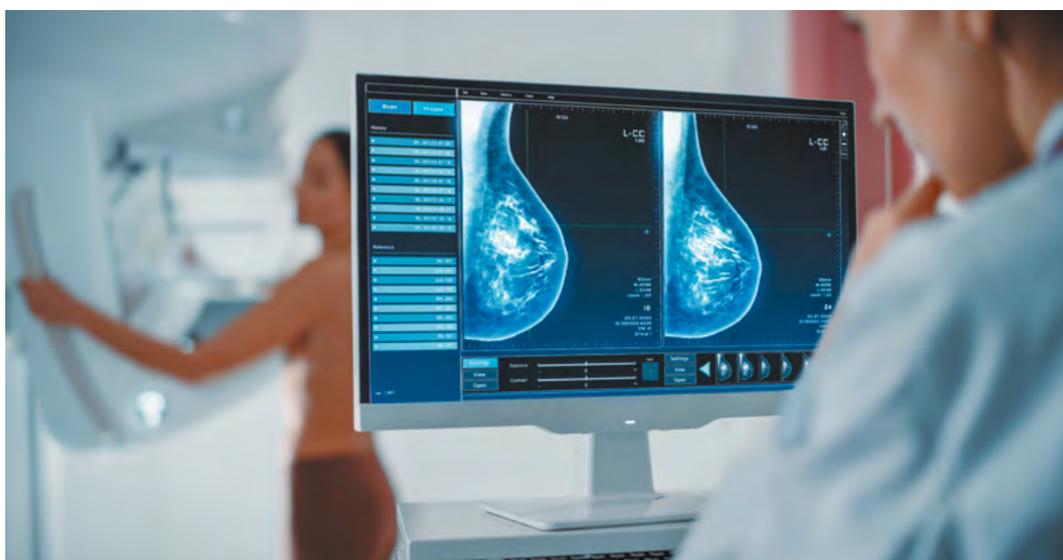
Cancer du sein : de nouveaux espoirs

Le cancer du sein qui frappe chaque année plus de 58 000 femmes reste une priorité de la recherche en cancérologie. Les progrès acquis sont incontestables : le dépistage précoce, l'élargissement de la gamme des traitements et leur personnalisation, donnent une espérance de vie à cinq ans pour 88 % des femmes diagnostiquées. Un gain de neuf points en deux décennies. Mais ce cancer reste un grand tueur, restant la première cause de mortalité féminine, et son incidence ne faiblit pas alors que le nombre de l'ensemble des cancers se stabilise. Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapies, hormonothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie : la bataille doit se jouer et se gagner sur tous les fronts.

Avec votre aide, et grâce à la recherche, donnons aux femmes de nouvelles chances, une qualité de vie proche de la normale et un espoir raisonnable de guérison.



Christelle Maltête
Secrétaire générale



©Shutterstock

PRIORITÉ À LA LUTTE CONTRE LE CANCER DU SEIN

Le cancer du sein représente plus du tiers des nouveaux cas de cancer chez la femme selon l'Institut national du cancer (INCa), ce qui le place en tête des cancers féminins avec plus de 58 000 nouveaux cas en France métropolitaine en 2018. Pourtant, en une vingtaine d'années, sa physionomie a complètement changé, comme pour l'ensemble des cancers.

Il est exemplaire de la nouvelle approche des traitements des cancers : la guérison totale et définitive n'est plus l'unique but salvateur. **L'objectif est de maîtriser les récurrences, d'offrir une qualité de vie quasiment normale**, avec une perspective d'espérance de vie équivalente à celle des personnes en bonne santé. Et là c'est une réussite de la recherche. Selon une étude de Santé Publique France, entre 1990 et 2015 le taux de survie à cinq ans a progressé de

79 % à 89 %, particulièrement marqué pour les femmes de 70 ans, qui ont rattrapé le pronostic des femmes jeunes, gagnant en survie 15 points en pourcentage à cinq ans, et 19 à dix ans.

Les succès des thérapies personnalisées

Ces bonnes nouvelles sont tempérées par une lente montée de l'incidence du cancer du sein, alors que le nombre de nouveaux cas d'autres cancers est stabilisé ou en baisse selon le Panorama des cancers 2022 édité par l'INCa. Plus que jamais les recherches sont actives pour encore améliorer les traitements existants. **L'approche a considérablement changé en vingt ans, vers plus de personnalisation des thérapies**, grâce à une classification des tumeurs de plus en plus subtile.

Les cancers du sein touchent le plus souvent les canaux qui apportent le lait vers les mamelons, mais aussi, moins fréquemment, les glandes, les lobules. Les tumeurs sont classées par stade, de 0 à 4, déterminant l'étendue de la maladie, mais aussi par grades qui donnent leur morphologie. Ces critères vont orienter la stratégie thérapeutique la mieux adaptée à chaque femme.

La chirurgie reste le traitement phare. Elle a considérablement évolué au fil

des années, grâce aux connaissances acquises sur l'évolution tumorale. **Désormais, il est possible, de plus en plus souvent, d'éviter l'ablation totale du ou des seins**, sans faire courir de risques supplémentaires à la femme. En cas de cancer familial héréditaire, une altération des gènes BRCA 1 et 2 (5 à 10 %) augmente le risque d'apparition d'un cancer. Dans certaines conditions, l'ablation préventive peut être proposée ou demandée par les femmes porteuses de l'anomalie.

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW



© Laboratoire Boidot

IDENTIFIER LES PATIENTS RÉPONDEURS À L'IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie amplifie les mécanismes de défense du système immunitaire contre les cancers. Une révolution, avec une limite : certains patients ne répondent pas au traitement. **L'équipe de l'unité de biologie moléculaire du centre de lutte contre le cancer George-François Leclerc (Dijon) cherche des biomarqueurs pour mieux sélectionner les patients éligibles. Le docteur Romain Boidot, chef du service, nous explique sa démarche de recherche.**

Quelles sont les limites actuelles de l'immunothérapie ?

Depuis vingt ans la cancérologie vit une série de révolutions. Ce furent d'abord les thérapies ciblées, puis l'immunothérapie. C'est une avancée majeure car elle permet d'obtenir des réponses complètes et durables dans le traitement de cancers très agressifs, tels les mélanomes, les cancers du poumon, les cancers du sein métastatiques ou avancés. Cependant un certain nombre de patients ne tirent pas le bénéfice escompté.

Les études en cours pour décortiquer les mécanismes de cette innovation ne nous donnent pas encore suffisamment d'informations pour comprendre pourquoi. **Il est nécessaire de disposer de marqueurs fiables pour sélectionner les patients, nous centrer sur les répondeurs et éviter aux autres un traitement inutile et coûteux.**

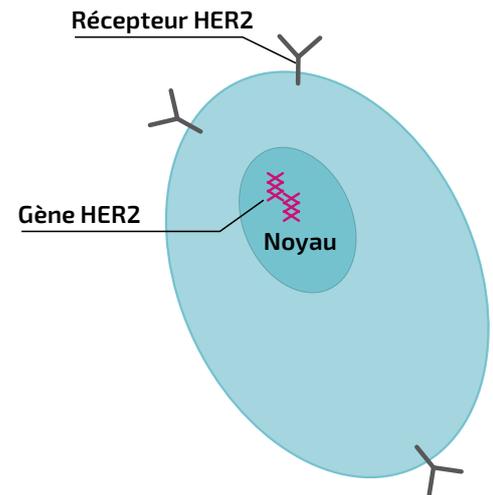
C'est un véritable défi : trouver un moyen simple et peu onéreux facile à transposer en clinique, alors que nous nous orientons vers un biomarqueur complexe impliquant plusieurs gènes. Le prélèvement sanguin est un excellent candidat.

Pourquoi rechercher des biomarqueurs dans le sang ?

Nous pensons que le sang circulant est porteur d'un nombre inégalé d'informations sur les cellules immunitaires circulantes et leurs réactions aux tumeurs. Nous devrions détecter la présence de marqueurs potentiels de réponse mais aussi de toxicité à l'immunothérapie. En réalisant le transcriptome complet du sang du patient - l'expression des gènes -, nous aurons une vision quasi exhaustive des événements.

Nous disposons des prélèvements sanguins pré-immunothérapie effectués sur des patients atteints d'une forme de cancer de la vessie métastatique dans le cadre d'une vaste étude internationale qui a impliqué 16 hôpitaux français, et de la totalité des données récoltées pendant l'essai. Il s'agit de mettre en évidence des marqueurs très robustes, d'une sensibilité minimale de 80 à 90 %.

Cellule normale



La chirurgie est complétée par une gamme de traitements modulés en fonction de l'évolution prévisible des tumeurs, de l'atteinte ganglionnaire et des risques de métastases : chimiothérapie néoadjuvante, radiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie. Chacune de ces thérapies a son efficacité mais aussi ses limites : elles réduisent de 30 à 60 % les risques de récurrences, ce qui conduit les médecins à varier leur approche. Grâce à ces avancées, même un cancer métastasé au stade 4 peut être maîtrisé.

Vaincre les résistances

C'est la grande leçon de ces vingt dernières années : oui, le cancer du sein reste un grand tueur, responsable de plus de 12 000 décès en 2018 selon les calculs de Santé Publique France. **Mais quel que soit le diagnostic les femmes ne doivent pas perdre l'espoir.**

Une des avancées les plus récentes qui focalise l'attention des chercheurs est le rôle du HER2, récepteur au facteur de croissance épidermique. Chez 20 à 30 % des patientes, le gène codant est amplifié, induisant une augmentation de la croissance cellulaire, donc d'un cancer, avec un risque de métastases. Les médecins disposent d'une thérapie ciblée. Cependant des résistances apparaissent, en raison de la difficile pénétration des anticorps monoclonaux dans la tumeur.

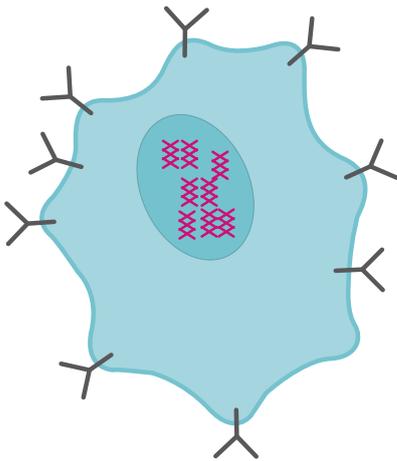


© Laboratoire Pichon

Les chercheurs du centre de biophysique moléculaire d'Orléans, sous la direction de Chantal Pichon, se tournent vers une autre approche complémen-

Cellule mutée

Augmentation du nombre de récepteurs HER2



© e-cancer.fr / INCA

> **HER2** (human epidermal growth factor receptor 2) est le nom d'un gène dont le travail est de contrôler une protéine située à la surface des cellules qui les aide à croître. Si le gène HER2 change, cela risque de favoriser la croissance d'une tumeur.

● **58 500 cas de cancers du sein et 12 100 décès en 2018**

Source : panorama des cancers en France 2022 www.e-cancer.fr

● **88 % de survie à 5 ans, pour les cas diagnostiqués entre 2010 et 2015**

Source : www.santepubliquefrance.fr

quement HER2 et diminuer ainsi la croissance des cellules cancéreuses. Cet essai de pointe soutenu par la Fondation de l'Avenir et son partenaire La Masfip pourrait permettre une nouvelle option thérapeutique. ●

taire : l'immunothérapie. Les cellules immunitaires Natural Killer à activité antitumorale sont d'excellentes candidates pour être modifiées à l'aide de nanoparticules pour leur faire exprimer un récepteur bloquant spécifique.

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Cancer : prévenir la toxicité des traitements

Les extraordinaires progrès de la connaissance des mécanismes qui régissent la croissance et la mort des cellules cancéreuses ont révolutionné les traitements des cancers. Mais ces nouvelles molécules données en chimiothérapie ne sont pas dénuées de risques d'effets secondaires graves.



Carole Hennique, enseignante chercheuse à l'Institut de recherche biomédicale de l'hôpital Henri-Mondor (Créteil, unité INSERM U955)

anime un projet de recherche soutenu par la Fondation de l'Avenir sur les risques d'atteintes rénales délétères qui limitent les options thérapeutiques et la survie des patients. C'est le cas de la Gemcitabine devenue le traitement en première ligne de plusieurs types de cancers solides (pancréas, ovaire, vessie et du tube digestif). Chez un certain nombre de patients, elle peut provoquer une insuffisance rénale aiguë conduisant à l'arrêt de la thérapie. Éliminée principalement par les reins, la Gemcitabine peut s'attaquer aux cellules endothéliales du glomé-

rule, élément essentiel du rein pour la filtration de l'urine.

L'équipe d'Henri-Mondor s'appuyant sur des travaux antérieurs, émet l'hypothèse que les cellules extérieures qui tapissent la paroi du glomérule, les cellules épithéliales pariétales, sont atteintes en premier par la Gemcitabine qui perturberait la communication entre les deux familles de cellules. Elle se propose de **décrypter ce mécanisme et d'identifier un biomarqueur urinaire non invasif prédictif de la néphrotoxicité à la Gemcitabine.**



ACTUALITÉS

TOXINE BOTULIQUE ET ARTHROSE DE LA BASE DU POUCE

L'arthrose douloureuse de la base du pouce, très gênante pour accomplir nombre de gestes de la vie quotidienne, est une des maladies les plus fréquentes de l'appareil locomoteur. En l'absence de traitement médicamenteux réellement efficace, seule une orthèse de repos rigide sur mesure peut apporter un soulagement. L'équipe du service de rééducation de l'hôpital Cochin (AP-HP, Paris) a testé avec succès le recours à des injections de toxine botulique de type A. Ce premier essai en double aveugle, coordonné par le professeur Christelle Nguyen a montré une nette réduction de la douleur à trois mois. Une étude multicentrique va être lancée pour optimiser les doses et établir un schéma d'injections.

Source : <https://presse.inserm.fr/>

RADIOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE

Une vaste étude internationale à long terme, STAMPEDE, menée au Royaume-Uni et en Suisse avec le concours de plus de 2000 patients suivis pendant cinq ans, a démontré que le recours à la radiothérapie pour traiter les cancers de la prostate peu métastasés augmentait significativement la durée de vie des malades sans impact sur la qualité de vie, et devrait être inclus dans le protocole standard de traitement.

Source : <https://journals.plos.org/plosmedicine/>

CANCER DU RECTUM : SUCCÈS DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

Un essai clinique au Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York) a montré une rémission chez 100% des patients souffrant d'un cancer rectal traités par immunothérapie, avec un recul de deux ans pour les quatre premiers. Les cellules tumorales visées étaient porteuses d'une mutation spécifique, (MMRd). Les chercheurs américains poursuivent d'autres essais sur des cancers de l'estomac, de la prostate et du pancréas présentant la même anomalie. L'immunothérapie permet d'éviter les séquelles invalidantes de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

Source : www.mskcc.org/news

LA VIE DE LA FONDATION

35 nouveaux projets sélectionnés par le conseil scientifique de la Fondation

Comme chaque année, la Fondation de l'Avenir a sollicité des structures de recherche (hôpitaux, CHU, cellules INSERM...) pour sélectionner de nouveaux projets de recherche pouvant à court ou moyen terme déboucher sur une application « au lit du patient ».

130 dossiers répondant au cahier des charges ont été soumis à une double expertise. Sur cette base, le conseil scientifique a émis un avis de sélection afin que le directoire de la Fondation puisse statuer.

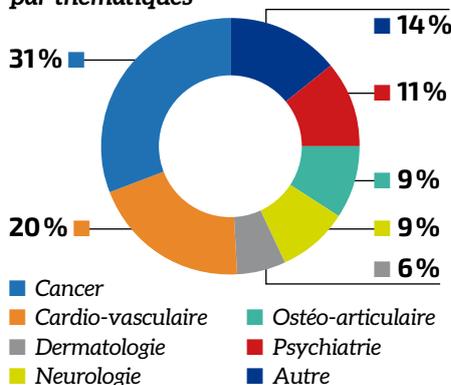
1,2 million d'euros pour la recherche, grâce à vos dons

En 2022, ce sont 35 nouveaux projets qui bénéficieront d'un financement moyen compris entre 35 et 40 000 €. **Les domaines de recherche restent principalement axés autour de maladies chroniques comme le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives** mais la demande de soutien pour la recherche en psychiatrie (prise en charge adultes et enfants) est aussi importante. Elle vise à mieux prendre en charge ces maladies au long cours.

Parmi les projets sélectionnés, on peut souligner des approches de médecine régénérative et chirurgie de réparation basée sur des technologies de pointe (biomatériaux, bio-impression 3D, imagerie de précision) et des projets visant à un diagnostic précoce (biomarqueurs, cartographie optique du génome).

L'accompagnement humain est également au cœur des projets, avec des études pilotes pour simplifier les parcours, mieux intégrer l'expérience du patient et du soignant, suivre et soigner à domicile en s'appuyant sur l'usage des nouvelles technologies.

Répartition des projets reçus par thématiques



La Fondation de l'Avenir est reconnue d'utilité publique

La Fondation soutient depuis 35 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 300 projets.

Elle dessine, avec les équipes de recherche, les pratiques médicochirurgicales de demain. En partenariat avec les établissements de soins mutualistes, elle développe l'innovation soignante pour les malades d'aujourd'hui.

Pour en savoir plus :

www.fondationdelavenir.org

Twitter : @FondationAvenir

Chaîne Youtube : Fondation de l'Avenir

10€ PAR MOIS



ENCORE MIEUX SOUTENIR LE PROGRÈS MÉDICAL

AVEC LE PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

En décidant de nous soutenir par un don régulier, vous participez de manière durable aux progrès de la recherche.

Le prélèvement automatique est une solution pratique que vous pouvez choisir quel que soit le montant de votre don.

Il permet la réduction des courriers d'appel au don et donc d'investir d'autant plus dans la recherche.

Pour modifier ou annuler un prélèvement, un simple appel suffit.

MERCI AUX DONATEURS



Louis-Bastien WEISWALD (Caen)

En dépit d'un traitement chirurgical et d'une chimiothérapie, le pronostic du cancer de l'ovaire reste complexe. Le taux de survie à 5 ans est de seulement 40 % en raison du développement de résistance à la chimiothérapie. L'amélioration de la prise en charge des cancers de l'ovaire par une stratégie thérapeutique personnalisée représente un enjeu majeur.

Grâce à vos dons, Louis-Bastien Weiswald, jeune chercheur au Centre de lutte contre le cancer de Caen a

Un nouveau test dans le cancer de l'ovaire

pu étudier les cellules tumorales des patientes, prélevées lors de chirurgies. Ces tumeurs sont testées et caractérisées en fonction de leurs réponses aux molécules thérapeutiques en laboratoire.

Le but de ce travail est de permettre l'identification rapide des patientes à risque de résistance au traitement conventionnel et d'opter dès le départ pour des traitements plus adéquats.

Les premiers résultats sont très encourageants et ont permis la création d'une banque de données pour la région Normandie. ●

INFOS DONATEURS

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- infodons@fondationdelavenir.org
- 10-16 rue Brancion - 75015 Paris

ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Dons ponctuels collectés au 15/09/22 :

6 0 7 2 6 5 €

Dons collectés en prélèvements automatiques au 15/09/22 :

3 9 0 8 2 7 €