

15^e édition du colloque de la Recherche de la Ligue nationale contre le cancer

24 ET 25 JANVIER 2013
ACROPOLIS - 1, ESPLANADE KENNEDY - 06302 NICE

LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE EST A L'ORIGINE DE TOUTES LES
AVANCEES QUI PERMETTENT ET PERMETTRONT DE VAINCRE LES CANCERS

Sommaire

- Programme..... 2
- Introductions aux propos des
intervenants..... 3
- La recherche à la Ligue..... 12

Contact Presse

Guillaume PAPIN

Tél. : 01 53 55 24 29 Fax : 01 53 55 25 53

guillaume.papin@ligue-cancer.net

www.ligue-cancer.net

Programme

Jeudi 24 janvier 2013 première session

8h30 Accueil-café -----

9h00 Ouverture du colloque

Monsieur le Professeur Maurice SCHNEIDER,
Président du Comité des Alpes-Maritimes de la Ligue
Monsieur le Professeur Giuseppe BALDACCI, Président
du conseil scientifique national de la Ligue contre le cancer
Madame le Professeur Jacqueline GODET,
Présidente de la Ligue nationale contre le cancer
Monsieur Christian ESTROSI, Député-Maire de Nice et
Président de la Métropole Nice Côte d'Azur

>> LA RECHERCHE SOUTENUE PAR LA LIGUE EN REGION ALPES-COTE D'AZUR LES AVANCEES DES EQUIPES LABELLISEES

9h45 Ciblage du métabolisme tumoral : nouvelles approches anti-cancer

- **Jacques POUYSSEGUR**,
Ircan, CNRS UMR 7284 - Inserm U 1081, Nice
- Le mélanome : de la recherche fondamentale aux thérapies ciblées
- **Robert BALLOTTI**, C3M, Inserm U 1065, Nice

10h45 Pause -----

11h00 Rôle de la protéine TRF2 dans la protection des télomères et l'oncogénèse

- **Eric GILSON**,
Ircan, CNRS UMR 7284 - Inserm U 1081, Nice
- Mécanismes d'action de l'oncogène Hedgehog
- **Pascal THEROND**, CNRS UMR 7277 - Inserm U 1091, Nice

SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS

12h00 Les tumeurs ont la peau dure : régulation de leurs propriétés mécaniques par CD98hc

- **Etienne BOULTER**,
Ircan, CNRS UMR 7284 - Inserm U 1081, Nice
- Etude des altérations de la différenciation des monocytes en macrophages dans la leucémie myélonocyttaire chronique
- **Arnaud JACQUEL**, C3M, Inserm U 1065, Nice

12h45 Déjeuner -----

>> LA RECHERCHE SOUTENUE PAR LA LIGUE DANS D'AUTRES REGIONS (PARTIE 1) SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS

14h15 Autophagie et cellules initiatrices de tumeurs dans le cancer du sein : effet de la salinomycine

- **Ahmed HAMAI**, Inserm U 845, Paris
- Le cancer à l'âge adulte a-t-il ses origines pendant l'enfance ?
- **Michelle KELLY-IRVING**, Inserm U 1027, Toulouse

>> LA LIGUE ET LE SOUTIEN A LA RECHERCHE BILAN 2012 ET PERSPECTIVES 2013

14h55
Politique de recherche, appels à projets,
Cartes d'Identité des Tumeurs®, Communication,
Perspectives

Vendredi 25 janvier 2013 seconde session

8h30 Accueil-café -----

>> LA RECHERCHE SOUTENUE PAR LA LIGUE DANS D'AUTRES REGIONS (PARTIE 2) LES AVANCEES DES EQUIPES LABELLISEES

- 9h00 Une tumeur peut-elle régresser spontanément ?
Le modèle de la mastocytose pédiatrique, de l'adulte et du chien
• **Olivier HERMINE**,
Ceremast, CNRS UMR 8147, Paris
HSP70 : cible thérapeutique et biomarqueur pour la détection précoce des cancers
• **Carmen GARRIDO**, Inserm U 866, Dijon
TOX3, un nouveau gène de prédisposition au cancer du sein
• **Robert IGGO**, Inserm U 916, Bordeaux

10h30 Pause -----

10h45 Faut-il, ou non, stresser les cellules tumorales ?

- **Fatima MECHTA-GRIGORIOU**, Inserm U 830, Paris
- De l'embryologie au cancer : le double jeu des facteurs embryonnaires
- **Alain PUISIEUX**, CNRS UMR 5286 - Inserm U 1052, Lyon

SUCCES D'UNE APPROCHE INTEGREE

- 11h45 Génomique des tumeurs du foie : comment les nouvelles connaissances d'aujourd'hui amélioreront la prise en charge des patients demain
• **Jessica ZUCMAN-ROSSI**, Inserm U 674, Paris

12h30 Déjeuner -----

>> LES APPELS A PROJETS THEMATIQUES DES PROJETS IRRIGUANT LES AUTRES MISSIONS DE LA LIGUE

Sciences Humaines et Sociales

- 14h00 Retour à l'emploi après un cancer : une situation conflictuelle sur le plan psychologique
• **Géraldine de BLASI**, LPCLS, EA 3278, Rouen

Recherche Clinique

- Approches épidémiologiques pour la réduction des inégalités sociales en cancérologie
• **Guy LAUNOY**, Inserm U 1086, Caen

Epidémiologie

- Effets iatrogènes à long terme des traitements anticancéreux
• **Florent de VATHAIRE**, CESP, Inserm U 1018, Villejuif

15h30 Clôture du colloque

Monsieur le Professeur Giuseppe BALDACCI,
Président du conseil scientifique national de la Ligue
contre le cancer

Introductions aux propos des intervenants

Jeudi 24 Janvier 2013 - Première session

9h45

LA RECHERCHE SOUTENUE PAR LA LIGUE EN REGION ALPES-COTE D'AZUR

LES AVANCEES DES EQUIPES LABELLISEES

● Ciblage du métabolisme tumoral : nouvelles approches anti-cancer

Jacques POUYSSEGUR, Ircan, CNRS UMR 7284 - Inserm U 1081, Nice, Equipe Labellisée Ligue

La vie d'une cellule cancéreuse ne répond pas aux mêmes impératifs que celle d'une cellule normale, loin s'en faut. Par exemple, la production et l'utilisation de l'énergie dans les cellules tumorales en croissance rapide, se révèlent très particulières et confèrent à ces cellules une forte appétence pour le glucose. Ce particularisme, observé dès le premier quart du vingtième siècle par le biochimiste allemand Otto Warburg, est aujourd'hui considéré comme une cible de premier intérêt pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Jacques Pouyssegur et son équipe s'intéressent plus particulièrement aux phénomènes biologiques liés à l'hypoxie et à la carence en nutriments qui se développent au sein des tumeurs en croissance rapide. L'étude des mécanismes moléculaires associés à ces états a mis en évidence l'importance d'un facteur de transcription, HIF-1, dont l'expression constitue un marqueur de très mauvais pronostic dans les cancers du sein. L'identification d'autres acteurs clés du métabolisme des cellules cancéreuses, notamment certaines protéines de transport, a permis de mettre le doigt sur des cibles pour le développement de nouvelles thérapies aujourd'hui en évaluation préclinique.

● Le mélanome : de la recherche fondamentale aux thérapies ciblées

Robert BALLOTTI, Inserm 1065, C3M, Nice, Equipe Labellisée Ligue

Les mélanomes malins ont pour origine une prolifération anarchique des mélanocytes, les cellules responsables de la pigmentation de la peau, des poils et des cheveux. S'ils constituent les cancers cutanés les moins fréquents, ils sont aussi les plus agressifs et leurs formes avancées se révèlent très résistantes. L'émergence récente de nouveaux traitements ciblant, par exemple, une altération précise du mélanocyte constitue toutefois un progrès très significatif. Le mode de développement des mélanomes métastatiques laisse à penser que ces tumeurs sont organisées de façon hiérarchisée avec au sommet de ce système une petite population de cellules, des cellules souches cancéreuses, constituant les moteurs de la croissance tumorale. Cette caractéristique fait de ce contingent de cellules – de faible effectif mais redoutable – une cible thérapeutique de choix pour la mise au point de nouveaux traitements ciblés. L'équipe de Robert Ballotti s'intéresse plus particulièrement à un facteur de transcription, MITF, jouant un rôle fondamental dans la différenciation des mélanocytes. MITF se trouve également impliqué dans différents processus associés au mélanome malin : la néovascularisation, la survie et la dissémination des cellules tumorales. Ces travaux constituent une première étape vers l'élaboration de nouvelles thérapies anti-mélanome ciblant spécifiquement les cellules souches ou qui empêchent la transition vers ce type cellulaire hautement résistant aux thérapies existantes.

11h00

● **Rôle de la protéine TRF2 dans la protection des télomères et l'oncogenèse**

Eric GILSON, Ircan, CNRS UMR 7284 – Inserm U 1081, Nice, Equipe Labellisée Ligue

Les extrémités de nos chromosomes, les télomères, prennent la forme d'une coiffe associant de l'ADN constitué d'un court motif répété des milliers de fois et de six protéines formant un complexe dénommé Shelterin (de l'anglais *to shelter* : protéger). Cette structure participe à la régulation de la longueur des télomères ainsi qu'à leur protection contre différents phénomènes pouvant être à l'origine d'instabilité génétique (dégradation, fusion entre chromosomes, fusion à l'intérieur d'un même chromosome, recombinaison). Dans un grand nombre de cancers, la structure et la fonction des télomères sont altérées, un état qui contribue à faciliter la prolifération et la survie des cellules cancéreuses. Les recherches de l'équipe d'Eric Gilson ont fait évoluer les connaissances sur l'organisation des télomères, leur régulation et leur rôle dans la transformation maligne des cellules. A la fin des années 1990, ces travaux ont contribué de façon majeure à l'identification d'un acteur clé du complexe Shelterin : la protéine TRF2. Une altération de celle-ci peut avoir, selon le contexte, des conséquences très sévères pour la cellule avec notamment un risque d'instabilité des chromosomes pouvant conduire au cancer. Outre leur apport à la compréhension d'un des mécanismes fondamentaux de la cancérisation, ces recherches devraient aussi permettre d'identifier de nouveaux marqueurs pronostiques et diagnostiques ainsi que des cibles thérapeutiques innovantes.

● **Mécanismes d'action de l'oncogène Hedgehog**

Pascal THEROND, CNRS UMR 7277 – Inserm U 1091, Nice, Equipe Labellisée Ligue

La communication entre les cellules qui forment nos tissus et organes adopte des formes diversifiées fondées sur l'activité de différents types de molécules comme, par exemple, la protéine Hedgehog impliquée dans une voie de signalisation qui lui doit son nom. Cette voie de signalisation Hedgehog intervient dans le contrôle de nombreux processus du développement embryonnaire de la mouche du vinaigre, la drosophile, à l'Homme. Impliquée dans le contrôle de la prolifération et de la survie cellulaire, la voie Hedgehog, quand elle est activée de façon inappropriée, se trouve associée au développement de plusieurs types de cancers dont ceux de l'appareil digestif, de la prostate et du poumon. Les travaux de l'équipe de Pascal Théron contribuent à une meilleure connaissance des mécanismes moléculaires de la voie Hedgehog. Ces recherches fondamentales peuvent également déboucher sur des applications cliniques concrètes. En effet, l'identification des anomalies génétiques liées à la dérégulation de la voie Hedgehog permet d'envisager le développement de nouveaux outils diagnostiques, voire d'élaborer de nouvelles thérapies. A titre d'exemple, un médicament ciblant la voie Hedgehog, l'ErivedgeTM, a fait récemment l'objet d'une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis pour le traitement du carcinome baso-cellulaire ; il est également en phase d'essais cliniques pour d'autres indications (cancer colorectal avancé, cancer du pancréas,...)

• Les tumeurs ont la peau dure : régulation de leurs propriétés mécaniques par CD98hc

Etienne BOULTER, Ircan, CNRS UMR 7284 - Inserm U 1081, Nice, Soutien aux Jeunes Chercheurs

L'étude des propriétés mécaniques des cellules tumorales constitue aujourd'hui un domaine en plein développement. Les forces qui s'exercent au sein des tissus biologiques atteints impactent la croissance et le développement des tumeurs ainsi que leur capacité à essaimer dans l'organisme. Le projet de recherche post-doctorale conduit par Etienne Boulter se focalise sur CD98, une protéine essentielle à la mécanotransduction cellulaire, c'est-à-dire le processus de transformation des stimuli mécaniques en signaux chimiques. Impliquée dans la régulation des intégrines, des protéines jouant un rôle clé dans les phénomènes d'adhésion cellulaire, CD98 serait également un acteur important de la progression des tumeurs de la peau. Les intégrines sont des protéines qu'il est difficile de prendre pour cible thérapeutique sans engendrer des effets secondaires importants. Le ciblage de CD98 pourrait donc, à terme, constituer une autre voie d'intérêt dans le traitement de tumeurs cutanées (carcinomes basocellulaires et carcinome spinocellulaires).

Etude des altérations de la différenciation des monocytes en macrophages dans la leucémie myéломonoocytaire chronique (LMMC)

Arnaud JACQUEL, C3M, Inserm U 1065, Nice, Soutien aux Jeunes Chercheurs

La LMMC est une maladie rare affectant principalement les hommes de plus de 60 ans. La survie des patients varie de quelques mois à quelques années, le décès résultant souvent d'une évolution en leucémie myéloïde aiguë. La physiopathologie de la LMMC reste aujourd'hui très mal connue. Le projet post-doctoral d'Arnaud Jacquel vise à enrichir les connaissances dans ce domaine en se fondant sur l'étude et la compréhension des mécanismes moléculaires qui déterminent la différenciation normale des monocytes en macrophages. Cette différenciation requiert l'activation de protéines particulières, les caspases (impliquées dans le contrôle du phénomène de mort cellulaire) ainsi que l'induction de l'autophagie, un mécanisme permettant à la cellule d'auto-digérer une partie de son contenu. Chez les patients atteints, le défaut du phénomène de différenciation précédemment évoqué est associé à la présence d'une population de cellules immatures. Restaurer la différenciation normale par l'utilisation de composés activant l'autophagie pourrait constituer une approche thérapeutique d'intérêt.

Autophagie et cellules initiatrices de tumeurs dans le cancer du sein : effet de la salinomycine

Ahmed HAMAI, Inserm U 845, Paris, Soutien aux Jeunes Chercheurs

Le modèle récemment confirmé des cellules souches cancéreuses permet de mieux appréhender les phénomènes de rechute pouvant survenir à l'issue des chimiothérapies de cancers du sein. D'un effectif très limité, moins de 1 % de l'ensemble des cellules d'une tumeur, mais dotées d'une capacité de résistance importante, les cellules souches cancéreuses sont capables une fois le traitement terminé - c'est-à-dire après la destruction du plus gros de la masse tumorale - de régénérer une nouvelle tumeur. Ces cellules constituent donc une cible privilégiée pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques plus efficaces visant une éradication complète des tumeurs sans risque de rechute. La salinomycine est un composé doté d'une importante activité anti-cellules souches cancéreuses, cent fois supérieure à celle du Paclitaxel (Taxol®). Les mécanismes d'action de la salinomycine restent toutefois très partiellement connus. Le projet de recherche post-doctorale d'Ahmed Hamai vise une meilleure compréhension de l'activité antitumorale particulière de la salinomycine en étudiant ses liens avec les phénomènes cellulaires d'apoptose (mort cellulaire programmée) et d'autophagie (autodigestion partielle de la cellule).

Le cancer à l'âge adulte a-t-il ses origines pendant l'enfance ?

Michelle KELLY-IRVING, Inserm U 1027, Toulouse, Soutien aux Jeunes Chercheurs

Les inégalités sociales de santé et leurs causes ont fait, et continuent de faire, l'objet de nombreuses études. Toutefois, la nature des interactions entre les facteurs (revenus, éducation, accès aux soins, vécu dans l'enfance, modes de vie,...) participant à la construction du risque tout au long de l'existence reste un domaine mal connu. Les recherches menées par Michelle Kelly-Irving se fondent sur une hypothèse : des mécanismes psychosociaux et biologiques complexes, opérant dans l'enfance, sont associés au développement de cancers à l'âge adulte. Ce projet qui s'appuie sur le suivi et l'analyse de la cohorte britannique NCDS (National Child Development Study, constituée de l'ensemble des sujets nés au cours d'une semaine de mars 1958 en Angleterre, Ecosse et Pays de Galles) entend, premièrement, définir la notion d'adversité psychosociale et socioéconomique dans l'enfance et, deuxièmement, évaluer la liaison qui pourrait être établie entre cette adversité et le risque accru de développer un cancer à l'âge adulte. Ce type de recherches pourrait avoir des implications importantes pour la définition de politiques de prévention du cancer, visant les enfants reconnus comme vulnérables, et la définition d'un nouveau modèle de survenue des cancers intégrant le rôle des expositions précoces subies dans l'enfance.

Vendredi 25 Janvier 2013 - Seconde session

09h00

LA RECHERCHE SOUTENUE PAR LA LIGUE DANS D'AUTRES REGIONS - PARTIE 2

LES AVANCEES DES EQUIPES LABELLISEES

Une tumeur peut-elle régresser spontanément ? Le modèle de la mastocytose pédiatrique, de l'adulte et du chien

Olivier HERMINE, Ceremast, CNRS UMR 8147, Paris, Equipe Labellisée Ligue

Les mastocytes constituent une catégorie particulière de globules blancs localisés principalement dans la peau mais également dans les autres organes en quantités variables. Cellules du système immunitaire, les mastocytes ont pour rôle d'orchestrer certaines réactions allergiques en libérant des molécules, ou médiateurs inflammatoires, principalement l'histamine et l'héparine. Les mastocytoses sont des maladies rares (fréquemment sous-diagnostiquées) dues au dysfonctionnement des mastocytes, ceux-ci s'accumulant de façon excessive dans différents tissus ou organes, notamment ceux qui sont le siège du processus de production des cellules sanguines (l'hématopoïèse) : moelle osseuse, foie, rate. Ces maladies forment un ensemble hétérogène avec différentes formes associées à des pronostics très différents. Si les mastocytoses cutanées, plus fréquentes chez l'enfant, sont susceptibles de régresser spontanément, d'autres formes se trouvent associées à des complications très sévères. Certaines mastocytoses systémiques (*Note* : la maladie est dite systémique quand une infiltration tumorale est objectivée dans un organe autre que la peau) peuvent correspondre à des tumeurs très agressives caractérisées par une survie courte. Olivier Hermine coordonne le centre de référence des mastocytoses (Ceremast, hôpital Necker, Paris), ses recherches ont contribué à une meilleure connaissance de ces maladies en précisant, notamment, le rôle d'une mutation particulière retrouvée dans la majorité des mastocytoses. Ces travaux permettent d'envisager de nouvelles thérapeutiques ciblées sur les mécanismes intimes impliqués dans cette pathologie qui atteint aussi naturellement le chien.

HSP70 : cible thérapeutique et biomarqueur pour la détection précoce des cancers

Carmen GARRIDO, Inserm U 866, Dijon, Equipe Labellisée Ligue

Les cellules ne sont pas démunies face aux agressions chimiques ou physiques issues de leur environnement. Les protéines de choc thermique, ou Heat shock proteins (HSP) sont des armes défensives induites par un stress et permettant aux cellules de se prémunir de ses effets délétères. Utiles pour préserver les cellules saines, ces protéines constituent également un redoutable allié pour les cellules cancéreuses en les protégeant des médicaments de chimiothérapie. Ainsi, en protégeant les cellules cancéreuses du phénomène de mort cellulaire, la protéine de choc thermique HSP70 contribue à augmenter leur tumorigénicité. L'équipe de Carmen Garrido mène des recherches visant une meilleure compréhension du rôle des HSP dans plusieurs pathologies cancéreuses. Leurs travaux ont permis d'identifier des molécules susceptibles de bloquer spécifiquement l'activité de HSP70 au cœur des cellules cancéreuses ou, encore, de mesurer son taux dans le sang (libre ou à la surface des cellules cancéreuses), une mesure qui permet d'envisager le développement d'un nouveau test de diagnostic précoce.

TOX3, un nouveau gène de prédisposition au cancer du sein

Richard IGGO, Inserm U916, Bordeaux, Equipe Labellisée Ligue

La découverte des mutations BRCA1 et BRCA2 puis la mise au point de tests génétiques permettant d'identifier les femmes porteuses de ces altérations génétiques ont fait grandement progresser la compréhension et la prise en charge des formes héréditaires de cancer du sein. Toutefois, les altérations de ces gènes ne sont responsables que d'une partie de ces cancers du sein, environ 30 %. Et, même chez les porteuses de ces mutations, la probabilité de déclencher la maladie peut se révéler très variable. D'autres gènes que nous ne connaissons que peu, voire pas du tout, se trouvent très certainement impliqués dans cette hétérogénéité du risque. Les travaux de l'équipe de Richard Iggo contribuent à une meilleure connaissance de différents gènes impliqués dans la prédisposition héréditaire au cancer sein. Les chercheurs s'intéressent plus particulièrement au gène TOX3. Un polymorphisme de nucléotide simple (SNP) localisé dans le promoteur de ce gène serait lié à une prédisposition accrue à des cancers du sein œstrogène-dépendants. Au-delà de la définition du rôle joué par le gène TOX3 dans la cancérogenèse mammaire, ces travaux devraient également se révéler utiles pour la prévention de ces tumeurs chez les « femmes à risque ».

10h45

Faut-il, ou non, stresser les cellules tumorales ?

Fatima MECHTA-GRIGORIOU, Inserm U 830, Paris, Equipe Labellisée Ligue

Tout organisme qui respire de l'oxygène produit en contrepartie des composés éminemment toxiques : les espèces réactives de l'oxygène. Accumulés en quantité trop importante ces composés sont à l'origine du stress oxydant, une agression chimique de la cellule. L'activité du stress oxydant est aujourd'hui clairement associée à différentes pathologies comme, par exemple, le cancer dont il favorise le développement. Des travaux de l'équipe de Fatima Mechta-Grigoriou ont mis en évidence les mécanismes par lesquels le stress oxydant promeut le développement tumoral non seulement en endommageant certains composants cellulaires, mais également en modifiant le micro-environnement de la tumeur. De façon plus récente, ces chercheurs ont également montré que l'activité du stress oxydant, dans le cancer de l'ovaire, n'était pas uniquement délétère mais pouvait aussi contribuer à rendre les cellules tumorales plus sensibles à certaines chimiothérapies. Des signatures moléculaires associées au stress oxydant et trahissant la sensibilité au paclitaxel (Taxol®) ont été identifiées et permettent d'envisager une prise en charge plus adaptée des patientes.

De l'embryologie au cancer : le double jeu des facteurs embryonnaires

Alain PUISIEUX, UMR CNRS 5286 - Inserm U 1052, Lyon, Equipe Labellisée Ligue

Le développement d'un organisme à partir de la fusion des gamètes femelle et mâle est un processus extraordinairement complexe. Au cours de celui-ci les cellules de l'embryon se multiplient, se transforment, se déplacent, se différencient dans le cadre d'un programme rigoureusement contrôlé. La transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) constitue un de ces processus de transformation. Elle conduit des cellules épithéliales à se transformer en cellules mésenchymateuses, douées de capacités accrues de motilité et d'adaptabilité. Il a été observé que ce type de modifications cellulaires, normal au cours de l'embryogénèse, était reproduit au cours du développement cancéreux. De fait, la TEM intervient dans l'évolution de certaines tumeurs, leur permettant en particulier d'acquérir les propriétés nécessaires à la formation de métastases. Les travaux de l'équipe d'Alain Puisieux visent à mieux évaluer l'impact de ces phénomènes de réactivation embryonnaire sur la transformation cancéreuse. La présentation d'Alain Puisieux synthétisera l'état des connaissances sur cette question et développera le rôle joué par des facteurs de transcriptions de la TEM, notamment TWIST, dans la cancérogenèse.

11h45

LE SUCCES D'UNE APPROCHE INTEGREE

Génomique des tumeurs du foie : comment les nouvelles connaissances d'aujourd'hui amélioreront la prise en charge des patients demain

Jessica ZUCMAN-ROSSI, Inserm U 674, Paris, en collaboration avec l'équipe CIT3.

Les cancers du foie constituent la quatrième cause de décès par cancer chez l'homme en France. L'hépatocarcinome est la forme la plus fréquente de cancer du foie. Près des 90 % des hépatocarcinomes surviennent chez des personnes dont le foie a été endommagé par une cirrhose causée par une infection virale ou une consommation excessive d'alcool. D'autres facteurs de risque exposent également à un risque accru d'hépatocarcinome, des maladies comme la stéatose hépatique non alcoolique (liée à l'obésité), l'hémochromatose génétique, ou encore une exposition, via l'alimentation, à l'aflatoxine B1. On estime que chaque hépatocarcinome résulte de l'accumulation d'environ 50 altérations génétiques et épigénétiques différentes. Cette diversité fait que chaque cas d'hépatocarcinome est unique et, par conséquent nécessite, une prise en charge la plus personnalisée possible. L'élaboration de classifications moléculaires permet de sérier les différents types d'hépatocarcinomes et se révèle utile pour mieux connaître la maladie et appréhender sa complexité. Les recherches conduites par Jessica Zucman-Rossi, dont certaines en collaboration avec l'équipe Cartes d'Identité des Tumeurs® de la Ligue contre le cancer, intègrent des analyses génétiques et des informations cliniques et histologiques afin d'établir des classifications moléculaires des hépatocarcinomes. Ces outils permettront à terme d'améliorer les différentes étapes de la prise en charge de la maladie depuis la prédiction du risque d'apparition jusqu'au traitement.

SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES**Retour à l'emploi après un cancer :
une situation conflictuelle sur le plan psychologique****Géraldine de BLASI, LPCLS, EA 3278, Rouen**

L'amélioration de la survie des patients atteints de cancer et notamment des plus jeunes, adolescents et adultes de moins de 50 ans, constitue une avancée importante dans la lutte contre la maladie. Ce progrès touche des classes d'âge de la population active et pose, donc, la problématique de la réinsertion professionnelle, un enjeu de santé publique qui fait l'objet de la mesure 29 du plan cancer 2009-2013. L'expérience du cancer affecte profondément l'identité et, même pour la personne qui reprend son emploi, le sentiment d'être devenu un autre, différent de celui qu'on était avant la maladie, persiste. L'expérience de la consultation pluridisciplinaire d'aide à la reprise du travail après un cancer, créée en 2006 au CHU de Rouen, permet de constater l'importance de facteurs psychologiques impliqués dans le retour à l'emploi. Les recherches menées par Géraldine de Blasi dans le cadre de sa thèse s'appuient sur cette expérience pour explorer la question de la conciliation des différentes sphères de vie, familiale/privée et professionnelle après un arrêt maladie le temps des traitements du cancer. Une meilleure connaissance du processus de reprise du travail après un cancer devrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients qui s'adressent à la consultation d'aide à la reprise du travail après un cancer et de sensibiliser les professionnels de santé ainsi que les employeurs à cette question de santé publique.

RECHERCHE CLINIQUE**Approches épidémiologiques pour la réduction des inégalités sociales
en cancérologie****Guy LAUNOY, Inserm U 1086, Caen**

Si la prise en charge des cancers s'est améliorée de façon concrète au fil des dernières décennies, ces progrès sont inégalement partagés parmi nos concitoyens frappés par la maladie. On estime même que les écarts de mortalité en fonction de la catégorie sociale se sont creusés pour les hommes comme pour les femmes. Du coup, l'ensemble des cancers est aujourd'hui responsable de 40 % des inégalités sociales de santé en France. La recherche doit nous permettre de comprendre les mécanismes sous-jacents et, partant, de mettre en œuvre les dispositifs les plus appropriés pour réduire les inégalités sociales face au cancer. Guy Launoy et son équipe s'attaquent à ces questions grâce à une approche statistique et épidémiologique. Après la description d'un outil développé afin de permettre l'évaluation de l'environnement social des populations étudiées, le chercheur présentera le projet PRADO. Cette étude interventionnelle qui porte sur le cancer colorectal – la deuxième cause de mortalité par cancer en France – vise à réduire les différences sociales de participation au dépistage organisé, un des principaux mécanismes intervenant dans les inégalités de survie associées aux classes sociales.

Effets iatrogènes à long terme des traitements anticancéreux

Florent de VATHAIRE, CESP, Inserm U 1018, Villejuif

Parfois le soin peut être nocif...C'est le cas de certains traitements du cancer dont les effets secondaires néfastes peuvent être ressentis de longues années après la guérison. On estime ainsi que 30 ans après le diagnostic, près des trois quarts des survivants traités pour un cancer présenteront des problèmes de santé chroniques graves pour plus de 40 pourcents d'entre eux. L'augmentation des chances de guérison et l'amélioration de la survie après traitements rendent aujourd'hui très prégnantes les questions liées à la quantification et à l'anticipation des effets iatrogènes surtout chez le patient jeune. Quoi qu'il en soit, l'évaluation des risques à distance constitue un exercice ardu lorsque la maladie secondaire peut survenir plusieurs décennies après le traitement. L'équipe de Florent de Vathaire a publié en octobre 2012, dans la revue *Lancet Oncology*, la seule étude spécifiquement dédiée au lien entre radiothérapie des cancers du jeune et risque de diabète secondaire. Ces recherches ont mis en évidence l'importance de limiter au maximum les doses de radiothérapie reçues au niveau du pancréas. Ils ont également souligné l'intérêt d'un suivi adapté incluant un dépistage du diabète pour les patients ayant subi une irradiation abdominale. Florent de Vathaire présentera ces travaux ainsi que d'autres résultats permettant d'envisager des prises en charge thérapeutiques améliorées.

La recherche à la Ligue

La recherche scientifique et médicale constitue la clé d'une meilleure compréhension du cancer.

Elle est à l'origine de toutes les avancées qui permettront de vaincre la maladie. Pour faire face à une pathologie aussi complexe, la recherche est nécessairement plurielle. Elle doit associer des études fondamentales réalisées en laboratoire, des recherches appliquées et des études cliniques conduites auprès des patients.

La combinaison de ces approches est essentielle pour améliorer notre connaissance de la maladie et développer les stratégies de prise en charge les plus efficaces. La politique de soutien à la recherche menée par la Ligue est fondée sur l'association d'appels à projets, d'envergure nationale et régionale, et d'initiatives spécifiques.

La complémentarité de ces actions permet d'appréhender le cancer dans toute sa complexité.



En 2011, le montant global du financement alloué par la Ligue au soutien à la recherche s'est élevé à **38,6 millions d'euros**.

Note : les montants indiqués sur la figure n'incluent pas certaines subventions (programme PAIR Prostate, subventions accordées pour l'organisation de colloques scientifiques) et les frais de fonctionnement résultant du soutien à la recherche.



L'investissement de la Ligue dans la **recherche fondamentale** constitue une contribution majeure à l'amélioration des connaissances sur la biologie du cancer déclinée dans toutes ses composantes (physiopathologie, mécanismes génétiques, immunologie, etc.). Au niveau national, le programme **Equipes Labellisées** constitue le fer de lance du soutien apporté par la Ligue à la recherche fondamentale. Ce soutien permet aux chercheurs de mener des projets innovants dont les résultats peuvent aussi être à l'origine d'importantes avancées cliniques (nouveaux diagnostics, nouveaux traitements, innovations thérapeutiques,...).

Le **Soutien aux jeunes chercheurs** destiné à aider de jeunes scientifiques au début de leur carrière se concrétise par le financement de projets relevant principalement de la recherche fondamentale.

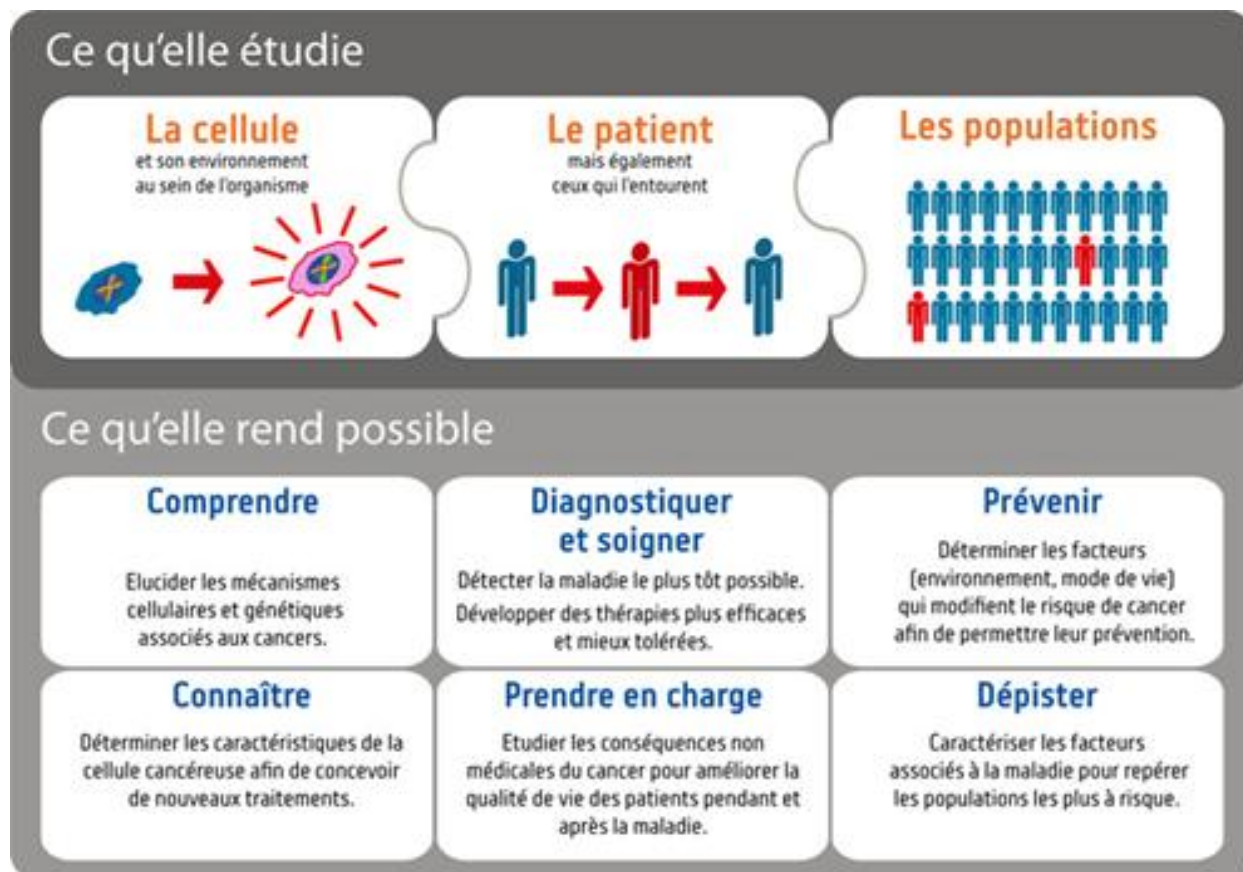
Avec le programme **Cartes d'identité des Tumeurs**[®], la Ligue s'est imposée depuis l'année 2003 comme l'un des principaux acteurs de **la recherche en génomique** des cancers en France. CIT est un projet de recherche translationnelle : un de ses principaux objectifs est de permettre le transfert au lit du patient des avancées issues des études de génomique notamment sous la forme d'outils diagnostiques et/ou pronostiques permettant une prise en charge plus efficace des tumeurs.

La recherche clinique permet de faire progresser la prise en charge thérapeutique. Elle se fonde sur des études, les essais cliniques, qui permettent de tester de nouveaux médicaments, de nouvelles indications thérapeutiques, mais également des dispositifs médicaux. La Ligue soutient la réalisation d'une recherche clinique indépendante afin d'améliorer pour tous les patients l'accès à des soins novateurs et de répondre à des questions de santé publique échappant le plus souvent à la logique de l'industrie pharmaceutique.

La recherche épidémiologique permet l'identification des facteurs d'origine environnementale, comportementale, professionnelle ou encore génétique, susceptibles d'influer sur la survenue du cancer. Les études épidémiologiques sont essentielles pour mettre en place des politiques de santé publique visant à prévenir les facteurs de risque et donc à diminuer l'incidence de certains cancers.

La recherche en sciences humaines et sociales (SHS) permet de répondre à des questions touchant à la qualité de vie, au devenir des anciens malades, à l'impact psychologique des traitements, aux inégalités face à la maladie, etc. Ses résultats peuvent contribuer à l'amélioration de la qualité de vie des malades pendant et après le traitement.

Adolescents et Cancer est une initiative de la Ligue dédiée au soutien de projets de recherche ciblant l'amélioration des prises en charge médicale et psychosociale des adolescents et des jeunes adultes atteints d'un cancer (15-25 ans). Cette amélioration doit se concrétiser à terme par la création d'espaces de vie dédiés au sein d'établissements de santé.



NOTES

Ligue Nationale Contre le Cancer - Service Recherche
14, rue Corvisart – 75013 Paris
www.ligue-cancer.net