



# FONDER L'AVENIR

La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°141

TRIMESTRIEL  
OCTOBRE 2023



## ÉDITO

par **Christelle Maltête**  
Secrétaire générale

### Immunothérapie : encore repousser les limites

**L'**immunothérapie a révolutionné le traitement de cancers jusque-là réputés incurables. Un succès spectaculaire qui a entraîné de nombreuses questions. Pourquoi des patients ayant le même profil n'en tirent pas tous un bénéfice ? Les chercheurs s'activent à trouver ces réponses dans le cœur de la vie cellulaire et le microenvironnement tumoral pour trouver des cibles qui relancent le système immunitaire.

Les chemins sont multiples, suivant des voies parallèles qui démentent les règles de la géométrie euclidienne pour enfin se rencontrer dans un même succès. **Cela demande d'importants financements. Votre aide nous est précieuse, merci d'être à nos côtés.**

**Christelle Maltête**  
Secrétaire générale

### SOMMAIRE

P.2

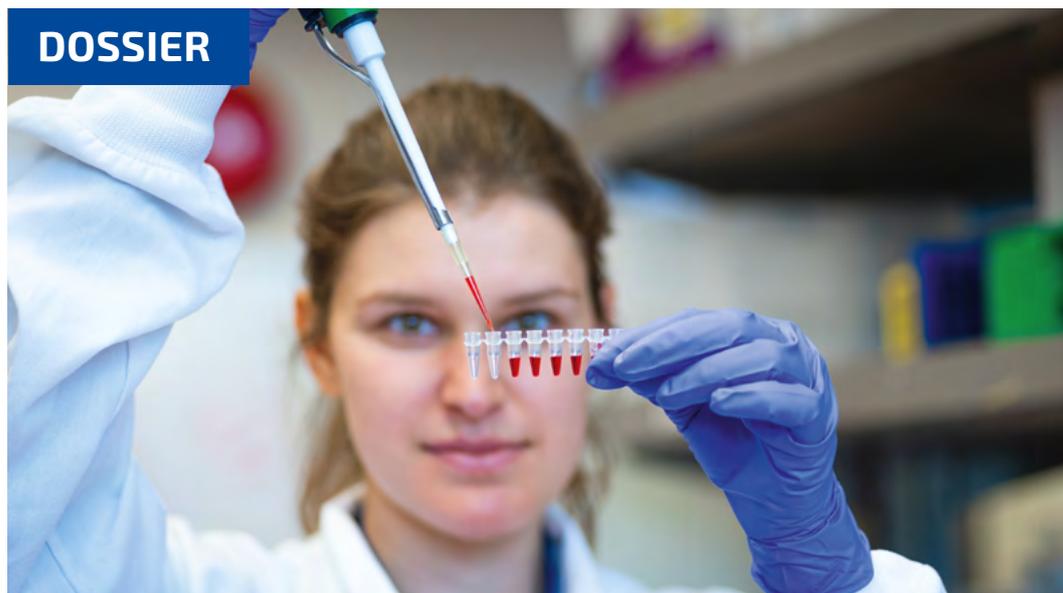
Cancer du sein : les ultrasons pour stimuler l'immunothérapie

P.3

Prédire l'efficacité de l'immunothérapie

P.4

Nouveau logo...  
Et nouveau site internet !



### DOSSIER

## TRIOMPHE ET LIMITES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LES CANCERS

**L**es cancers devançant de peu les maladies cardiovasculaires conservant depuis des années la première place parmi les causes de décès : plus de 157 000 en 2018 selon les derniers chiffres disponibles de l'Institut national du cancer. Dans une étude publiée le 3 juillet 2023 dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire de Santé publique France, les auteurs constatent cependant que chez l'homme, entre 1990 et 2023, le taux d'incidence, soit le nombre de nouveaux cas, a régulièrement augmenté jusqu'en 2005, puis a diminué en 2012 et semble se stabiliser depuis. Le cas des femmes est un peu différent puisqu'elles semblent rattraper le "retard" sur les hommes et le taux d'incidence continue à progresser de 0,9 % par an.

### Des résultats contrastés

Avec plus de 430 000 nouveaux cas de cancers prévus cette année, il ne faut pas

s'étonner que la recherche en cancérologie soit d'autant plus active. S'il n'y a plus de cancers inaccessibles aux traitements, malheureusement, les résultats sont très contrastés. L'immunothérapie a trouvé sa place aux côtés des grands classiques, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Leonard Noon et John Freeman avaient pensé dès 1911 à utiliser le sang du patient via la thérapie sérique. En France, le professeur Georges Mathé, dès les années 1950 l'avait théorisé dans un scepticisme général : pourquoi ne pas stimuler le système immunitaire pour qu'il réagisse plus fortement contre les agressions des agents étrangers et aux cancers ? Mais à cette époque l'immunologie et la biologie moléculaire étaient encore dans les limbes. Aux États-Unis, le docteur Steven Rosenberg qui, avait opéré et traité avec succès le président Ronald Reagan d'un cancer du côlon en 1985, a profité de sa notoriété pour

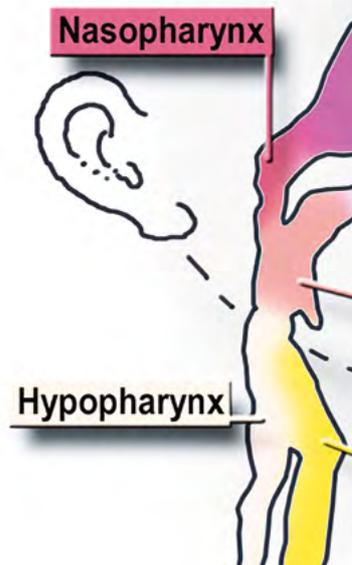


attirer l'attention des organismes régulateurs de la médecine sur l'immunothérapie en cancérologie. En octobre 2018, le prix Nobel de médecine a couronné les travaux de Tasuku Honjo et James P. Allison. Statistiquement, l'immunothérapie est un succès spectaculaire contre des cancers réputés incurables. Mais la médecine ne soigne pas les statistiques.

Pourquoi certains patients, sans pathologies associées, ne répondent pas favorablement aux traitements alors

que d'autres souffrant de la même tumeur entrent en rémission, ne font pas de récurrence et peuvent être considérés comme guéris ? Le classement pourtant très fin des caractéristiques d'une même famille de tumeurs n'est pas encore suffisant pour faire un pronostic personnalisé. C'est pourquoi les chercheurs s'attachent à traquer les différences au cœur même des cellules, du microenvironnement tumoral, pour trouver des biomarqueurs, des indices qui vont guider la démarche

© VADS@Par\_Lamio



thérapeutique, améliorer les chances de succès, éviter de perdre du temps et de soumettre des patients à des traitements qui se révéleront inefficaces pour eux.

## Cibler les cancers ORL rebelles

La variété majoritaire des cancers ORL ou VADS (voies aérodigestives supérieures), les carcinomes épidermoïdes, particulièrement redoutables, sont en septième position des cancers les plus fréquents. Grâce aux progrès de la médecine, le diagnostic n'est plus un arrêt de mort à court ou moyen terme. Cependant, quand ils sont découverts à un stade avancé, il y a un risque de récurrence locale ou métastatique dans la moitié des cas. Ces patients sont alors candidats à l'immunothérapie. Or dans ce cas, seulement un patient sur cinq est répondeur au traitement.

Les chemins d'accès de la recherche sont multiples pour trouver la bonne cible qui va stimuler le système immunitaire. Le docteur Diane Evrard présente son projet de mise en évidence de marqueurs histologiques et sanguins (voir notre article ci-contre, La recherche avec vous).



© laboratoire Foy

De son côté le **docteur Jean-Philippe Foy** (Sorbonne Université, hôpital Pitié Salpêtrière) travaille avec son équipe pour établir un score biologique pour prédire l'efficacité du traitement qui repère les tumeurs dites "chaudes" plus réceptives au traitement grâce à la radiomique, l'extraction automatisée à haut débit, de caractéristiques radio-

## ESPOIRS DE CHERCHEUR

### L'INTERVIEW

## CANCER DU SEIN : LES ULTRASONS POUR STIMULER L'IMMUNOTHÉRAPIE



© Laboratoire Lafon

En dépit des progrès réalisés ces dernières décennies, plus de 12 000 femmes meurent chaque année d'un cancer du sein. Dans la gamme des traitements dont disposent les médecins l'immunothérapie a trouvé sa place. Cependant, dans certains cas, elle se révèle insuffisante. Les ultrasons pourraient relancer le système immunitaire. Le docteur **Cyril Lafon, directeur du LabTau (unité INSERM 1032, Lyon)** présente son projet, soutenu par la Fondation de l'Avenir et son partenaire La Masfip.

### Qu'apportent les ultrasons en cancérologie ?

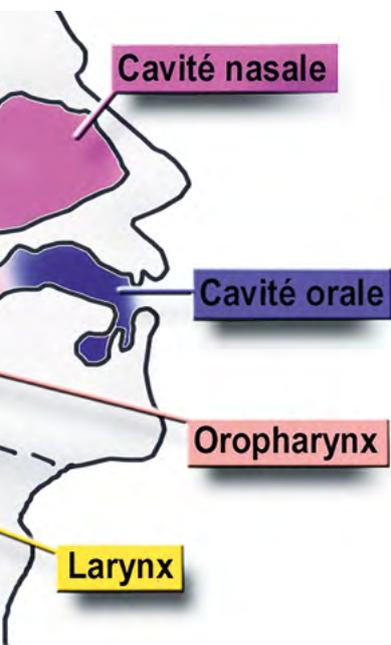
*Nous travaillons en étroite collaboration avec le docteur Marion Cortet, chef-adjoint du service de gynécologie de l'hôpital de la Croix-Rousse à Lyon, pour trouver une nouvelle solution thérapeutique qui améliorerait les réponses à l'immunothérapie de certains cancers de sein et réduirait la lourdeur des traitements grâce aux ultrasons, une méthode non invasive, visant la tumeur au moyen d'une sonde posée sur la peau.*

*L'immunothérapie a montré son efficacité dans une forme de cancer agressive, les cancers triple négatifs, objets de notre étude. Cependant, certaines tumeurs y sont moins sensibles. Par un effet mécanique, les ultrasons devraient pouvoir stimuler le système immunitaire pour ces tumeurs et faciliter la circulation des cellules immunitaires dans l'environnement tumoral.*

### Qu'attendez-vous de cette étude ?

*Nous avons déjà l'expérience du traitement du cancer de la prostate, et dans d'autres pathologies gynécologiques tels l'endométriome et les fibromes. Dans notre essai préclinique, nous envisageons de faire une séance d'ultrasons sur trois ou quatre semaines, précédant de trois jours l'immunothérapie. En apportant la preuve de l'efficacité de notre démarche, il sera possible de passer rapidement à un essai clinique sur des patientes. Nous devrons utiliser une sonde spécifique. Nous travaillons sur un prototype, mais il serait envisageable de collaborer avec des industriels pour adapter un matériel utilisé dans d'autres indications.*

*D'autres perspectives s'ouvrent pour la recherche : il semble qu'un effet mémoire dans le système immunitaire réduirait les risques de récurrences. On a aussi remarqué que lorsqu'il existe plusieurs lésions tumorales, le traitement d'une lésion par ultrasons permettrait d'augmenter l'efficacité de l'immunothérapie sur l'ensemble des lésions.*



> Les voies aérodigestives supérieures (VADS) correspondent aux parties hautes des appareils digestif et respiratoire. Le premier assure le passage des aliments jusqu'à l'estomac : la bouche (cavité buccale), l'oropharynx et l'hypopharynx. Le deuxième assure le passage et le traitement de l'air jusqu'aux poumons : le nez, les fosses nasales, les sinus de la face, le pharynx, le larynx.

Les VADS sont drainées par plusieurs chaînes ganglionnaires situées au niveau du cou. Les ganglions lymphatiques qui les composent, peuvent être atteints par des cellules cancéreuses.

### ● Près de 1 200 nouveaux cas de cancers détectés par jour.

source : Institut national du cancer [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

### ● 18 000 nouveaux cas de cancer ORL tous les ans.

logiques qualitatives et quantitatives. Ayant déjà identifié et mis au point ce score à partir d'un prélèvement tumoral, les chercheurs veulent mettre en évidence des marqueurs radiologiques, sans geste invasif pour le patient. ●

## LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

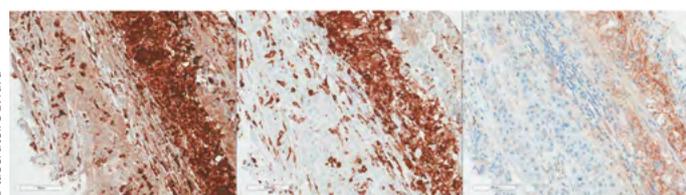
### Prédire l'efficacité de l'immunothérapie

Grâce à l'immunothérapie, des cancers jusqu'ici résistants aux traitements classiques, chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie, peuvent être contenus et guéris. Mais comme tout traitement efficace, elle a ses failles. Certains patients ne sont pas répondeurs. Pourquoi ?



Le **docteur Diane Evrard** (CHU Bichat, hôpital Saint-Joseph, Paris) coordonne un projet de recherche pour mettre en évidence des marqueurs histologiques et sanguins pour prédire l'efficacité du traitement et faire bénéficier les patients d'une prise en charge personnalisée des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (CEVADS).

Avec 18 000 nouveaux cas par an, dont la moitié découverts à un stade avancé, ils sont particulièrement redoutables et échappent encore trop souvent à l'immunothérapie. Le seul biomarqueur utilisé manquant de spécificité et de sensibilité, les chercheurs étudient le microenvironnement tumoral, pour identifier, notamment parmi les macrophages et les lymphocytes, des types cellulaires qui pourraient jouer un rôle important dans la résistance à l'immunothérapie. L'étude des biopsies de patients en cours de traitement devrait mettre en évidence plusieurs facteurs biologiques et les corrélés avec la réponse ou la résistance. **À terme, ces travaux pourraient déboucher sur de nouvelles combinaisons thérapeutiques.**



> illustration des macrophages présents au sein des carcinomes épidermoïdes ORL et porteurs de trois marqueurs (CD68, CD163 et PD-L1).

## ACTUALITÉS

### L'ÈRE DE LA CANCÉROLOGIE NUMÉRIQUE

Fruit de la collaboration de plusieurs années entre l'Institut de recherche en informatique et le centre de recherche en cancérologie de Toulouse, l'équipe de cancérologie numérique Michel Laudet officiellement créée l'année dernière, a pour vocation de développer des algorithmes d'aides au diagnostic. Ces systèmes experts n'ont pas pour vocation de se substituer aux médecins, mais de leur donner la possibilité de mieux personnaliser les traitements. L'intelligence artificielle traite ainsi l'énorme masse de données médicales et biomédicales qui devient complexe au cerveau humain.

Source : <https://lejournel.cnrs.fr/articles>

### EMAHOP AU SERVICE DES ENFANTS HANDICAPÉS

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, ont récemment mis en place une petite équipe mobile, EMAhop, qui intervient dans les différents établissements pour accompagner les enfants polyhandicapés et autistes. Un passage à l'hôpital pour subir des examens, IRM, scanner, prises de sang, terrorise ces enfants encore plus que les autres. En se préoccupant de l'environnement de l'enfant, de ses peurs, en lui présentant les lieux et avec des gestes adaptés, l'équipe arrive à éviter des mesures traumatisantes, anesthésie générale ou contention, pour subir ces examens indispensables trop souvent évités.

Source : [www.reseau-chu.org](http://www.reseau-chu.org)

### SANTÉ DE DEMAIN : FAVORISER LA CIRCULATION DES SAVOIRS

Le 5 décembre prochain, se tiendra le 13<sup>e</sup> Congrès de la Fondation de l'Avenir qui va réunir son environnement, ses partenaires et des spécialistes de la santé, pour un moment de réflexion afin de construire la santé de demain. Au programme, nous discuterons de l'interdisciplinarité dans la recherche médicale, de la place du patient dans les essais cliniques, et des articulations entre la recherche publique et le monde économique dans le développement des innovations.

Si vous souhaitez assister à ce Congrès (à Paris), vous pouvez contacter notre service donateur au 01 40 43 23 74.

## LA VIE DE LA FONDATION

### Nouveau logo... Et nouveau site internet !

Cela ne vous a pas échappé, en début d'année, la Fondation de l'Avenir a fait évoluer son logo vers plus de modernité.

Dans cette volonté de donner encore plus de visibilité à notre Fondation pour accompagner et accélérer la recherche en santé, pour et avec le patient, un nouveau site internet a été lancé le 1<sup>er</sup> août 2023. **L'adresse est inchangée, [www.fondationdelavenir.org](http://www.fondationdelavenir.org), mais quelle révolution !**

Tout à été repensé, reconfiguré, «relooké» pour mieux vous partager les avancées des chercheurs et mieux vous rendre compte des actions de la Fondation de l'Avenir. L'objectif est également de sensibiliser toujours plus de personnes partageant les mêmes valeurs de

solidarité et cette même volonté d'accélérer la recherche en santé pour tous.

### Chercheurs, donateurs, grand public...

#### Une plateforme pour tous

Facilement consultable via un ordinateur, une tablette ou un smartphone, le nouveau site présente plusieurs niveaux de contenus, plus ou moins détaillés, pour mieux répondre aux attentes des chercheurs, des donateurs, des partenaires, de la presse et du grand public.

Bien sûr, la sécurisation du nouveau site est optimum et en quelques clics, vous pouvez toujours réaliser un don. Et dans quelque temps, il sera également possible de nous soutenir par un don régulier en ligne, grâce à la signature électronique sécurisée par Universign, l'un des prestataires les plus sûrs du marché et qualifié selon le règlement européen eIDAS.



## MERCI AUX DONATEURS



Dr Julien Calderaro  
(Créteil)

Le cancer du foie est diagnostiqué dans la majorité des cas à un stade avancé, et des traitements curatifs comme la chirurgie ne peuvent être proposés qu'à seulement un tiers des patients.

Grâce à vos dons, le professeur Julien Calderaro cherche des solutions pour permettre l'identification rapide des patients susceptibles de bénéficier d'une immunothérapie.

Son analyse a porté sur 350 échantillons de tumeurs collectés entre 2002 et 2018 associés à leurs données biologiques,

### Cancer du foie : présager la réponse à l'immunothérapie

cliniques (âge, sexe, facteur de risque, stade de la maladie) et pathologiques (taille et nombre de tumeurs, invasion vasculaire). Le profil d'expression de plus de 700 gènes liés à l'immunité antitumorale a été évalué. Ces analyses utilisant des systèmes d'intelligence artificielle pour l'étude de ces milliers de données ont permis de mettre en évidence certaines caractéristiques moléculaires pouvant prédire la réponse à l'immunothérapie. Un article a été publié (*Journal of Hepatology* 2022) et les résultats ont été présentés au congrès de l'International Liver Cancer Association. ●

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

La Fondation soutient depuis plus de 35 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 400 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](http://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.



## INFOS DONATEURS

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- [infodons@fondationdelavenir.org](mailto:infodons@fondationdelavenir.org)
- 10-14 rue Brancion - 75015 Paris



## ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Dons ponctuels collectés  
au 15/09/23 :

6 4 5 0 6 8 €

Dons collectés en prélèvements  
automatiques au 15/09/23 :

3 6 4 7 2 1 €

