

# NEWSLETTER

du SIRIC Lyonnais

Lyon Recherche Innovation contre le CANcer

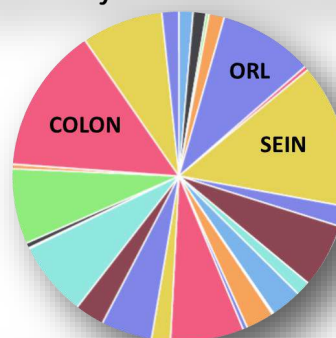


## Essai de proflage et médecine de précision

L'Essai **ProfiLER** (Profilage LYric Et Région), initié et réalisé par le SIRIC de Lyon, démontre l'implication de ce programme vers l'innovation et la médecine de précision. Cet essai est actuellement ouvert dans 6 centres\* et propose de réaliser l'analyse d'un panel de **70 anomalies**, dans le but de proposer au patient une thérapie dite « ciblée », soit plus spécifique. Les patients inclus dans cet essai présentent tout type de tumeurs, comme illustré dans le schéma à droite.

(\*Groupement Hospitalier Mutualiste et Institut Daniel Hollard, Grenoble; Institut de cancérologie LUCIEN NEUWIRTH, St Etienne; Centre Jean Perrin-Clermont-Ferrand; Hospices Civils de Lyon, HEH et Lyon Sud; Centre Léon Bérard).

Représentation des différents types de tumeurs analysés dans l'essai ProfiLER.



Les tumeurs du **Colon**, **Sein** et **ORL** sont les plus représentées.

### UNE PUBLICATION PRINCEPS EN AVRIL 2019



L'essai ProfiLER a débuté en 2013 et les **premiers résultats issus de cet essai** viennent d'être publiés dans la revue *Annals of Oncology* (Trédan et al., 2019). Les auteurs ont réalisé une étude statistique sur les données de **2579** patients inclus dans l'essai de Février 2013 à Février 2017.

Sur l'ensemble des profils réalisés, 1980 ont été discutés en **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) moléculaire**, afin de diriger le patient vers une thérapie ciblée. Pour des raisons médicales, des problèmes techniques (*qualité du matériel biologique*) ou encore la présence d'altérations non-pertinentes (*présence ou non de mutation dite « actionnable »: sur laquelle on peut agir*), les résultats montrent que 27%, soit 699 patients, ont été orientés vers une thérapie ciblée, et 163 (6%) ont reçu cette thérapie ciblée. Ces chiffres peuvent sembler trop faibles, mais il faut prendre conscience que cette nouvelle médecine orientée par la génomique n'en n'est qu'à ses prémices. Cette publication démontre qu'il est possible techniquement d'intégrer une analyse moléculaire dans le parcours de soin du patient, mais il est encore trop tôt conceptuellement de l'envisager en routine. Cet essai contribue au changement de paradigme en cours dans la conception des essais cliniques, à savoir que des altérations ne sont pas exclusives à des types tumoraux et qu'il faut pouvoir proposer un traitement ciblé spécifique d'une altération donnée et identifiée dans une tumeur donnée.

A ce jour, l'essai PROfiLER se poursuit et compte **3740** patients de la région Rhône Alpes Auvergne inclus. De nouveaux essais se mettent en place afin de mettre à disposition des patients de nouvelles molécules de thérapie ciblée. Un autre essai, **ProfiLER02**, propose de comparer deux panels de gènes plus ou moins grands, mais dans une population de patients plus homogènes, ce qui devrait permettre de mieux apprécier le bénéfice ou non de ces traitements ciblés, reposant sur un rationnel scientifique fort.

### STANDARDISATION DES DONNÉES DE PROFILAGE

C'est l'objectif du groupe de travail **OSIRIS**, dont les réflexions ont débuté avec les SIRICs de la première labélisation (2011/2012), qui s'est par la suite élargi avec l'adhésion de nouveaux partenaires. Le groupe OSIRIS a coordonné la rédaction de **130 items cliniques et génomiques** (*disponibles sur le site de l'INCa*), constituant le socle commun et harmonisé pour partager les données d'un centre à l'autre. Un financement a été alloué par l'Institut National du Cancer pour construire un modèle reposant sur ces items et mettre en place un système informatique de partage, entre les établissements. Le travail réalisé permet d'interroger à distance les données, sous couvert du consentement des patients. Ce travail a nécessité une approche multidisciplinaire de cliniciens, chercheurs, informaticiens, bioinformaticiens, en collaboration avec la CNIL (éthique et réglementaire). La France compte quelques essais phare de profilage moléculaire et l'exploitation de ces données ne peut que participer à une meilleure prise en charge des patients.



## Portrait



**Pierre SAINTIGNY** est un médecin chercheur au Centre Léon Bérard, co-Leader du programme de recherche 2 (IRP2) du LYriCAN.

Après avoir exercé 4 ans comme chef de clinique à l'hôpital universitaire Avicenne à Paris, il part au Texas, Etats Unis. Au bout de 5 ans, il accède à un poste de Professeur Assistant dans le département d'Oncologie Médicale Thoracique/Tête et cou. En plus de son activité clinique, il développe un programme de recherche entièrement dédié au cancer du poumon ainsi que les cancers tête et cou (*qui se développent dans les voies aérodigestives supérieures*). En 2014, il rejoint le Centre Léon Bérard et le CRCL pour à nouveau lier activité clinique et recherche. Il dirige un groupe de recherche translationnelle et coordonne l'unité de Caractérisation Tumorale, incluant 5 plateformes. Il focalise ses recherches sur le développement tumoral, en s'intéressant aux lésions dites « pré-néoplasiques », qui précèdent le stade cancéreux. La question de plasticité cellulaire est très présente dans ses projets de recherche, dans les différents types de cancers et modèles de progression.

## Publication LYriCAN

### La médecine de précision en oncologie : challenges, enjeux et nouveaux paradigmes

Stéphanie Cox<sup>1</sup>, Marina Rousseau-Tsangaris<sup>2</sup>, Nancy Abou-Zeid<sup>3</sup>, Stéphane Dalle<sup>4</sup>, Pierre Leurent<sup>5</sup>, Arnaud Cultvet<sup>6</sup>, Hai-Ha Le<sup>7</sup>, Shady Kotb<sup>8</sup>, Brenda Bogaert<sup>9</sup>, Robert Gardette<sup>10</sup>, Yusuf Baran<sup>11</sup>, Jean-Marc Holder<sup>12</sup>, Larisa Lerner<sup>13</sup>, Jean-Yves Blay<sup>14</sup>, Alberto Cambrosio<sup>15</sup>, Olivier Tredan<sup>16</sup>, Patrice Denèfle<sup>17</sup>

Une publication **en français** est parue dans la revue *Bulletin du Cancer* en Janvier 2019. Sur la base d'un workshop, cette revue présente une synthèse sur les enjeux et les perspectives de la médecine de précision.

Cet article est accessible sur le site internet du LYriCAN!



Le site internet du LYriCAN est à jour!

[www.cancer-lyrican.com](http://www.cancer-lyrican.com)

Consultez-le pour des informations et suivez-nous sur les réseaux sociaux!

## Portrait



**Alexandra TRAVERSE-GLEHEN** est anatomo-pathologiste aux Hospices Civils de Lyon et est co-leader du programme de recherche intégrée 1 (IRP1) du LYriCAN.

Après avoir obtenu son diplôme à l'Université de Lyon, elle a réalisé une thèse de science sur le thème des lymphomes B de la zone marginale splénique et ganglionnaire. Pendant son travail de thèse, elle part aux Etats Unis, à Bethesda, dans un laboratoire d'Hématopathologie et de Biologie Moléculaire. Elle est actuellement responsable du Centre de Ressources Biologiques-SUD des HCL et coordonne le réseau Lymphopath. Elle possède une expertise dans le domaine des hémopathies et en plus de son activité diagnostique au sein du département d'anatomo-pathologie des HCL, elle mène une activité de recherche au sein de l'équipe CRCL co-dirigée par Gilles Salles et Laurent Genestier. Au sein du LYriCAN, elle est co-leader du programme 1 et participe à un projet de recherche sur les lymphomes de Hodgkin combinant une approche histologique avec des données moléculaires, par une technologie innovante appelée « Nanostring ».

## l'actu

- ◆ Le LYriCAN a réuni son **Conseil Scientifique** le 5 Février 2019. Les membres qui composent ce conseil viennent d'Espagne, Italie, Suisse, Etats-Unis, Canada et Allemagne.
- ◆ « **Forum de Recherche en Cancérologie** »: Chaque année, le Cancéropôle CLARA organise des rencontres pour favoriser les échanges entre chercheurs et cliniciens sur la région ARA. Dans l'édition 2019, les 4 et 5 Avril, le LYriCAN a organisé une session autour du thème de la plasticité. Les programmes du LYriCAN ont été mis à l'honneur par 5 présentations orales, dont une portant sur le projet OSIRIS.
- ◆ Sur une initiative des Prs Gilles SALLES et Jean-Yves BLAY, un événement unique aura lieu à Lyon les 21 et 22 Mai 2019, sur le traitement innovant des **CAR-T cells**. Le LYriCAN est heureux d'être partenaire de ce programme qui s'annonce de haute qualité scientifique et médicale.
- ◆ **Le 27 Juin 2019, le LYriCAN réunira ses partenaires et leurs représentants** pour faire le point sur l'état d'avancement du projet.

### Partenaires



### Associations de patients



Suivez-nous: [www.cancer-lyrican.com](http://www.cancer-lyrican.com) et sur les réseaux LYriCAN SIRIC:   