

Conférence de presse
9 mai 2017
Nantes

DOSSIER DE PRESSE

Découvrez le Projet lauréat
du 1^{er} Appel d'offres commun
Cancéropôle Grand Ouest & AstraZeneca



En présence de :

- Pr **Loïc VAILLANT**, Président du Cancéropôle Grand Ouest
 - Dr **Abdelilah BOUZELFEN**, Responsable médical Oncologie d'AstraZeneca France
 - Dr **Pierre-François CARTRON**, chercheur Inserm U1232, CRCINA, Nantes
- Lauréat de l'appel d'offres pour son projet de recherche proposant une approche innovante en épigénétique contre le cancer de l'ovaire.

Lieu : Cancéropôle Grand Ouest, Maison de la recherche en santé, 2ème étage, salle 21,
63 quai Magellan, 44 000 Nantes

Contacts : Julie Danet – 07 61 41 31 32 – julie.danet@inserm.fr - www.canceropole-grandouest.com
Céline Cortot – 01 41 29 49 44 - celine.cortot@astrazeneca.com - www.astrazeneca.fr

Au lendemain de la journée mondiale du cancer de l’ovaire, le Cancéropôle Grand Ouest et le laboratoire biopharmaceutique AstraZeneca ont le plaisir de présenter conjointement le projet lauréat de leur 1er Appel d’offres commun dans le domaine de la recherche contre le cancer intitulé :

Vers l’utilisation d’une simple prise de sang pour aménager « à la carte et avec précision » le traitement des cancers de l’ovaire

Une approche innovante en épigénétique contre le cancer de l’ovaire

En 2016, AstraZeneca et le Cancéropôle Grand Ouest ont en effet signé un partenariat de recherche translationnelle dans le domaine de l’oncologie.

Dans le cadre de ce partenariat, le projet lauréat sera financé à hauteur de 40 000 euros par an soit 120 000 euros sur 3 ans.

Ce partenariat a pour objectif de faire émerger des projets inter-régionaux originaux et compétitifs au niveau européen et de favoriser le rapprochement d’équipes de recherche des grands organismes de recherche publics (Inserm, CNRS, Ifremer, Inra...), des universités, des services hospitaliers tournés vers l’innovation et des industriels.

SOMMAIRE :

Présentation du Cancéropôle Grand Ouest	pages 3-4
Présentation du laboratoire biopharmaceutique AstraZeneca.....	pages 5-6
Présentation du Projet Lauréat.....	pages 7-9



**JOURNÉE
MONDIALE
DU CANCER
DE L’OVAIRE**

Le 8 mai, c’est la journée mondiale du cancer de l’ovaire !

À l’occasion de cette journée, les organisations dédiées à la lutte contre le cancer de l’ovaire du monde entier unissent leurs efforts pour informer leurs communautés et le grand public sur le cancer de l’ovaire et ses symptômes. Pour les femmes atteintes de cette maladie, leur famille et leurs amis, la Journée mondiale du cancer de l’ovaire apporte et continuera de créer un sentiment de solidarité dans la lutte contre la maladie.

<http://ovariancancerday.org>

Parmi les 7 cancéropôles régionaux ou interrégionaux, le **Cancéropôle Grand Ouest (CGO)** regroupe depuis la réforme territoriale, les **Régions Bretagne, Centre-Val de Loire et Pays de la Loire**.



Lancé en 2003, le plan national de lutte contre le cancer a permis la création de 7 cancéropôles régionaux ou interrégionaux puis de l'Institut National du Cancer (INCa) en 2005.



Labellisés tous les 4 ans suivant un contrat d'objectifs, les 7 Cancéropôles font partie intégrante du paysage français de la recherche en cancérologie :

- ils contribuent à **structurer la recherche au plan régional ou interrégional**, en accord avec la politique de soutien à la recherche de l'INCa.
- ils facilitent l'**émergence de réseaux de recherche multidisciplinaires** rassemblant les communautés scientifique, clinique, industrielle et les instances décisionnelles dédiées.

Le **Cancéropôle Grand Ouest** cherche à mettre en complémentarité des équipes appartenant :

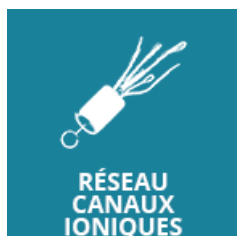
- aux organismes publics de recherche (Inserm, CNRS, Ifremer, Inra, universités...)
- aux centres hospitalo-universitaires (CHU)
- aux centres de lutte contre le cancer (CLCC)
- aux centres hospitalo-départementaux (CHD)
- aux établissements privés à but lucratif et non lucratif.

A travers ses actions d'animation et de coordination, l'équipe du CGO favorise :

- l'interdisciplinarité,
- la mutualisation des compétences,
- la structuration en réseaux thématiques,
- la mise en commun des plates-formes technologiques,
- la coopération entre recherches fondamentale et clinique.



LES RÉSEAUX DU CANCÉROPÔLE GRAND OUEST



LES MISSIONS DU CANCÉROPÔLE GRAND OUEST

Le Cancéropôle Grand Ouest a pour missions de :

- favoriser la transformation des connaissances acquises par la recherche en **innovations**,
- **structurer et favoriser la recherche** dite « **de transfert** », c'est-à-dire le passage de la recherche fondamentale à la recherche clinique, et
- permettre aux patients de **bénéficier plus rapidement des moyens thérapeutiques les plus innovants**.

Chaque année, le Cancéropôle Grand Ouest et les **Régions Bretagne, Centre-Val de Loire et Pays de la Loire** s'associent pour **financer des projets de recherche structurants**. Ces programmes ambitieux et originaux ont pour objectif d'établir des collaborations de haut niveau scientifique et ainsi de structurer la recherche en cancérologie dans le Grand Ouest.

www.canceropole-grandouest.com

LE CGO EN CHIFFRES

Plus de **120** équipes scientifiques et
1500 acteurs de la recherche de
7 villes du Grand Ouest
7 Universités

5 Centres hospitalo-universitaires (CHU)
1 Centre hospitalier régional (CHR)
2 Centres de lutte contre le cancer



Selon l’OMS¹, les cancers figurent parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. En 2015, 8,8 millions de personnes sont décédées d’un cancer. Deuxième cause de décès dans le monde actuellement, le nombre de nouveaux cas devrait augmenter de 70 % environ au cours des deux prochaines décennies.

Partout dans le monde, les scientifiques continuent de repousser les frontières de notre compréhension des mécanismes qui prévalent à la survenue d’un cancer ; les stratégies thérapeutiques actuelles en oncologie ne couvrent qu’une partie des besoins médicaux.

Depuis plus de quarante ans, AstraZeneca est engagé dans cette lutte contre le cancer et contribue par ses différents programmes scientifiques à faire progresser la recherche en oncologie pour apporter des médicaments qui améliorent la prise en charge des patients.

Quatre approches à la pointe de la science définissent le portefeuille de molécules en développement et de médicaments d’AstraZeneca en oncologie :

- Activer le système immunitaire des tumeurs, l’immuno-oncologie : c’est-à-dire rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître et à éliminer les cellules tumorales, en même temps qu’activer la mémoire des cellules immunitaires afin de limiter les récives.
- Cibler les mécanismes de prolifération et de résistance des cellules cancéreuses : c’est une thérapie ciblée qui agit sur les voies de signalisation cellulaire qui vont activer les mécanismes de duplication des cellules tumorales ou ceux qui vont induire une résistance aux traitements.
- Cibler les mécanismes de réponse à un défaut de voies de réparation de l’ADN : il s’agit dans cette approche de tirer parti des défauts des voies de réparation de l’ADN tumoral pour éliminer les cellules cancéreuses sans affecter les cellules saines.
- Utiliser la technologie des anticorps monoclonaux pour délivrer des médicaments anti-cancéreux.

55 molécules sont en développement : 25 en phase 1, 15 en phase 2, 15 en phase 3.

En France, AstraZeneca conduit aujourd’hui 127 programmes de développement clinique en oncologie, soit 56 essais de R&D, 7 études en vie réelle et 64 partenariats de recherche.

1 - Organisation mondiale de la santé - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>

Dans le domaine de la médecine de précision, AstraZeneca participe à trois programmes majeurs :

- SAFIR 02 : étude dans le domaine des cancers du poumon et du sein avec cinq plateformes biologiques impliquant l'Institut Curie, Gustave Roussy, le Centre Léon-Bérard, l'Institut Bergonié, l'Institut de Cancérologie de l'Ouest ;
- AcSé ESMART : programme en oncologie pédiatrique (300 enfants) en partenariat avec Gustave Roussy et auquel contribuent l'INCA, la Fondation ARC et l'association de patients Imagine for Margo ;
- AmpliSarc dans le domaine du sarcome avec l'Inserm.

En recherche fondamentale, en 2010 a été signé puis renouvelé en 2014 un contrat entre AstraZeneca/MedImmune et Inserm/Inserm Transfert pour conduire 11 projets de recherche en oncologie, maladies respiratoires et inflammatoires, maladies auto-immunes et immuno-oncologie.



Près de 70 % des médicaments en développement associent des programmes de recherche de biomarqueurs, afin de définir les groupes de patients sur lesquels ils seront efficaces... »

**Françoise Bartoli, Présidente, AstraZeneca France,
Le Monde, 4 juin 2016**

www.astrazeneca.fr

Vers l'utilisation d'une simple prise de sang pour aménager « à la carte et avec précision » le traitement des cancers de l'ovaire

Une approche innovante en épigénétique contre le cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est le **8^{ème} cancer le plus diagnostiqué chez la femme** avec, en France, plus de 4 500 nouveaux cas par an. Il représente la **4^{ème} cause de décès par cancer** chez la femme.

70 % de ces patientes rechuteront au cours des 3 années qui suivent le premier traitement. **La survie à 5 ans est inférieure à 30 %** alors que ce chiffre s'élève à 89 % pour les femmes atteintes du cancer du sein.

Dans ce contexte, il est essentiel que les patientes puissent avoir accès à de nouvelles alternatives thérapeutiques.

LES THÉRAPIES ACTUELLES

Le traitement des cancers de l'ovaire repose aujourd'hui sur la chirurgie pour retirer l'essentiel voire toute la tumeur et la chimiothérapie (à base de carboplatine) pour bloquer la multiplication des cellules tumorales.

Ce type de traitement est encore généralisé à toutes les patientes ; il n'est pas systématiquement adapté aux particularités du cancer de chaque patiente comme c'est le cas par exemple pour les traitements du cancer du sein qui bénéficient de la révolution des thérapies dites « ciblées ».

Ainsi, selon l'INCa¹, 19 à 35% des patientes atteintes d'un cancer ovarien présentent des mutations génétiques touchant les gènes BRCA1 et BRCA2. Elles seraient ainsi « potentiellement éligibles » à un traitement anti-cancéreux ciblé basé sur l'utilisation d'un « inhibiteur de PARP », une molécule agissant sur les dysfonctionnements cellulaires générés spécifiquement par ces mutations génétiques.

1 - <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique/Cancer-de-l-ovaire-et-inhibiteur-de-PARP>

LA GENÈSE DU PROJET



LES MARQUES ÉPIGÉNÉTIQUES

Les marques épigénétiques sont des modifications chimiques qui se produisent soit sur certaines bases de l'ADN, soit sur les protéines qui lui sont associées (que l'on appelle des histones).

Ce sont ces marques qui régulent l'expression des gènes correspondants, c'est-à-dire qui activent ou inhibent leur expression.

« Lors de nos expériences, nous avons observé que **cet inhibiteur de PARP provoquait une diminution du nombre de cellules tumorales éliminées au fur et à mesure du traitement** », explique Pierre-François Cartron, chercheur Inserm à l'Unité 1232 du Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes-Angers. Cette molécule entraînerait donc un phénomène de résistance des cellules tumorales à la thérapie. « Un fait délétère pour l'efficacité du traitement, aurait-on tendance à penser, si ce n'est qu'au laboratoire, nous avons détecté que ce phénomène était associé à la disparition de certaines marques épigénétiques au fur et à mesure du traitement ».

D'après l'équipe de Pierre-François Cartron, en associant cet inhibiteur de PARP avec une autre molécule capable de bloquer le phénomène de résistance, développée par le laboratoire biopharmaceutique AstraZeneca, il serait ainsi possible :

- Rebooster le système immunitaire pour qu'il détruise lui-même les cellules tumorales
- Stimuler la mort naturelle (par apoptose) d'un grand nombre de cellules cancéreuses.

Plus intéressant encore, des expérimentations réalisées chez la souris ont montré que **la disparition de ces marques épigénétiques était détectable dans le sang**.

Ainsi, explique Pierre-François Cartron, « nous pensons qu'une simple prise de sang réalisée à différents moments au cours du traitement par cet inhibiteur de PARP nous permettrait de « réagir » en proposant un aménagement du traitement des patientes de sorte à :

- 1) augmenter la destruction des cellules tumorales pendant un premier temps,
- 2) augmenter la réponse du système immunitaire dans un second temps ».

Ces objectifs sont au cœur des recherches que les équipes impliquées dans ce projet vont réaliser au des deux prochaines années. **L'objectif final étant de parvenir à transformer les données précliniques en protocole thérapeutique applicables aux patientes atteintes de tumeurs ovariennes.**

Ces recherches pourraient aboutir à la mise au point de nouvelles thérapies « ciblées et dynamiques ». Grâce à la détection dans le sang des patientes des marques épigénétiques attestant ou non de l'efficacité du traitement en cours, les cliniciens seraient ainsi capables d'établir et d'ajuster le traitement « à la carte ».



Une révolution en matière de thérapies ciblées qui permettra non seulement de limiter les effets secondaires dont souffrent la plupart des patientes traitées mais également de réduire les dépenses associées à la prise en charge de ces traitements coûteux », conclut le lauréat de ce premier appel à projet commun entre le Cancéropôle Grand Ouest et AstraZeneca.



A partir des connaissances sur les mécanismes intimes du développement d'un cancer obtenues par les équipes du CGO, nous souhaitons faciliter l'innovation dans la prise en charge des patients. Mieux comprendre la progression des tumeurs, c'est permettre de trouver des pistes pour personnaliser les traitements anticancéreux, enjeu commun des chercheurs, des soignants et des industriels. Le faire tous ensemble au sein du CGO c'est la possibilité de trouver plus vite des solutions adaptées à chaque patient.

Pr Loïc Vaillant, Président du Cancéropôle Grand Ouest

« Nous nous réjouissons de cette première collaboration avec le Cancéropôle Grand Ouest, cela correspond à l'ambition d'AstraZeneca de s'appuyer sur l'expertise et les compétences de la recherche académique pour accélérer la mise à disposition des médecins et des patients des thérapies innovantes et adaptées. Le projet lauréat répond exactement à ce besoin contre un cancer dont la prise en charge reste difficile. »

Dr Nathalie Varoqueaux, directrice médicale, AstraZeneca France.

LES ÉQUIPES IMPLIQUÉES

- Groupe Apoptose, Cancer et Epigénétique de l'Equipe 9 « Apoptose et Progression tumorale » (FM Vallette) du Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie de Nantes-Angers.



PF Cartron, CR Inserm
FM Vallette, DR Inserm
L Lalier-Bretauudeau, CdR ICO
A Nadaradjane, Tech.
G Cartron, IE

MP Jolland, Tech. ICO
D Lanoe, Tech ICO
J Raimbourg,
J Briand, Etudiante Doctorant

- Les équipes du Réseau Epigénétique du Cancéropôle Grand-Ouest.



J Mosser, IGDR, Rennes
PF CARTRON, CRCINA, Nantes
C Blanquart CRCINA, Nantes
B Ory, LPRO, Nantes
P Bonnet, ICOA, Orléans
S Routier ICOA, Orléans



- Membres du Laboratoire de Biologie des Cancers et de Theranostic (LaBCT) et du département de recherche clinique de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (Pr M Campone, Dr JS Frenel).



- Le laboratoire biopharmaceutique AstraZeneca

