

Les réalisations de la Fondation Synergie Lyon Cancer vues par... Patrick Mehlen, Marina Rousseau-Tsangaris et Gilles Salles

Pr Patrick Mehlen- Directeur Adjoint du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL)

On assiste actuellement à un changement radical de la prise en charge des patients et du traitement des cancers.

On essaye désormais de traiter les patients pour leur propre cancer, et non plus un type de cancer comme le cancer du poumon, ou le cancer du pancréas.

A l'heure actuelle, on ne compte que 5 ou 6 possibilités en termes de thérapies ciblées. Nous sommes donc loin d'être en mesure de traiter toutes les altérations d'un cancer qui en compte beaucoup plus.

Or, l'objectif d'ici 10 ans, est de pouvoir, lorsqu'un patient arrivera dans un centre de soin tel que le Centre Léon Bérard ou les Hospices Civils de Lyon, prendre un petit bout de sa tumeur par une biopsie et caractériser de façon extensive cette tumeur. Il nous sera possible de voir quelles sont ses mutations, et de savoir par exemple si son immunité est fonctionnelle.

En fonction de la caractérisation, il sera ensuite possible de choisir dans un catalogue de thérapies ciblées un ou des traitements dirigés vers une protéine ou un gène altéré dans le cancer à traiter.

Tout l'objectif de la Fondation Synergie Lyon Cancer est donc de permettre la création d'un catalogue de 200 thérapies ciblées d'ici 10 ans. Pour ce faire, la Fondation œuvre pour une recherche d'excellence en attirant sur le site de Lyon les meilleurs chercheurs.

Les plateformes de la Fondation permettent ensuite de créer le continuum de la recherche fondamentale jusqu'à la recherche clinique et au traitement des patients. La recherche d'excellence, initiée avec l'arrivée de chercheurs de haut niveau, permet la découverte de nouvelles voies altérées dans les cancers. Dès lors, il nous sera possible de créer des candidats médicaments (Plateforme C3D, prévue pour la mise en place des nouveaux composés) et ensuite tester ces composés chez l'animal grâce au Laboratoire des Modèles Tumoraux. Les candidats médicaments seront ensuite amenés en essais cliniques pour des tests chez les patients dont les mutations de tumeurs auront été caractérisées en amont par la plateforme Bioinformatique.

Dr Marina Rousseau-Tsangaris, Secrétaire Général de la recherche du Centre Léon Bérard (CLB)

S'il nous est aujourd'hui possible d'analyser et de mieux caractériser la tumeur, on génère également des milliers de résultats. Notre défi est de pouvoir structurer ces résultats, de les analyser et de répondre aux questions qui en découlent.

La bioinformatique est une expertise bien particulière, un mélange entre la biologie, l'informatique mais également les mathématiques. Des experts d'autres disciplines, comme des biostatisticiens peuvent également être amenés à travailler avec nous afin d'analyser et traiter ces résultats et pouvoir mieux comprendre, in fine, la tumeur et la maladie

Pr Gilles Salles, Professeur d'hématologie et Chef du service d'hématologie aux Hospices Civils de Lyon

Le premier effort qui a été consacré par la Fondation Synergie Lyon Cancer a été la création d'une plateforme de bioinformatique avec le Professeur Gilles Thomas qui nous a rejoint en provenance des Etats-Unis. Il a bâti autour de lui toute une équipe qui se consacre totalement en étroite coopération avec les chercheurs à l'analyse de l'informatique.

Dr Marina Rousseau-Tsangaris

Grâce aux moyens et à la souplesse dont elle preuve, la Fondation a pu faire venir le Professeur Gilles Thomas pour créer et installer cette Plateforme Bioinformatique à Lyon.

Pr Gilles Salles

Il n'y a pas beaucoup de plateformes de ce type en France, même si d'autres se sont développées depuis. La Plateforme Bioinformatique de la Fondation est un atout unique par son insertion dans le système de la recherche sur le cancer, par les liens qui ont été tissés par l'équipe avec les équipes de chercheurs, et par un certain nombre d'avancées qu'elle permet aujourd'hui.

Dr Marina Rousseau-Tsangaris

Après 5 ans d'existence, cette plateforme est une vraie réussite. Elle emploie une dizaine de chercheurs de très haut niveau, et leur permet de travailler en synergie avec les cliniciens.

Pr Gilles Salles

Le deuxième outil dont la Fondation Synergie Lyon Cancer a permis la création pour la communauté de chercheurs à Lyon a été le Laboratoire des Modèles Tumoraux (LMT). Le LMT vise à reproduire chez l'animal des tumeurs qui existent chez l'homme, permettant ainsi d'étudier comment une tumeur se comporte dans un organisme vivant, tout en respectant toutes les règles éthiques habituelles d'expérimentation chez l'animal.

Dr Marina Rousseau-Tsangaris

Il s'agit de mimer au plus près la tumeur humaine afin de mieux la comprendre d'une part, mais aussi de tester les nouveaux médicaments et voir quelles sont leurs réponses sur la tumeur.

Pr Gilles Salles

C'est naturellement une plateforme très utile pour le ciblage thérapeutique car elle permet de faire des preuves du concept (*ndlr : le stade où on démontre qu'un concept/idée/projet/prototype peut avoir une application qui fonctionne/peut continuer son développement*). Nous obtenons l'assurance qu'attaquer une voie scientifique ou une cible spécifique chez l'animal s'avère utile. Il est alors possible de progresser avec l'idée d'un médicament qui pourra aller chez l'homme.

Ce raisonnement nous amène naturellement au troisième outil qu'est la plateforme dite de « *Drug Discovery* » ou de découverte de médicament C3D (*Centre for Drug Discovery and Development*, Centre de Découverte et de développement de nouveaux médicaments). Elle utilise d'autres

techniques dites de criblage à haut débit, pour, en fonction des découvertes de chercheurs sur des mécanismes clés, identifier quels vont être les substances, les médicaments futurs qui vont bloquer ce système.

Dr Marina Rousseau-Tsangaris

Les découvertes réalisées dans nos laboratoires de recherche fondamentale sont très en amont du processus de recherche. Nous avons de ce fait une plus grande attraction sur les différents partenaires, qu'ils soient industriels ou académiques, qui pourront collaborer avec nous pour développer de nouveaux médicaments.

Pr Gilles Salles

Cependant le « Drug Discovery » n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît.

C'est toute une technologie, un savoir-faire, qu'il faut mettre en œuvre en fonction de l'anomalie identifiée par le chercheur. Il faut consacrer les efforts sur famille particulière de molécules, sur tel catalogue de molécules qui viennent combattre les anomalies décelées. Il s'agit d'un autre outil original, qui permet finalement, avec les autres plateformes de la Fondation Synergie Lyon Cancer, d'aller sur toute la chaîne des connaissances.

On part de la bioinformatique qui nous aide à analyser les mécanismes anormaux dans les cellules cancéreuses. Le mécanisme est ensuite validé dans un modèle expérimental, puis on va essayer de trouver les médicaments ou les substances qui pourraient se comporter comme des médicaments futurs, les tester dans des modèles tumoraux et finalement arriver à développer de nouveaux médicaments pour le cancer.

C'est un long chemin, qui ne se fait ni en un jour ni en un mois, mais les outils créés par la Fondation Synergie Lyon Cancer donnent à la communauté scientifique à Lyon un support très efficace pour avancer plus vite dans cette recherche au bénéfice du patient.