#### Journée mondiale contre le cancer

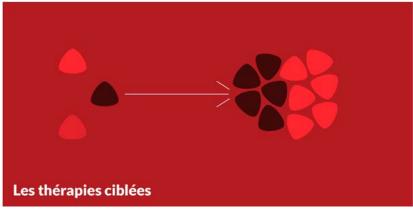
4 février 2015

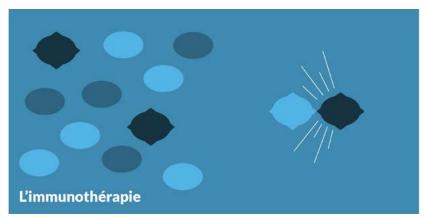
# innovationcancer.org

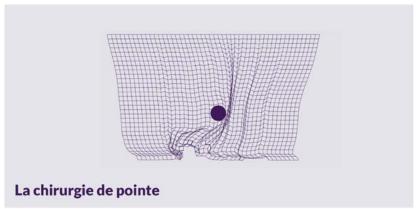
5 innovations présentées sous forme d'infographies interactives pour informer, convaincre et mobiliser

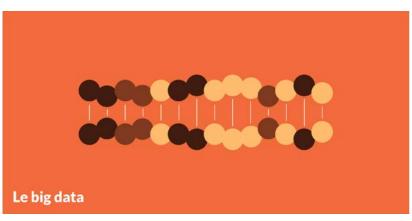












y

e donne

Comment ça marche

( Les raisons d'y croire )

Ce que fait la Fondation ARC

Le diagnostic précoce

#### Comment ça marche

Le cancer est par nature une maladie évolutive : les cellules cancéreuses se multiplient, peuvent s'échapper du site tumoral primaire pour former des métastases, et acquérir toujours plus d'anomalies génétiques qui les amènent à résister aux traitements reçus. La lutte contre le cancer est donc une course contre la montre : plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, plus les perspectives de guérison sont prometteuses. Par exemple, pour le cancer colorectal, on estime que les patients pris en charge pour une tumeur de stade I (lorsque la partie superficielle de la paroi de l'intestin est atteinte) ont un taux de survie à cinq ans de 87 %, contre 66 % lorsque les ganglions proches du côlon sont touchés et moins de 20 % lorsque des métastases se sont développées dans des organes distants. Pour le mélanome de la peau, le taux de survie à cinq ans passe de 88 % à 18 % selon que le cancer ait été diagnostiqué à un stade précoce ou métastatique.

Source:

www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/578-survie-attendue-des-patients atteints-de-cancer-etat-des-lieux-2010



Les raisons d'y croire

Ce que fait la fondation ARC

Le diagnostic précoce

## Les raisons d'y croire

Les techniques de diagnostic précoce ont fait de grands progrès ces dernières années. Le test de dépistage du cancer colorectal vient ainsi de connaître une révolution : depuis le début de l'année 2015, un nouveau test dit « immunologique » remplace l'ancien test Hemoccult II®, utilisé depuis une dizaine d'années en France pour dépister les lésions colorectales. Ce nouveau test est non seulement plus simple à réaliser mais il fait également plus sensible, avec 2 à 2,5 fois plus de cancers détectés et 3 à 4 fois plus d'adénomes avancés que le test actuel

De même, les techniques de dépistage des cancers du col de l'utérus évoluent: au lieu de repérer par un examen au microscope les cellules cancéreuses suite à une infection par un virus, le papillomavirus humain (HPV), il est aujourd'hui possible de détecter l'ADN viral dans les cellules, ce qui améliore la sensibilité du dépistage des lésions précancéreuses. Le Plan cancer 2014-2019¹ prévoit ainsi la mise en place d'un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les prochains mois.

Aujourd'hui, de plus en plus de travaux de recherche se concentrent sur ce qu'on appelle la « biopsie liquide » : une analyse sanguine permettra de déceler la présence de cellules cancéreuses, voire de fragments de leur génome circulant librement dans le sang. Le geste invasif de la biopsie² pourrait ainsi disparaître du diagnostic de certains cancers, et permettre également un suivi plus précis car plus facile de la réponse du patient au traitement proposé.

1. www.e-cancer.fr/le-plan-cancer/plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs

2. www.fondation-arc.org/Face-au-cancer/les-biopsies.html





( Comment ça marche )

Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

Le diagnostic précoce

## Ce que fait la Fondation ARC

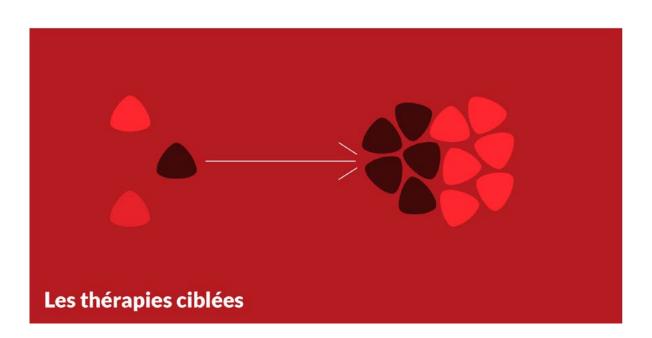
des équipes françaises pour un diagnostic plus précoce de la nouvelles techniques diagnostiques plus efficaces et plus précises, repérant la tumeur à des stades toujours plus précoces de son biologiques qui signalent la présence de cellules cancéreuses dans

mené par le Dr Christophe Cellier (Hôpital européen diagnostic plus précoce. Cet essai clinique de phase III vise à l'espoir de réduire la durée, le coût et la complexité de cet examen, tout en gardant la même efficacité. La Fonction ARC soutient ce

Parmi les projets visant à améliorer le diagnostic précoce, la cancérologie de Toulouse a mis en évidence le rôle d'un récepteur pancréatiques : il est en effet absent dans la grande majorité des tumeurs, alors que les chercheurs ont montré qu'il est capable de ainsi être un marqueur précoce de tumeur pancréatique.







Ce que fait la Fondation ARC

Les thérapies ciblées

## Comment ça marche

et des mécanismes qui la conduisent à se dérégler pour devenir cancéreuse a incroyablement progressé. Les chercheurs ont mis à

cellules cancéreuses en épargnant les cellules saines : cela se traduit par des traitements plus efficaces et des effets secondaires

aux patients chez lesquels a été identifiée l'anomalie moléculaire visée par le médicament. Dans ce cas, le choix du traitement par les médecins est guidé par l'analyse (partielle ou complète) du génome ont été conduits en vue de l'administration d'une thérapie ciblée,









Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

Les thérapies ciblées

## Les raisons d'y croire

Le Glivec® (imatinib) est une thérapie ciblée autorisée en France depuis 2001. Elle est accessible aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique porteurs d'une modification du génome aboutissant à la formation par fusion du gène BCR-ABL. Elle a permis de faire passer le taux de survie à 5 ans des patients atteints de cette forme de leucémie de 35 à 90 % aujourd'hui. Il s'agit d'une prouesse majeure. Elle est depuis administrée pour le traitement d'autres cancers : tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) depuis 2002 et syndromes myéloprolifératifs depuis 2006. Selon un rapport de l'INCa publié en novembre 2014, « l'imatinib a révolutionné le pronostic des GIST localement avancés inopérables et/ou métastatiques : 30 % de patients en vie à un an avant l'introduction de l'imatinib et environ 90 % après. »

D'autres thérapies ciblées ont profondément modifié la prise en charge et le pronostic de cancers fréquents. L'Herceptin® (trastuzumab), autorisé depuis 2000 pour le traitement de certains cancers du sein, a contribué à l'augmentation significative du taux de survie des patientes atteintes de cette maladie.





Ce que fait la Fondation ARC

Les thérapies ciblées

## Ce que fait la Fondation ARC

fédération UNICANCER qui réunit les 20 Centres de lutte contre le cancer, pour développer des essais cliniques de grande ampleur.

Depuis 2010, la Fondation travaille aux côtés des 16 CLIP<sup>2</sup> (Centres labellisés INCa de phase précoce) mis en place par l'INCa: ces centres de recherche ont pour mission de mener des essais cliniques de phase précoce pour évaluer de nouvelles molécules 2011-2014), la Fondation ARC a contribué au financement, à part

partenariat avec UNICANCER et l'INCa. Ce programme unique au cutané. Ces deux essais cliniques représentent pour la Fondation



innovationcancer.org

Les raisons d'v croire

Ce que fait la Fondation ARC

L'immunothérapie

## Comment ça marche

Le système immunitaire est responsable de la défense de l'organisme contre tout ce qu'il détecte comme le « non-soi » : infection par des virus, des bactéries ou des parasites, mais également apparition de cellules anormales comme les cellules cancéreuses. En effet, ces dernières sont déréglées par rapport au fonctionnement normal des cellules, et produisent alors des molécules repérées par le système immunitaire comme des anomalies. Les différentes cellules immunitaires sont alors mises à contribution pour orchestrer une réponse forte de l'organisme. Cependant, il arrive que le système immunitaire soit rapidement dépassé devant la prolifération des cellules cancéreuses, ou que ces dernières développent des stratégies pour limiter la réponse immunitaire à leur encontre. L'objectif de l'immunothérapie est précisément de renforcer l'action du système immunitaire contre les tumeurs afin que les globules blancs puissent contribuer à éradiquer les cellules cancéreuses. Plusieurs stratégies sont explorées par les chercheurs, et certaines se sont d'ores et déjà traduites par le développement de thérapies : multiplier les globules blancs capables d'attaquer la tumeur, rendre de nouveau « visible » la tumeur par le système immunitaire, utiliser certaines radiothérapies et chimiothérapies qui stimulent la réponse immunitaire apritiumerale etc.





f

Je donne

Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

<u>L'immunothérapie</u>

## Les raisons d'y croire

En 2013, la revue américaine Science a classé l'immunothérapie comme l'une des dix découvertes de l'année. En effet, les premières immunothérapies anticancéreuses ont commencé à faire leur apparition ces dernières années. La première immunothérapie, appelée ipilimumab (commercialisée sous le nom Yervoy®) est disponible en France depuis fin 2011. Cet anticorps monoclonal est dirigé contre une molécule appelée CTLA4: il agit pour maintenir les lymphocytes du patient (une catégorie de globules blancs) en état d'alerte contre la tumeur. Deux autres catégories d'anticorps monoclonaux, les anti-PD-1 et les anti-PD-L1, figurent parmi les attractions des derniers congrès de cancérologie et obtiennent des résultats spectaculaires pour une grande variété de cancers: mélanome cutané, cancer du poumon, du rein, etc. De nombreux essais cliniques de phase III sont réalisés en ce moment: leurs résultats très prometteurs devraient déboucher bientôt sur des autorisations de mise sur le marché pour certaines de ces immunothéranies

Enfin, les premiers vaccins thérapeutiques, obtenus en laboratoire par la reprogrammation de globules blancs cultivés en présence de marqueurs spécifiques de la tumeur d'un patient, font leur apparition. Ainsi, le vaccin Provenge® (sipuleucel-T) a obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne en 2013 pour le traitement de patients atteints d'un cancer de la prostate avancé.



Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

L'immunothérapie

## Ce que fait la Fondation ARC

De 2009 à 2013, la Fondation ARC a attribué son soutien à 336 projets de recherche sur l'immunologie et l'immunothérapie des cancers. Parmi eux, celui de l'équipe du Docteur Nathalie Chaput (Gustave Roussy, Villejuif) évalue l'efficacité d'un vaccin thérapeutique pour le traitement de certains cancers du poumon aujourd'hui inopérables. Il s'agit d'un essai clinique de phase II. lancé en 2010 dans quatre centres français. Il a un double objectif : montrer que le vaccin est bien toléré par les patients traités, qu'il prolonge significativement la survie sans progression grâce à une stimulation efficace du système immunitaire.

La Fondation ARC soutient également le projet développé par le Professeur Didier Blaise (Institut Paoli Calmettes, Marseille) qui vise à stimuler certains acteurs du système immunitaire, les lymphocytes Natural Killers, après une greffe allogénique (à partir d'un donneur) de cellules souches hématopoïétiques, issues de la moelle osseuse. Ce traitement utilisé contre certaines leucémies peut en effet provoquer ce que les médecins appellent une réaction du greffon-versus-l'hote (GVH) par laquelle les cellules du greffon sont rejetées par l'organisme de l'hôte: en « boostant » le système immunitaire, on peut lutter contre le rejet de la greffe et favoriser l'action de cette dernière contre la leucémie.



Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

La chirurgie de pointe

#### Comment ça marche

La chirurgie reste aujourd'hui un outil indispensable dans la prise en charge des tumeurs dites « solides », et le principal traitement des tumeurs localisées (elle n'intervient pas dans le traitement des leucémies qui touchent les cellules sanguines). En 2012, plus de 376 000 patients atteints de cancer ont été traités en France par chirurgie. L'objectif premier de la chirurgie est de retirer le tissu malade afin de guérir le patient. Lors de l'opération, le chirurgien retire généralement une portion de tissu supplémentaire autour de la tumeur (dite marge de résection) ainsi que les ganglions lymphatiques qui drainent la région de la tumeur, au niveau desquels des cellules cancéreuses ont pu migrer. Ces gestes complémentaires ont pour but d'éviter la formation de métastases après l'opération, ou encore de récidives avec l'apparition d'une nouvelle tumeur au même endroit.

Aujourd'hui, la recherche en chirurgie se fixe plusieurs objectifs : augmenter la précision du geste chirurgical, étendre les possibilités d'opérations (par exemple pour les patients qui ont développé des métastases) et améliorer la qualité de vie des patients, en limitant les complications post-opératoires.



innovationcancer.org





Ce que fait la Fondation ARC

La chirurgie de pointe

## Les raisons d'y croire

Plus ancien traitement du cancer, la chirurgie continue de faire d'énormes progrès. Par exemple, l'amélioration des techniques de résection\* du mésorectum (un tissu graisseux entourant le rectum) a fait passer le risque de récidive de cette tumeur colorectale de 30 % dans les années 1990 à moins de 5 % aujourd'hui. Ces progrès sont aujourd'hui décuplés par l'association de la chirurgie avec de nouvelles technologies qui accompagnent le geste du chirurgien, comme la robotique et l'endoscopie, sans compter l'utilisation de chimiothérapies et de radiothérapies néo-adjuvantes (administrées avant l'opération) qui permettent d'étendre les possibilités d'interventions chirurgicales en maîtrisant la tumeur.

L'utilisation de techniques d'imagerie de plus en plus précises (échographie, IRM, PET-scan, etc.) donne accès au chirurgien à des informations toujours plus précises sur la tumeur. La chirurgie mini-invasive, en réduisant le risque de complications post-opératoires, permet à un plus grand nombre de patients d'en bénéficier. La technique du ganglion sentinelle¹ a réduit l'étendue de la chirurgie, sans amoindrir les chances du patient, avec un gain en qualité de vie. Ainsi, la désescalade (une évolution vers des protocoles chirurgicaux moins invasifs) concerne un certain nombre de cancers comme les sarcomes : elle préserve les chances de survie des patients tout en améliorant la qualité de vie par des opérations moins lourdes et traumatisantes.

1: www.fondation-arc.org/glossary/1/552/ganglion-sentinelle





Les raisons d'y croire

(Ce que fait la Fondation ARC)

La chirurgie de pointe

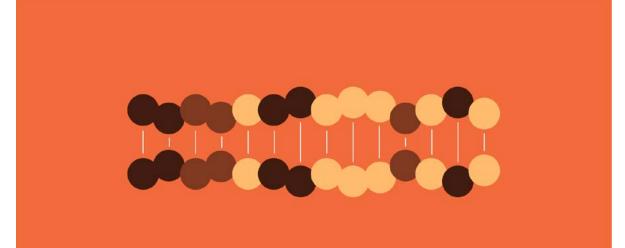
## Ce que fait la Fondation ARC

La Fondation ARC accompagne l'éclosion des innovations qui pourront se traduire par une amélioration concrète pour les patients. La chirurgie bénéficie ainsi d'un fort soutien, tant les perspectives sont prometteuses pour améliorer le pronostic des patients et leur qualité de vie. Elle a donc apporté son soutien à 29 projets de recherche pour l'amélioration de la chirurgie des cancers entre 2009 et 2013. Parmi ces projets, de nombreux se déroulent au sein de l'Institut hospitalo-universitaire de Strasbourg, dédié à la chirurgie mini-invasive guidée par l'image, dont la Fondation ARC est partenaire fondateur depuis 2011. Dans le cadre de ce partenariat, la Fondation ARC a déjà soutenu plusieurs études, comme le projet PROTECT porté par le Professeur Bernard BAYLE. Celui-ci vise à développer une approche robotisée de la radiologie interventionnelle pour la prise en charge des cancers digestifs. Le projet TRAMA du Professeur Joël LEROY évalue une nouvelle technique d'imagerie fluorescente pour guider le geste chirurgical dans le traitement des cancers du rectum. Grâce à ces progrès de l'imagerie, le chirurgien aura une vision plus claire de l'étendue du tissu tumoral et pourra ainsi définir au plus près la zone à retirer au cours de l'opération, afin de limiter les complications et les conséquences fonctionnelles.

Parmi les projets innovants dans le domaine de la chirurgie, la Fondation ARC a apporté son soutien au projet du Docteur François BONNETBLANC (Montpellier) et du Professeur Hugues DUFFAU (responsable du département de neurologie au CHU de Montpellier). Ces deux chercheurs ont mis au point une nouvelle technique pour opérer des tumeurs cérébrales : la chirurgie cognitive éveillée. L'objectif est de retirer le tissu tumoral alors que le patient est éveillé : au cours de l'opération, le neurochirurgien va stimuler une à une les zones cérébrales proches de la tumeur pour distinguer grâce aux réactions du patient les zones fonctionnelles de celles qui ne le sont pas et décider ainsi ou non de leur ablation. Ce guidage en temps réel du geste chirurgical vise à limiter les conséquences fonctionnelles de la chirurgie et d'améliorer la qualité de vie du patient après l'opération.







Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

Le big data

Le big data

#### Comment ça marche

Le premier séquençage du génome a abouti en 2003 à l'issue du Projet Génome Humain, après treize ans de travail au sein d'un consortium mondial pour un budget total proche de trois milliards de dollars. Cette opération, qui consiste à déterminer la séquence des nucléotides (les « lettres » du code génétique) composant l'ADN de la cellule, peut aujourd'hui être réalisée pour quelques centaines d'euros, en quelques heures ! Ces progrès technologiques vertigineux ont eu pour conséquence de décupler les quantités d'informations accessibles aux chercheurs. À l'étude de l'ADN s'ajoutent celle des protéines produites par les cellules, des modifications dites épigénétiques qui touchent l'ADN, etc. Pour explorer cette montagne de données surnommée « Big Data», les chercheurs et les médecins ont du développer de nouveaux outils informatiques pour identifier les anomalies qui caractérisent les cellules cancéreuses, afin de mieux comprendre les mécanismes qui mènent à la formation des tumeurs mais aussi pour orienter le choix du traitement optimal, adapté à la cartographie de plus en plus précise de la maladie.



Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

\_e big data

## Les raisons d'y croire

L'analyse des données issues pour une partie du séquençage du génome a d'ores et déjà intégré la pratique médicale er cancérologie. La France s'est doté depuis 2006 d'un réseau de 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire, mises er place par l'INCa, qui réalisent une série de 60 tests différents utilisés non seulement pour déterminer si un patient peut bénéficier d'une thérapie ciblée, mais aussi pour guider le diagnostic, orienter le traitement et assurer le suivi de la maladie par la détection de biomarqueurs<sup>1</sup>. Ces plateformes réalisent chaque année des tests génétiques pour plus de 170 000 patients l'exploitation des données génétiques est donc déjà généralisée!

De plus en plus de bioinformaticiens et d'experts en statistiques rejoignent ainsi les laboratoires de recherche et les équipes hospitalières afin de démêler ces informations et de les rendre exploitables pour les médecins





Les raisons d'y croire

Ce que fait la Fondation ARC

Le big data

## Ce que fait la Fondation ARC

Face à la révolution du Big Data que vit la cancérologie depuis quelques année, la Fondation ARC a décidé d'apporter son soutien à l'évaluation d'une nouvelle génération de protocoles de médecine personnalisée qui reposent sur une analyse complète du génome du patient. L'idée est non pas de rechercher si une anomalie moléculaire est présente dans le génome d'un patient, mais d'analyser l'ensemble de son patrimoine génétique pour tenter d'y déceler une anomalie pour laquelle les médecins disposent d'une thérapie ciblée adaptée. Un algorithme informatique vient ensuite proposer la thérapie qui semble la plus efficace en fonction du profil génétique de la tumeur. C'est le cas par exemple de l'essai clinique international WINTHER, auquel la Fondation ARC contribue à hauteur de 2 millions d'euros : en comparant le génome de la tumeur et des tissus sains environnants, des algorithmes complexes indiquent, parmi un catalogue de molécules disponibles, laquelle est la plus prometteuse d'après les informations génétiques analysées.

La Fondation ARC apporte également son soutien au programme SAFIR 2 pour un montant total de près de 4,6 millions d'euros : ces deux essais cliniques français, consacrés aux cancers du sein et du poumon, visent également à évaluer l'intérêt d'un choix thérapeutique guidé par l'analyse complète du génome tumoral.

