

**RECHERCHES FINANCÉES
SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM**

OPÉRATION LA PARISIENNE



27 RECHERCHES ONT PU ÊTRE FINANCÉES GRÂCE À L'OPÉRATION EN PARTENARIAT AVEC LA PARISIENNE DE 2006 À 2018.

EN 2018 - PROJET 1

La vitamine C : un intérêt dans le traitement du cancer du sein triple négatif ?

Chercheur : Nadine El Banna – Institut Curie à Orsay

Le cancer du sein reste le cancer le plus fréquent chez la femme. En 2017, on estime que cette maladie a touché 59 000 personnes en France, et a été à l'origine de 11 900 décès. La découverte de traitements ciblés a grandement amélioré la prise en charge de ce cancer, et la mortalité liée à ce type de tumeur a fortement diminué ces 15 dernières années. Néanmoins, il reste des formes de cancer du sein plus délicates à prendre en charge, comme les cancers du sein de type « triple-négatif ». Ces cancers du sein sont plus agressifs et ont une capacité accrue à s'étendre dans l'organisme, formant plus facilement des métastases. Aussi, les chercheurs, à l'instar de Nadine El Banna et de son équipe d'accueil, redoublent d'efforts afin d'identifier de nouvelles thérapies.

Les chercheurs s'intéressent à un mécanisme moléculaire appelé stress oxydant. Ce phénomène est lié à certaines molécules qui s'accumulent dans la cellule. Si elles ne sont pas neutralisées, elles entraînent la mort cellulaire. Des recherches ont montré que les cellules cancéreuses sont plus sensibles au stress oxydant que les cellules saines. Cela explique pourquoi les chercheurs souhaitent identifier des molécules capables d'initier un stress oxydant spécifiquement au niveau des cellules cancéreuses, et ainsi de les détruire.

Dans ce cadre, Nadine El Banna étudie une molécule : la vitamine C. Jusqu'à présent, on savait qu'à faible dose, la vitamine C prévenait le stress oxydant. On sait aujourd'hui qu'à des doses plus élevées, cette vitamine augmente ce stress oxydatif, et ce tout particulièrement dans les cellules cancéreuses. Durant son projet, la chercheuse veut poursuivre ses investigations concernant le rôle antitumoral de la vitamine C. Plus particulièrement, elle souhaite savoir quelle forme de la molécule est la plus efficace entre deux entités : l'acide ascorbique et le déhydroascorbate. Lors de ses premières années de thèse, elle a démontré que les cellules issues de cancers du sein triple négatifs sont plus sensibles à l'acide ascorbique. De plus, la chercheuse a identifié certaines molécules impliquées dans cette action ainsi que des biomarqueurs potentiels qui permettraient de prédire la sensibilité des cellules tumorales mammaires à la vitamine C. Elle souhaite aujourd'hui poursuivre ses travaux et ses explorations par diverses expériences en vue de caractériser avec plus de précision les molécules ayant un rôle dans le phénomène.

Cette étude devrait aboutir à mieux comprendre les actions de la vitamine C sur les cellules cancéreuses. Cette vitamine pourrait alors être utilisée, seule ou en combinaison avec d'autres thérapies, pour lutter contre le cancer.

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

54 RUE DE VARENNE 75007 PARIS • 01 44 39 75 75
CONTACT@FRM.ORG • @FRM_MEDICAL

FRM.ORG

Fondation reconnue d'utilité publique
par décret du 14 mai 1965



**RECHERCHES FINANCÉES
SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM**

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2018 - PROJET 2

Cancers du sein : comment l'obésité influence l'évolution de la maladie ?

Chercheur : Lucyle Orgerit - Institut Universitaire du Cancer de Toulouse.

Les cancers du sein et l'obésité représentent deux problèmes majeurs de santé publique qui semblent liés. Le cancer du sein affecte en moyenne une femme sur 8 en France. Près de 59 000 femmes ont été touchées par cette pathologie en 2017. L'obésité est associée à une augmentation du risque de cancers du sein (essentiellement chez les femmes ménopausées) et aggrave le pronostic de cette pathologie, qu'elle survienne avant ou après la ménopause. Les liaisons entre cancer du sein et obésité restent encore mal comprises à ce jour : elles font l'objet de toute l'attention de la recherche. C'est pourquoi Lucyle Orgerit et son équipe d'accueil souhaitent explorer la question suivante : comment l'obésité influence-t-elle l'évolution des cancers du sein ?

Les cellules graisseuses, les adipocytes, sont un constituant majeur du tissu qui forme le sein. Précédemment, les chercheurs ont montré que les cellules graisseuses sont capables d'interagir directement avec les cellules cancéreuses du sein qui se trouvent à proximité, ce qui favorise leur agressivité et leur capacité à envahir d'autres tissus de l'organisme (formation de métastases). Cet effet pourrait être amplifié chez les patientes obèses : cela expliquerait pourquoi l'excès de tissus graisseux pourrait constituer un facteur aggravant la sévérité de ce type de cancer.

L'hypothèse des chercheurs est que, chez les patientes obèses, les cellules du tissu adipeux mammaire rentrent dans un état appelé la sénescence cellulaire, un processus identifié lors du vieillissement. Cet état de sénescence pourrait favoriser l'agressivité tumorale : en effet, les cellules graisseuses sénescentes sécrètent des molécules particulières qui agiraient sur le tissu cancéreux adjacent, et donc entraîneraient une action en faveur du développement de la tumeur. Pour valider cette hypothèse, il faut caractériser de façon précise comment l'obésité modifie le tissu gras mammaire.

Durant cette étude, la chercheuse souhaite caractériser les propriétés des tissus graisseux mammaires en comparant des femmes de poids normal et obèses. Ses travaux seront effectués à partir de prélèvements réalisés chez 20 patientes de chaque groupe, opérées pour un cancer du sein à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. Il s'agira d'identifier les types de cellules (cellules graisseuses elles-mêmes, autres cellules...) touchés par un processus de sénescence au sein des tissus graisseux mammaires, mais également de découvrir quelles sont les molécules qu'elles sécrètent dans leur environnement proche. Les chercheurs étudieront ensuite l'effet de ces molécules sur les cellules tumorales.

Les résultats obtenus permettront aux chercheurs d'améliorer leurs connaissances sur le rôle du tissu graisseux dans le cancer du sein chez les patientes obèses, et à terme, de proposer de nouveaux traitements chez ces patientes à haut risque.

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

54 RUE DE VARENNE 75007 PARIS • 01 44 39 75 75
CONTACT@FRM.ORG • @FRM_MEDICAL

FRM.ORG

Fondation reconnue d'utilité publique
par décret du 14 mai 1965



RECHERCHES FINANCÉES
SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2017

Cancer du sein : identifier des marqueurs de prédisposition à la maladie

Chercheur : Pauline Ostyn – Institut Gustave Roussy à Villejuif

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En 2015, 54 062 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France. Si cette maladie a encore été responsable de 11 900 décès cette même année, le taux de mortalité qui y est associé a diminué en 15 ans : actuellement, plus de 87 % des patientes sont vivantes 5 ans après le diagnostic. L'une des clés dans la réussite du traitement est la précocité du dépistage. Aussi, est-il crucial d'améliorer les moyens de diagnostic précoce. Le diagnostic précoce sera le plus efficace chez les femmes dont le risque de cancer est anormalement élevé parce qu'on a identifié une prédisposition. A l'exception de cas particuliers comme les formes héréditaires de cancer ou encore l'obésité, les prédispositions sont mal connues. Il est donc important d'identifier de nouveaux marqueurs signant de telles prédispositions.

Les cellules de la glande mammaire chargées de la lactation sont incluses dans un microenvironnement formé de graisse, de vaisseaux sanguins, de cellules immunitaires et de cellules « de soutien » (servant à maintenir une architecture entre les différents éléments). Les cancers du sein résultent d'une multiplication anarchique des cellules de la lactation. Pauline Ostyn pense que le microenvironnement dans lequel se trouvent ces cellules pourrait avoir un rôle dans le processus de cancérisation : ses caractéristiques pourraient ainsi constituer un facteur de risque de développer un cancer du sein.

Durant ce projet, la chercheuse s'intéresse plus particulièrement au tissu graisseux. Elle souhaite explorer deux questions : les propriétés du tissu graisseux sont-elles propres à chaque femme, constituant chez chacune d'elles un environnement plus ou moins favorable au développement tumoral ? Ces propriétés du tissu adipeux mammaire peuvent-elles être traduites en niveau de risque de développer un cancer du sein ? A l'aide de techniques de biologie moléculaire avancées, Pauline Ostyn comparera les caractéristiques des tissus graisseux issus de seins portant une tumeur avec ceux de seins n'en comportant pas, en vue de répondre à ces problématiques.

Détecter une signature de prédisposition au cancer du sein dans le tissu adipeux mammaire pourrait avoir un grand intérêt dans la prévention individuelle du cancer du sein.

RECHERCHES FINANCÉES SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2016

Cancer du sein : dépister les métastases au plus tôt

Chercheur : Gaëtan Chanteloup – Faculté de médecine de Dijon

- Les cancers, en général, sont plus faciles à prendre en charge lorsqu'ils sont dépistés tôt.
- Des chercheurs ont découvert que les cellules cancéreuses mammaires émettaient précocement des molécules qui favorisent la formation de métastases dans l'organisme, via des vésicules spécifiques.
- Ils souhaitent aujourd'hui mieux caractériser ces molécules en vue d'élaborer des méthodes de dépistage précoce des métastases.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme : on estime que plus de 54 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France en 2015. Il est aujourd'hui clairement établi qu'un cancer du sein détecté tôt est plus simple à traiter. En effet, la détection d'un cancer du sein à un stade précoce permet la guérison d'une large majorité des femmes concernées. Malheureusement, au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules tumorales peuvent migrer dans l'organisme et former des métastases à distance de leur lieu d'origine. Ces extensions du cancer, une fois installées, sont difficiles à éradiquer. Il est donc important d'acquérir des connaissances fondamentales sur les mécanismes d'apparition des métastases afin de les diagnostiquer précocement, et ainsi mieux prendre en charge les patientes. C'est ce que souhaite entreprendre Gaëtan Chanteloup durant sa thèse.

Toutes les cellules émettent des molécules aux actions diverses, vers l'extérieur. De nombreuses études montrent que les cellules cancéreuses sécrètent dans le sang et les urines des patients une grande quantité de vésicules de taille minuscules, sortes de « mini-navettes » appelées exosomes, et ce dès leur apparition. Ces exosomes produits par les cellules tumorales mammaires contiennent de nombreuses molécules, dont des micro-ARNs, qui favoriseraient l'apparition de métastases. Les chercheurs ont précédemment identifié une protéine présente à la surface des exosomes tumoraux et absente des vésicules issues de cellules normales : la protéine de stress HSP70. Une découverte intéressante, car ces molécules permettent d'isoler avec précision les vésicules issues de tumeurs. Ce préalable est indispensable pour analyser leur contenu.

Le but de Gaëtan Chanteloup et de son équipe d'accueil durant ce projet est de mettre en évidence les micro-ARNs contenus dans les exosomes issus de cellules cancéreuses mammaires afin de mieux caractériser leurs actions. A cette fin, les chercheurs utiliseront notamment des exosomes issus de prélèvements sanguins de patientes prises en charge en milieu hospitalier.

Ils pourront comparer les différents micro-ARNs entre des personnes atteintes d'une forme métastatique de cancer du sein et des patientes sans métastases, et ce au cours de la progression tumorale. En outre, l'effet de ces micro-ARNs sera étudié au sein de cellules cancéreuses mammaires en culture. Il s'agira de déterminer si ces molécules favorisent leur multiplication ou leur migration dans l'organisme.

Les chercheurs pensent que cette étude permettra de développer de nouvelles approches pour diagnostiquer précocement l'apparition de métastases et pour suivre la progression tumorale chez les patientes.

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

54 RUE DE VARENNE 75007 PARIS • 01 44 39 75 75
CONTACT@FRM.ORG • @FRM_MEDICAL

FRM.ORG

Fondation reconnue d'utilité publique
par décret du 14 mai 1965



RECHERCHES FINANCÉES SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2015

Un nouvel agent anticancéreux à l'étude pour lutter contre les cancers du sein résistants aux chimiothérapies classiques

Chercheur : Hélène Flesch – Institut Joseph Fourier, La Tronche

Cancers du sein triple négatif : analyser le patrimoine génétique des cellules tumorales pour mieux les caractériser

Chercheur : Emilie Hutt – Institut Curie, Paris

Cancers du sein héréditaires : découvrir de nouveaux mécanismes à l'origine du processus tumoral

Chercheur : Catharina von Nicolai – Institut Curie, Orsay

EN 2014

Trouver de nouveaux traitements des cancers du sein liés à HER2

Chercheur : Gabrielle Deniziaut – Institut Curie, Paris

Cancers du sein agressifs : cibler l'environnement tumoral

Chercheur : Yahya Ashraf – Institut de recherche en cancérologie, Montpellier

Cancers du sein : recherche de gènes impliqués dans la résistance à certaines chimiothérapies

Chercheur : Martin Dutertre – Laboratoire « Stress génotoxique et cancer » - Institut Curie, Orsay

Découvrir de nouveaux traitements des cancers du sein triple négatifs

Chercheur : Hélène Jourdié-Marjion – Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles et Centre de recherche Saint Antoine, Paris

EN 2013

Améliorer le dépistage du cancer du sein héréditaire

Chercheur : Sylvie Mazoyer – Centre de Recherche en Cancérologie Léon Bérard, Lyon

Identifier les nouvelles cibles thérapeutiques dans la prise en charge des cancers du sein

Chercheur : Florence Coussy – Laboratoire d'oncogénétique Institut Curie, Saint-Cloud

RECHERCHES FINANCÉES SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2012

Cancer du sein triple négatif : améliorer le traitement de ce cancer agressif

Chercheur : Cécile Vicier - Institut Gustave Roussy, Villejuif

Mieux lutter contre les résistances aux chimiothérapies

Chercheur : Anne Cammas - Centre de Recherche en Cancérologie, Toulouse

EN 2011

Prédire le site de métastase d'un cancer du sein

Chercheur : Yann Delpech - Université Pierre et Marie Curie, Hôpital Tenon, Paris

Prédisposition au cancer du sein : Pourquoi une altération présente dans toutes les cellules donne spécifiquement naissance à un cancer du sein ?

Chercheur : Aura Carreira Moreno - Institut Curie, Orsay

EN 2010

Cancer du sein : Mieux prédire l'efficacité des chimiothérapies

Chercheur : Albane Frati - Université Pierre et Marie Curie, Hôpital Tenon, Paris

Cancer du sein : comment certaines cellules cancéreuses peuvent proliférer sans œstrogènes

Chercheur : Mathieu Dalvai - Université Paul Sabatier, Toulouse

Cancer du sein : Formation des métastases, comment les cellules tumorales s'échappent de la tumeur

Chercheur : Khedidja Kahia - Centre de Recherche en Cancérologie, Marseille

EN 2009

Étude du risque de cancer du sein après un traitement pour cancer dans l'enfance

Chercheur : Cécile Adam - Institut Gustave Roussy, Villejuif

Cancer du sein : comprendre son développement pour mieux cibler le traitement

Chercheur : Karine Lebrin - Institut Curie, Villejuif

**RECHERCHES FINANÇÉES
SUR LE CANCER DU SEIN PAR LA FRM**

OPÉRATION LA PARISIENNE



EN 2008

Étude des mécanismes de résistance aux traitements dans le cancer du sein

Chercheur : Benjamin Bouchet - Centre Léon Bérard, Lyon

Définir de nouveaux sous-groupes de cancers du sein pour mieux cibler les traitements

Chercheur : Manuel Rodrigues - Institut Curie, Paris

Recherche de biomarqueurs pour améliorer le diagnostic, le pronostic et le traitement des cancers du sein

Chercheur : Ghislain Bidaut - Centre de Recherche en Cancérologie, Marseille

EN 2007

L'impact du mode de vie sur le risque de cancer du sein

Chercheur : Françoise Clavel-Chapelon - Institut Gustave Roussy, Villejuif

EN 2006

Étude des protéines impliquées dans le développement des tumeurs du sein

Chercheur : Karine Raymond - CEA, Grenoble