

FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°133

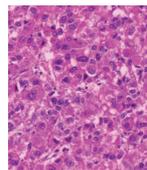
TRIMESTRIEL
OCTOBRE 2021

SOMMAIRE



Gliomes :
déterminer
des cibles
génétiques

P.2



L'espoir de
l'immunothérapie
dans le cancer
du foie

P.3



Vos retours sur
notre enquête
RECHERCHE
MÉDICALE 2021

P.4

ÉDITO

Tumeurs cérébrales : la France en pointe

Les cancers du cerveau ne sont heureusement pas très fréquents, mais ils nous lancent un défi en raison de leur localisation. Il reste difficile de les traiter et de préserver les patients de séquelles.

Les travaux de recherche sur les tumeurs cérébrales cancéreuses sont l'honneur de la recherche française. Représentant 5 % des publications sur le sujet (6^e rang mondial en volume) ces travaux ont un excellent impact dans le milieu scientifique. Les reprises de citations de ces articles classent en effet la France au 2^e rang dans le monde derrière les Etats-Unis.

Grâce à votre soutien,
la recherche française peut
continuer à tenir son rang.
Soyez-en remerciés !




Christelle Maltête
Secrétaire générale

DOSSIER



LE DÉFI DE LA RECHERCHE SUR LES TUMEURS CANCÉREUSES DU CERVEAU

Les tumeurs cancéreuses du cerveau sont un défi majeur pour la recherche médicale. Certes, avec 5900 cas recensés par l'Institut National du Cancer en 2018, elles sont peu nombreuses (2 % des tumeurs malignes de l'adulte). Mais leur localisation et leurs caractéristiques en font un des cancers les plus redoutables.

Le cerveau un organe pas comme les autres

Bonne nouvelle, après une légère augmentation du taux de mortalité jusqu'au milieu des années 2000, ce cancer est depuis en décroissance chaque année de 1,1 % chez les hommes et de 1,9 % chez les femmes, suivant le mouvement de l'ensemble des

cancers, reflétant les progrès diagnostiques et thérapeutiques.

Le diagnostic de ce cancer n'est pas aisé car les symptômes sont généralement peu caractéristiques et peuvent toucher toutes les fonctions de l'organisme, troubles de la vue, du langage, de la motricité, avec cependant des signes d'alerte plus fréquents comme des maux de tête violents et durables, ou des crises d'épilepsie. La persistance des troubles est un indicateur essentiel. Les progrès foudroyants de l'imagerie sont une aide précieuse pour accélérer le diagnostic. Par exemple il devient possible de caractériser la nature d'une tumeur par une méthode non invasive en recourant à la spectroscopie par résonance magnétique pour limiter les biopsies.

Le traitement se heurte à deux obstacles : toucher à certaines zones du cerveau peut avoir des conséquences graves, et les tumeurs cérébrales primitives ont tendance à diffuser dans différentes localisations. Seulement 20 % des tumeurs sont accessibles aux traitements de référence, la chirurgie suivie de la radiothérapie.

L'espoir le plus récent est de pouvoir mieux recourir à la chimiothérapie et à l'immunothérapie pour cibler précisément les cellules cancéreuses. Cependant, le cerveau étant protégé par sa barrière hémato-encéphalique qui l'isole du reste de l'organisme, il est très difficile de l'atteindre avec un

traitement médicamenteux que l'on sait efficace. Un des axes de la recherche est donc de développer un dispositif qui permettrait d'ouvrir temporairement un passage à l'émission d'ultrasons, qui accroissent la perméabilité des vaisseaux cérébraux multipliant ainsi l'efficacité du médicament.

Également, la chirurgie progresse sans cesse en précision pour maintenir le délicat équilibre entre l'exérèse tumorale et la protection des régions essentielles. De même la radiothérapie est utilisée à doses basses pour ne pas endommager les régions cérébrales adjacentes.



Préserver la mémoire des enfants

Pour optimiser le traitement par radiothérapie, il faut minutieusement étudier son impact. Un vaste projet s'intéresse aux cancers du cerveau de l'enfant, heureusement rares. La préoccupation de protéger au maximum le développement à venir des enfants traités est essentielle.



© Laboratoire Laprie

Le professeur Anne Laprie (Toulouse), soutenue par la Fondation de l'Avenir grâce aux dons, est chargée de coordonner des travaux, participant à l'étude IMPALA, sur

l'impact de la radiothérapie sur l'hippocampe et le cervelet, deux sites essentiels pour la mémorisation et l'automatisation procédurale, tels la lecture et l'arithmétique.

Les enfants et adolescents sont répartis en trois groupes. Le premier réunit des jeunes patients guéris ayant bénéficié d'une radiothérapie, le deuxième des patients guéris par la chirurgie et la chimiothérapie et non irradiés, le troisième de jeunes volontaires sains. Leurs capacités mémorielles sont évaluées par une batterie de tests neuropsychologiques et par IRM. **L'exploitation fine des données devrait permettre d'établir un index de radiothérapie avec un maximum d'efficacité et un minimum de séquelles.**

L'étude est l'étape préliminaire pour un essai clinique prospectif national rassemblant tous les oncologues radiothérapeutes des centres de référence français. ●



> Équipe du Pr LAPRIE / Etude IMPALA

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW



GLIOMES : DÉTERMINER DES CIBLES GÉNÉTIQUES

Tumeurs cérébrales de l'adulte jeune, les gliomes diffus de bas grade, s'infiltrent dès le début de leur évolution, dans différentes parties du cerveau. Mieux connaître leur carte d'identité génétique permettra d'améliorer la prise en charge. **Le docteur Catherine Gozé et son équipe, CHRU, Montpellier** travaillent sur une analyse fine de différents foyers.

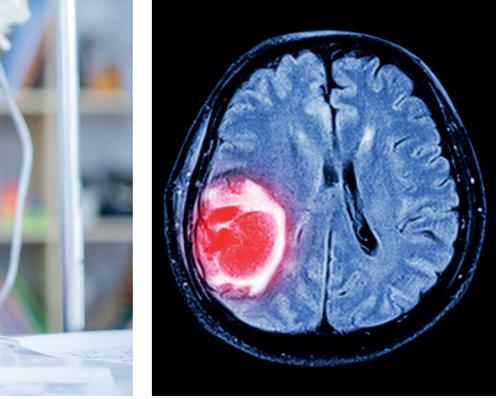
Comment évoluent les gliomes ?

Les gliomes de bas grade ont une évolution relativement lente, avec des signes cliniques d'apparition tardive, ce qui explique l'envahissement. Pour cette étude pilote nous avons choisi d'étudier des tumeurs localisées au diagnostic dans trois lobes adjacents, frontal, temporal, insulaire, pour comprendre leur ontogénèse : foyer tumoral unique avec diffusion secondaire ou progression convergente de foyers tumoraux distincts. Nous travaillons sur des fragments tumoraux dont la localisation est annotée au bloc de neurochirurgie du CHU pour effectuer une analyse moléculaire haute résolution, qui permettra de comparer les profils génétiques des trois lobes infiltrés. En comprenant mieux les mécanismes génétiques impliqués dans ces tumeurs il deviendra possible de développer un nouvel arsenal de thérapies ciblées.

Qu'apportera la connaissance de la nature des tumeurs ?

Sur un plan fondamental, l'analyse phylogénique permettra de rechercher les parentés et les différences en comparant les profils moléculaires, d'une part entre les lobes d'une même tumeur (hétérogénéité intra-tumorale accréditant ou pas un foyer tumoral unique), d'autre part entre les tumeurs de la cohorte pour identifier des cibles récurrentes. Sur un plan clinique, le profil moléculaire est corrélé au pronostic. La présence de certaines anomalies génétiques influence déjà le choix du traitement.

Cependant, dans ces tumeurs complexes, un seul fragment est adressé en routine pour l'analyse moléculaire sans tenir compte de sa localisation. Cela ne permet pas d'avoir une vue d'ensemble des altérations génétiques et de leur éventuelle hétérogénéité. La prise en charge, par radiothérapie ou par chimiothérapie, sera plus individualisée, adaptée à chaque patient. Nous avons terminé le séquençage moléculaire et nous en sommes au stade de l'analyse des données.



> Le glioblastome est la tumeur cérébrale primitive maligne la plus fréquente chez l'adulte et reste la 3^e cause de décès par cancer chez le jeune adulte.

● **5900 tumeurs primitives du cerveau** étaient recensées en 2018
Dont 3500 glioblastomes

Source : infocancer www.arcagy.org

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

L'espoir de l'immunothérapie dans le cancer du foie



© Laboratoire Calderaro

Le carcinome hépatocellulaire, un cancer du foie, est l'un des plus difficiles à traiter. Il est la quatrième cause de décès par cancer dans le monde constate le

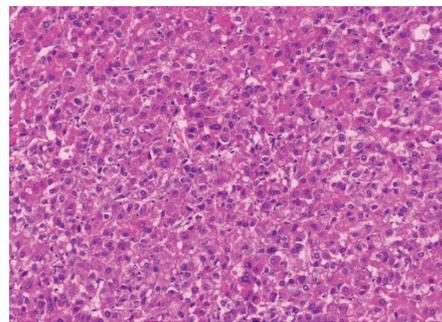
docteur Julien Calderaro, maître de conférence praticien hospitalier au CHU Henri-Mondor (Créteil). Les facteurs de risque sont classiques : hépatites B et C, alcoolisme, stéato-hépatite non alcoolique connue plus communément sous le nom de maladie du foie gras favorisée par le diabète de type 2 et l'obésité. Seulement un tiers des malades sont éligibles aux traitements connus, chirurgie, ablation de la tumeur par radiofréquence ou transplantation.

L'espoir est de pouvoir recourir à l'immunothérapie car des médicaments ciblant des points bien précis de contrôle immunitaire, le Programmed Death Ligand1, (PD-L1) et le Programmed Death receptor1 (PD), obtiennent des résultats impressionnants dans le traitement de tumeurs solides des cancers de la vessie, des poumons non à petites cellules et le lymphome de Hodgkin. En outre on a observé des réponses durables en traitant des carcinomes hépatocellulaires avec des anticorps monoclonaux visant les mêmes cibles.

Une autre observation récente concerne la combinaison de deux produits, l'atezolizumab, un anticorps ciblant PD-L1 et le bevacizumab un anticorps anti-Vascular Endothelium Growth Factor, qui améliore significativement la survie de patients souffrant d'un cancer avancé.

Encore faut-il savoir quels patients tireront un avantage de ce type de traitements. Un tiers sont concernés, quand leurs tumeurs sont infiltrées par des cellules immunitaires car les caractéristiques de ces cellules qui combattent les cancers du foie permettent de prédire la réponse aux traitements de type immunothérapie. Cependant les techniques qui permettent de les étudier sont complexes et très coûteuses, hors de portée en pratique clinique.

L'équipe du docteur Caldero, soutenue par la Fondation de l'Avenir, développe des modèles d'intelligence artificielle qui permettent, à partir de simples lames histologiques facilement disponibles chez les patients atteints de cancers, de prédire plus rapidement et à faible coût ces caractéristiques de réponse aux traitements immunomodulateurs. Ces approches pourraient constituer un nouveau type de biomarqueur utile pour l'identification rapide des patients les plus à même de bénéficier d'immunothérapie.



© Laboratoire Calderaro

> Les images des lames histologiques de cancer du foie seront traitées par un modèle d'intelligence artificielle spécifiquement mis au point pour acquérir vite et d'une façon reproductible des données inaccessibles à l'œil.

ACTUALITÉS

LA RÉALITÉ VIRTUELLE RÉVEILLE LES SENS

Virtysens, une start-up du Nord met au service de la médecine l'expérience immersive de loisirs de la réalité virtuelle. Xavier Melin, le fondateur en a eu l'idée pour aider sa petite fille autiste à s'ouvrir sur un autre monde. Une quinzaine de machines sont en location dans des Ehpad et des établissements de santé. La personne, confortablement installée dans un fauteuil voit défiler les images dans son casque, tandis que cinq boîtiers fixés sur un large anneau diffusent différentes sensations synchronisées avec le film : sons, odeurs, chaleur. Les premières expériences avec des victimes d'un AVC ou de la maladie d'Alzheimer ont montré une amélioration notable de leur état, par la stimulation de souvenirs et des émotions.

Source : www.virtysens.com

LA QUALITÉ DE LA RECHERCHE FRANÇAISE

La France tient son rang dans la recherche biomédicale, notamment en cancérologie. La fédération Hospitalière de France et le Comité national de coordination de la recherche ont publié une vaste étude quantitative et qualitative de la production scientifique des CHU, hôpitaux et centres de lutte contre le cancer pour la période 2010-2019. En dix ans la recherche mondiale en cancérologie a progressé de 60 %. La France, au 7^e rang mondial en nombre de publications est en première place pour l'indice de citations dans les revues d'oncologie et au deuxième rang derrière les États-Unis dans l'ensemble des journaux scientifiques.

Source : www.cncr.fr et www.reseau-chu.org

L'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Les patientes atteintes de cancer du col de l'utérus métastatique ou en rechute pourraient bénéficier d'une double immunothérapie, révèle un essai précoce présenté par des chercheurs français au congrès de l'ASCO 2021 qui s'est tenu virtuellement du 4 au 8 juin. Molécule d'immunothérapie de nouvelle génération, le Simlukafusp Alfa, un variant de l'interleukine-2, montre des signes d'efficacité prometteurs, en doublant la réponse au traitement obtenue par une immunothérapie anti-PD-L1 prescrite seule, sans effets secondaires majeurs.

Source : résumé ASCO
<https://meetinglibrary.asco.org/record/195559/abstract>

LA VIE DE LA FONDATION

Vos retours sur notre enquête RECHERCHE MÉDICALE 2021

Vous avez été très nombreux à participer à notre enquête RECHERCHE MEDICALE 2021, un très grand merci ! **Votre avis est important pour mieux vous informer et agir aux côtés des chercheurs.**

Que vous nous souteniez depuis de nombreuses années ou plus récemment, votre motivation à tous est d'aider la recherche médicale, car vous êtes concernés par la maladie que ce soit directement ou indirectement. La situation inédite créée par la pandémie de COVID 19 a, pour nombre d'entre vous, renforcé le souhait de soutenir la recherche médicale, qui constitue très majoritairement la cause prioritaire à soutenir par vos dons.

Vous vous intéressez aux progrès de la recherche et souhaitez être informés régulièrement de ses avancées. Vous souhaitez également recevoir davantage d'informations sur des axes de recherche prometteurs : immunologie, cellules souches..., ainsi que ce qui concerne le diagnostic précoce, source de meilleur pronostic. Le cancer qui, malgré les progrès de ces dernières



années, continue à faire de nombreuses victimes, est de loin la pathologie que vous redoutez le plus. Mais l'AVC et les maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer, vous préoccupent fortement.

Nous veillerons à continuer à vous communiquer au mieux les informations que vous recherchez, dans votre journal « Fonder l'Avenir » et sur notre site internet. **Et nous transmettons aux chercheurs vos nombreux encouragements.** Nous ferons tout pour mériter votre confiance et continuerons notre combat avec détermination, grâce à votre appui.

MERCI AUX DONATEURS



Dr Emmanuel BONNET
(Montpellier)

Les facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes sont multiples et variés. Le diagnostic passe actuellement par des mammographies et des IRM, mais d'autres facteurs plus spécifiques à la population française ne pourraient-ils pas également être pris en compte ?

C'est ce que démontrent les premiers résultats de l'étude menée par le **Dr Emmanuel Bonnet de la Clinique Beau Soleil à Montpellier.** L'originalité de cette étude consiste à introduire des variables nouvelles telles que la densité

Mieux identifier les femmes à risque de cancer du sein

mammaire, l'activité physique, la durée d'allaitement, la consommation d'alcool, l'ostéoporose, ou encore la génétique familiale.

L'étude a inclus 753 femmes qui ont développé un cancer entre 2006 et 2016 et un tirage aléatoire sur les autres femmes présentes dans la base pour interroger un total de 3765 femmes. **Ses résultats, première étape pour permettre de construire un score de cancer du sein adapté à la population française, doivent être confirmés par une étude similaire dans un autre département.** ●

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

La Fondation soutient depuis plus de 30 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 200 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 MÉDICALE

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
- 10-16 rue Brancion - 75015 Paris

ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Dons ponctuels collectés au 15/09/21 :

7 1 4 1 3 0 €

Dons collectés en prélèvements automatiques au 15/09/21 :

3 6 7 3 2 7 €

