

Les dernières avancées de l'Institut Curie au congrès de l'AACR 2023

Du 14 au 19 avril 2023 à Orlando (Etats-Unis), la communauté scientifique et médicale du monde entier se réunit pour le congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research*, l'occasion pour les scientifiques de l'Institut Curie de présenter leurs avancées dans les différents domaines de la recherche contre le cancer.

A RETENIR

Pédiatrie / Le Dr Olivier Delattre est lauréat du prestigieux prix AACR-St. Baldrick's Foundation Award 2023 pour son engagement et ses recherches majeures dans le domaine des cancers pédiatriques.

Cancers d'origine inconnue / Améliorer la prise en charge diagnostiques et thérapeutiques, en partie grâce à l'intelligence artificielle

Biopsies liquides / Explorer l'utilité clinique de l'ADN tumoral circulant dans les cancers ORL

« *Rendez-vous incontournable de la recherche internationale en oncologie, le congrès de l'AACR marque un temps fort de partage et de progrès dans notre combat contre le cancer* », déclare le **Pr Alain Puisieux, directeur du centre de recherche de l'Institut Curie**. « *Pour l'Institut Curie, il s'agit d'une occasion unique de faire valoir cette année son expertise en immunologie, génomique et épigénétique notamment, ainsi que son modèle unique de continuum recherche-soin, en particulier en pédiatrie, dans les tumeurs ORL et pour les cancers d'origine inconnue* ».

→ Recherche en onco-pédiatrie : l'Institut Curie à l'honneur



> A l'occasion du congrès de l'AACR, le Dr Olivier Delattre, directeur du centre SIREDO de l'Institut Curie (*Soins, Innovation, Recherche, en oncologie de l'Enfant, de l'Adolescent et de l'adulte jeune*) et de l'unité Cancer, hétérogénéité, instabilité et plasticité (Inserm, Institut Curie), est récompensé par le prix 2023 de l'AACR-St. Baldrick's Foundation pour son engagement, ses recherches majeures dans le domaine des cancers pédiatriques et les implications cliniques considérables de ses découvertes.

Reconnus au niveau international, les travaux du Dr Olivier Delattre ont ouvert de nouvelles voies thérapeutiques dans les cancers pédiatriques en améliorant la précision des diagnostics moléculaires. Il a été le premier à caractériser du point de vue moléculaire la translocation chromosomique EWS-FLI1 dans le sarcome d'Ewing, aujourd'hui essentielle au diagnostic précis et au traitement de ce cancer. Le Dr Olivier Delattre a également contribué à l'identification d'autres altérations génétiques dans différents cancers pédiatriques (translocation BCOR-CCNB3 dans certains sarcomes, mutations de SMARCB1 dans les tumeurs rhabdoïdes, de ALK dans le neuroblastome...). Ses recherches l'ont conduit à identifier les gènes de prédisposition aux tumeurs pour la neurofibromatose de type 2 (pathologie associée à la survenue de tumeurs du système nerveux), le neuroblastome ou encore un syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes. Et ces découvertes ont permis de mieux comprendre la susceptibilité au cancer chez l'enfant. Plus récemment, ses travaux portant sur l'identification de néogènes dans le sarcome d'Ewing ouvrent la voie au développement de toutes nouvelles approches thérapeutiques contre les cancers pédiatriques.

Oncopédiatre et directeur de recherche à l'Inserm, le Dr Olivier Delattre est membre de l'AACR depuis 2015. Il a été récompensé par de nombreux prix et distinctions, et très récemment il s'est vu décerné le Grand Prix Inserm 2022.

> En savoir plus : <https://curie.fr/actualite/distinction/dr-olivier-delattre-laureat-du-grand-prix-inserm-2022>

Le Dr Olivier Delattre tiendra une conférence "Ewing sarcoma, a paradigm for cell reprogramming in cancer" le 18 avril 2023

> Cancers de l'enfant et de l'adolescent : coup d'élan prometteur pour l'innovation

Chaque année en Europe, plus de 35 000 cas de cancers pédiatriques sont diagnostiqués. Si le taux de survie à cinq ans atteint 80 %, le développement de nouvelles molécules et l'identification en pédiatrie d'innovations thérapeutiques ayant fait leur preuve chez l'adulte sont des enjeux cruciaux. Dans ce contexte, une douzaine de centres européens publics et privés spécialisés en onco-pédiatrie - dont l'Institut Curie - sont depuis près de 4 ans associés à travers la **plateforme ITCC-P4 pour Innovative Therapies for Children with Cancer Paediatric Preclinical Proof-of-concept Platform**, financée par l'Union européenne. **Son objectif : disposer de près de 400 modèles précliniques pour mieux comprendre la biologie des cancers pédiatriques, identifier des biomarqueurs prédictifs et tester de nouvelles molécules.** Plusieurs études menées dans le cadre d'ITCC-P4 et co-dirigées par le **Dr Gudrun Schleiermacher, pédiatre et chercheuse à l'Institut Curie dans l'unité Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (CHIP, Institut Curie - Inserm)** font l'objet de présentations au congrès de l'AACR 2023. Grâce à des analyses de pointe en génomique, différents sous-types tumoraux ont été mis en évidence et des profils moléculaires très spécifiques révélés, notamment dans les sarcomes et les neuroblastomes. D'autres travaux mettent en avant les altérations, en termes de nombre de copies sur l'ADN, permettant une classification en sous-groupes beaucoup plus précise. De plus, les chercheurs sont parvenus à mettre en évidence des biomarqueurs prédictifs ainsi que de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

Posters présentés lors de la session : *Innovative Approaches for Tumor Profiling and Data Analysis* le 16 avril 2023 : "[ITCC-P4: Genomic profiling and analyses of pediatric patient tumor and Patient-Derived Xenograft \(PDX\) models for high throughput in vivo testing](#)" et de la session *Pediatric Cancer 3: Genomes and Novel Tumor Models* le 18 avril 2023 : "[The ITCC-P4 sustainable platform of fully characterized PDXs supports the preclinical proof-of-concept drug testing of high-risk pediatric tumor models.](#)"

> Cancers d'origine inconnue : améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique, en partie grâce à l'intelligence artificielle

Les « cancers d'origine inconnue » ou « de primitif inconnu » sont des cancers découverts par la présence de métastases, c'est-à-dire lorsque la maladie s'est propagée à d'autres tissus, sans qu'on ait identifié le premier organe touché. Ils représentent entre 2 et 3 % des cas de cancers (soit environ 7 000 patients par an en France) et sont particulièrement difficiles à soigner.

En 2019, avec ses collègues, le **Dr Sarah Watson, oncologue médicale et chercheuse à l'Institut Curie dans l'unité Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (CHIP, Institut Curie - Inserm)**, a mis au point la première méthode efficace, reproductible et utilisable en routine clinique, pour aider à identifier l'origine de ces cancers. Grâce à un séquençage nouvelle génération RNAseq (permettant de séquencer tous les gènes exprimés dans une tumeur), les chercheurs ont ainsi établi un « classificateur diagnostique » (TransCUPtomics) sur la base des profils d'expression de plus de 20 000 tumeurs et tissus normaux. Ils ont ensuite réussi à développer un algorithme de deep learning (apprentissage profond) qui a appris à apparenter avec succès tel ou tel profil ARN à tel ou tel tissu et organe, cancéreux ou non.

Par ailleurs, depuis 2020 et dans le cadre du programme Médecine France génomique 2025, la cellule de coordination scientifique du département **des essais cliniques précoces (D3i)** de l'Institut Curie dirigé par le **Pr Christophe Le Tourneau, chef du Département** coordonne la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) nationale dédiée spécifiquement aux cancers d'origine inconnue. Cette RCP vise à discuter de la prise en charge diagnostique, pronostique et thérapeutique des patients présentant un cancer d'origine inconnue, à travers des analyses de pointes pathologiques, moléculaires... y compris le recours à l'outil d'IA dédié TransCUPtomics. Une étude menée sur les 76 patients pour lesquels un suivi à long terme était disponible rapporte un bénéfice diagnostique et thérapeutique significatif de cette RCP à l'échelle de toute la France chez les patients atteints de cancer d'origine inconnue.

Poster présenté lors de la session *Spatial Profiling, Tumor Classification, and Response Assessment* le 18 avril 2023 : « [National Multidisciplinary Tumor Board improves diagnostic stratification and therapeutic management in Cancers of Unknown Primary: the French Expérience](#) »

> Explorer l'utilité clinique de l'ADN tumoral circulant dans les cancers ORL

Les travaux menés dans le cadre de la thèse de sciences du **Dr Grégoire Marret, oncologue médical dans le département des essais cliniques précoces de l'Institut Curie (D3i)** et en collaboration avec OncoDNA, société belge spécialisée dans la médecine de précision, ont porté sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant chez des patients avec un cancer ORL suivis dans l'étude SCANDARE¹. Les chercheurs ont pu identifier dans le sang circulant des mutations non retrouvées dans les biopsies tissulaires, ainsi que des modifications du génome tumoral au cours du temps. Ces résultats suggèrent une hétérogénéité des cancers ORL au sein d'une tumeur d'un même patient au niveau spatial et temporel. Enfin, ces travaux ont montré que la présence d'ADN tumoral circulant chez des patients opérés de leur cancer pouvait précéder une récurrence. Le monitoring de l'ADN tumoral circulant permettrait de mieux identifier ces patients à risque de rechute, afin de mieux les surveiller et d'adapter l'intensité du traitement post-opératoire.

Le Dr Grégoire Marret recevra un prix destiné aux jeunes chercheurs (AACR-Margaret Foti Foundation Scholar-in-Training Award) récompensant la qualité de ses travaux de Thèse de Sciences supervisée par les Pr Ivan Bièche et Christophe Le Tourneau, ainsi que Maud Kamal de l'Institut Curie.

Poster présenté le 17 avril 2023 lors de la session Liquid Biopsies: Circulating Nucleic Acids and Circulating Tumor Cells 3: "[Spatial and longitudinal tumor heterogeneity in head and neck squamous cell carcinoma patients treated with primary](#)"

Educational sessions > des sessions tout au long du congrès qui font le point sur des thématiques de recherche phares, à travers des présentations effectuées par les experts mondiaux.

► **Dr Hélène Salmon**, cheffe de l'équipe Stroma et immunité à l'Institut Curie dans l'unité Immunité et Cancer (Institut Curie, Inserm), animera l'ensemble de la session consacrée aux approches d'immunothérapies cellulaires T dans des tumeurs « froides » (non infiltrées par des cellules immunitaires). Malgré les succès cliniques obtenus avec les inhibiteurs de points de contrôle, beaucoup de patients atteints de cancer ne répondent pas bien à l'immunothérapie. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs immunologiquement « froides », caractérisées par une faible entrée des cellules T dans la tumeur ou par une accumulation de cellules T dans le micro-environnement tumoral. Cette session mettra en lumière plusieurs mécanismes en jeu et mis en place par les cellules tumorales, ainsi que des stratégies thérapeutiques envisagées pour contrecarrer ce phénomène.

> Educational session « [T Cell Therapies in Immunologically Cold Malignancies](#) » le 14 avril 2023

► **Le Dr Gudrun Schleiermacher**, pédiatre et chercheuse à l'Institut Curie dans l'unité Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (CHIP, Institut Curie - Inserm) fera le point sur les biopsies liquides dans les cancers pédiatriques : comment mettre en place une meilleure surveillance grâce aux biomarqueurs circulants, en plus de l'imagerie et de la clinique ? Comment exploiter ces analyses pour cibler certains gènes, par exemple ALK dans le neuroblastome ?

> Educational session "[Liquid Biopsies for Detection and Monitoring: Challenges and Opportunities](#)" le 14 avril 2023

► **Le Dr Céline Vallot**, cheffe de l'équipe Dynamique de la plasticité épigénétique dans le cancer à l'Institut Curie au sein de l'unité Dynamique de l'information génétique : bases fondamentales et cancer (Institut Curie, CNRS, Sorbonne Université) participe à une session spéciale sur le thème « Décoder l'origine des résistances aux thérapies contre le cancer ». La résistance primaire ou acquise aux médicaments est une cause majeure d'échec thérapeutique chez les patients atteints de cancer. Le Dr Céline Vallot abordera plus particulièrement les découvertes récentes relatives aux mécanismes épigénétiques qui sous-tendent ces phénomènes de résistance au traitement.

> Session « [Decoding the Origins of Drug Resistance Phenotypes in Cancer](#) » le 18 avril 2023

¹ SCANDARE est une étude prospective de recueil d'échantillons tumoraux et sanguins destinés à la recherche translationnelle dans les cancers de l'ovaire, les cancers du sein triple négatif et les cancers ORL. Ses objectifs visent à mieux comprendre l'hétérogénéité tumorale, le rôle de l'environnement immunitaire, et la caractérisation de biomarqueurs de sensibilité et de résistance aux médicaments anticancéreux.

A l'agenda également :

> **Vaccins thérapeutiques** / Poster "[A randomized phase II trial of TG4001 plus avelumab versus avelumab alone in recurrent/metastatic \(R/M\) human papilloma virus \(HPV\)-16 positive anogenital cancers](#)" Christophe Le Tourneau, Frédéric Rolland, Amaury Daste, Philippe Cassier, Sébastien Salas, Luis Manso Sánchez, Gerardo Colon-Otero, Lauriane Eberst, Olivier Lantz, Ana Lalanne, Annette Tavernaro, Hakim Makhoulfi, Kaïdre Bendjama, Maud Brandely, Jean-Pierre Delord.
Session Phase II and Phase III Clinical Trials in Progress le 17 avril 2023

> **Liposarcomes** / Poster "[Integrated molecular analysis of human dedifferentiated liposarcoma identifies a population of liposarcoma progenitors vulnerable to TGF beta inhibition](#)" Nadège Gruel, Chloé Quignot, Julien Vibert, Sylvie Bonvalot, Sophie El Zein, Dimitri Tzanis, Sylvain Baulande, Odette Mariani, Joshua Waterfall, Olivier Delattre, Sarah Watson
Session Tumor Heterogeneity 1 - le 16 avril 2023

> **Cancer du sein** / Poster "[Alpelisib in combination with trastuzumab and pertuzumab as maintenance therapy in patients with HER2+, PIK3CA-mutant advanced breast cancer: EPIK-B2 Study Part 1 safety and efficacy results](#)" – Sara A. Hurvitz, François-Clement Bidard, Wei Li, Xichun Hu, Sonia Pernas, Joseph Thaddeus Beck, Mario Campone, Kevin Punie, Michelle Miller, Mathilde Kaper, Yu Han, Farhat Ghaznawi, Guy Jerusalem
Session Novel Antitumor Agents, PI3K/AKT Inhibitors, Proteasome Inhibitors, and Topoisomerases, le 18 avril 2023

Contacts presse :

Catherine Goupillon-Senghor - catherine.goupillon-senghor@curie.fr / 06 13 91 63 63

Elsa Champion – elsa.champion@curie.fr / 07 64 43 09 28

Juliette Mamelonet - juliette.mamelonet@havas.com / 01 58 47 90 12

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : curie.fr