

PRIX
de cancérologie de la Fondation
SIMONE ET CINO DEL DUCA
de l'Institut de France

1985

Ce prix annuel (15 000€) est destiné à un chercheur de moins de 45 ans français ou étranger travaillant en France qui aura, par ses découvertes, permis une avancée significative de nos connaissances des mécanismes cellulaires conduisant à la transformation tumorale.

LAURÉAT DE L'ANNÉE 2011 :



GALON Jérôme,
 directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale,
 directeur du laboratoire d'immunologie et de cancérologie intégratives au Centre de
 recherche des Cordeliers à Paris.

Les travaux de Jérôme Galon sur le cancer du colon ont d'abord montré qu'en matière de pronostic tumoral, étroitement associé à la dissémination métastatique à partir de la tumeur primaire, plus que la classification TNM (tumor, node, metastasis), c'est la dynamique propre à la dissémination tumorale qui compte, en particulier la présence dans l'environnement péri-tumoral de microembols tumoraux. Jérôme Galon a ensuite démontré l'existence d'une corrélation étroite entre l'absence de microembols tumoraux et l'existence d'une réponse immunitaire, de type Th1, marquée par la présence de cel-

lules cytotoxiques. L'ensemble de ses travaux présente un progrès majeur, une remise en question des dogmes acquis dans l'évaluation du pronostic des cancers colorectaux et une révision à terme des protocoles thérapeutiques, tout cela basé sur les approches les plus modernes de la bioinformatique et de la biologie systémique.

LAURÉATS PRÉCÉDENTS :

2010 BISCHOF Oliver,
 chargé de recherche au Centre national de la
 recherche scientifique, laboratoire "Organi-
 sation nucléaire et oncogénèse" à l'Institut
 Pasteur de Paris.

L'organisme a développé plusieurs mécanismes cellulaires lui permettant de se défendre contre les tumeurs. Ces mécanismes permettent de détecter des signaux conduisant à une prolifération excessive et de déclencher soit un programme de destruction programmée des cellules en question par apoptose soit un programme de sénescence cellulaire accélérée. Oliver Bischof est un des spécialistes internationalement reconnus de l'étude de la relation entre sénescence et cancer. Il a montré que la protéine PML, le partenaire de la fusion PML-RAR alpha dans la leucémie à promyélocytes, induit la sénescence des cellules normales. Oliver Bischof a aussi fait l'observation remarquable que l'induction de la sénescence dépend de l'entrée dans le noyau cellulaire de microRNAs spécifiques et que les complexes ainsi formés inhibent la transcription des gènes cibles essentiels à la progression du cycle. Ses travaux ouvrent la voie de l'utilisation des petits ARN synthétiques pour induire la sénescence des cellules tumorales.

2009 ALBERT Matthew,
 directeur de recherche à l'Institut national de la

santé et de la recherche médicale, chef de labo-
 ratoire à l'Institut Pasteur.

D'origine américaine Matthew Albert a rejoint la France en 2003 à l'invitation de l'Institut Pasteur. Le laboratoire de Matthew Albert est spécialisé dans les approches fondamentales et cliniques des réponses immunitaires anti-tumorales. Ses recherches comportent des aspects fondamentaux d'immunologie et de biologie cellulaire, ainsi que des études cognitives et thérapeutiques chez des patients atteints de cancer. L'équipe qu'il dirige étudie les mécanismes moléculaires de la mort cellulaire, l'apoptose, et des différents types de mort sur les réponses immunitaires. Les travaux récents de Matthew Albert portent sur les mécanismes fondamentaux de la présentation croisée par les cellules dendritiques, sur la physiopathologie des infections chroniques par le virus de l'hépatite et sur les réponses immunitaires anti tumorales déclenchées par le BCG chez les patients atteints de cancer de la vessie. La compréhension de ces mécanismes devrait permettre de mieux utiliser le BCG afin d'optimiser l'immunothérapie des cancers.

2008 THERY Clotilde,
 chargée de recherche à l'Institut national de la
 santé et de la recherche médicale à l'Institut
 Curie à Paris.

Clotilde Théry, s'est consacrée depuis 1996 à l'étude des rela-

tions entre cancer et système immunitaire. Dans le laboratoire dirigé par Christian Bonnerot puis Sébastien Amigoréna à l'Institut Curie, Clotilde Théry et son équipe ont joué un rôle fondamental en déterminant la signature moléculaire et la fonction physiologique des exosomes, des particules membranaires sécrétées par les cellules dendritiques. Ces organelles sont très importants dans le processus de présentation d'antigènes par leur capacité à étendre le périmètre d'action de la présentation antigénique. C'est pourquoi des stratégies immunologiques fondées sur les exosomes, sont actuellement testées dans plusieurs protocoles de lutte contre le cancer. Au-delà de cette application importante, il est acquis que ces particules constituent le support d'une voie originale de transduction du signal, ce qui amplifie encore l'intérêt de cette découverte.

2007 MEHLEN Patrick,
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique de l'unité mixte de recherche "Apoptose, cancer et développement" au Centre Léon Bérard à l'université de Lyon.

Au cours des dix dernières années, Patrick Mehlen a apporté des contributions majeures au développement d'un nouveau concept dans la biologie du cancer. Il a montré que certains récepteurs pour des facteurs neurotrophiques possèdent deux activités distinctes. En présence de ligand, ils transmettent un signal positif classique à travers la voie de mapkinase ou protéines Kinase A. Par contre, en absence de ligand ces récepteurs ne sont pas neutres puisqu'ils induisent la mort

cellulaire. Utilisant des cellules et des modèles souris, il a ainsi montré que le produit du gène DCC (ou Detected in Colon Cancer), un des récepteurs de la netrin induit l'apoptose en absence de ligand. Ce gène est déleté fréquemment dans le colon évitant ainsi l'apoptose de cellules tumorales. Alternativement, les cellules tumorales acquièrent la capacité de synthétiser le ligand pour échapper à l'apoptose. Patrick Mehlen a acquis une grande notoriété internationale. Il est auteur de nombreuses publications phares dans ce domaine et développe des thérapies anti-tumorales ciblées.

2006 MECHTA-GRIGORIOU Fatima,
chargée de recherche dans l'unité expression génétique et maladies à l'Institut Pasteur à Paris.

Fatima Mechta-Grigoriou et son équipe ont montré qu'un stress oxydatif dans une cellule ou un tissu, induit l'angiogenèse. Ils ont révélé les bases biochimiques de cette induction et démontré que le facteur de transcription AP1 joue un rôle clé dans le contrôle de la défense des cellules contre le stress oxydatif. Fatima Mechta-Grigoriou a démontré que les cellules tumorales souffrent d'un stress oxydatif chronique à l'origine d'une néo-vascularisation de la tumeur. De plus, elle a montré qu'un stress oxydatif chronique chez la souris induit un vieillissement prématuré et l'apparition de tumeurs. Ces travaux suggèrent que des antioxydants pourraient être utilisés pour inhiber l'angiogenèse tumorale et peut-être la fréquence d'apparition de tumeurs dans la population.