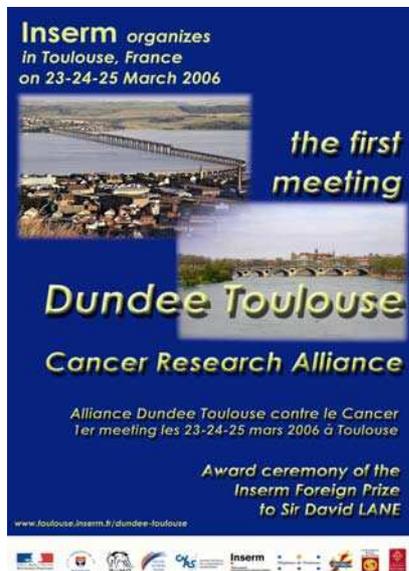


Dossier de Presse



Premier meeting de l'alliance Dundee-Toulouse contre le cancer les 23-24-25 mars 2006 à Toulouse.

**23 mars : Hôtel Dieu
24 et 25 mars : Médiathèque**

www.toulouse.inserm.fr/dundee-toulouse



Sommaire :

Présentation du colloque :	2
Création d'un Laboratoire Européen de Recherche Associé	3
Remise du prix Inserm étranger 2005 à Sir David Lane par le Directeur Général de l'Inserm, Christian Bréchet, le 24 mars 2006 en présence des représentants des institutions Françaises et Britanniques concernées	4
Le potentiel de recherche publique sur le cancer à Toulouse	5
Le potentiel de recherche sur le cancer de l'Université de Dundee	7
Contacts	8

Présentation du colloque :

Dans le cadre du renforcement de l'engagement de l'Inserm dans sa politique de recherche au niveau européen sur le cancer, l'Institut s'est fortement impliqué dans un partenariat scientifique réunissant deux grands pôles de recherche d'excellence sur le cancer, l'un à Dundee en Ecosse et l'autre à Toulouse. Ce partenariat a conduit à la création d'un Laboratoire de Recherche Associé rassemblant l'Inserm, l'université de Toulouse 3 et l'université de Dundee, en lien avec Cancer Research UK.

Dans l'objectif de créer les bases d'une coopération scientifique durable, l'Inserm organise les 23, 24 et 25 mars 2006 un colloque réunissant les équipes scientifiques et médicales de Dundee et de Toulouse, les représentants des institutions Françaises et Britanniques concernées, ainsi que des partenaires industriels.

La mise en place de laboratoires européens associés (LEA) est une politique élitiste de l'Inserm qui repose sur un programme scientifique d'envergure et de grande qualité, défini dans la durée et sur la base de la valeur ajoutée. Les LEA s'appuient sur des compétences et des outils complémentaires bilocalisés et sur des échanges de chercheurs. Ainsi, 3 LEA sont créés en 2006 avec des partenaires italiens (Rome et Milan) et écossais (Dundee), la faisabilité de 3 autres LEA sera étudiée d'ici 2007 (Italie / Ferrara et Rome ; Allemagne / Freiburg). Des actions similaires sont en cours à l'international (Amérique de Nord et Asie notamment)

À cette occasion, Christian Bréchet, Directeur Général de l'Inserm, remettra le "Prix Etranger" de l'Inserm au Professeur Sir David Lane, Directeur du Department of Surgery and Molecular Oncology, de l'hôpital universitaire Ninewells à Dundee.

Le **programme** est disponible sur le site web de l'évènement :

www.toulouse.inserm.fr/dundee-toulouse

Création d'un Laboratoire Européen de Recherche Associé

Dans le cadre du renforcement de l'engagement de l'Inserm dans sa politique de recherche au niveau européen sur le cancer, l'Institut s'est fortement impliqué dans un partenariat scientifique réunissant deux grands pôles de recherche d'excellence sur le cancer, l'un à Dundee en Ecosse et l'autre à Toulouse.

Ce partenariat a conduit à la création d'un Laboratoire de Recherche Associé rassemblant l'unité Inserm 589, mixte avec l'université Paul Sabatier (Toulouse 3) dirigée par Anne Catherine Prats et le laboratoire de Sir David Lane, à Dundee, en lien avec Cancer Research UK.

L'unité Inserm 589 est spécialiste dans le domaine de l'angiogénèse* et travaille entre autre sur l'étude de la régulation de gènes impliqués dans la vascularisation des tumeurs (comme les gènes FGF-2 et VEGF) et le développement de facteurs anti-angiogéniques.

Les chercheurs du laboratoire de David Lane sont spécialistes du gène p53 découvert par David Lane. p53, qui est exprimé par chaque cellule de notre organisme, empêche la formation de cancer en éliminant les cellules endommagées par les agents cancérigènes (cigarette, soleil, virus, polluant,...). C'est pourquoi, p53 est perdu dans la quasi-totalité des tumeurs, soit par mutation (le gène p53 est muté dans la moitié des 6 millions de cancer diagnostiqués par an), soit par inactivation de la protéine p53 après interaction avec des protéines virales ou cellulaires anormalement exprimées. p53 est le point commun entre tous les cancers et suscite, par conséquent, un grand espoir dans le diagnostic et le traitement du cancer. p53 est le gène le plus étudié au monde avec plus de 3000 publications par an.

Depuis quelques années maintenant, l'équipe de David Lane, tout en continuant à étudier les mécanismes anti-tumoraux de p53, s'applique à mettre en pratique leur connaissance de p53 pour développer de nouvelles thérapies contre le cancer : recherche de nouvelles formes de p53 ayant des activités anti-tumorales accrues, de molécules pouvant remplacer p53 ou restaurer ses fonctions.

Le projet de collaboration entre Dundee et Toulouse prévoit des échanges entre chercheurs et cliniciens des deux équipes et repose sur un projet de recherche à la fois fondamental et clinique.

L'aspect fondamental de la collaboration porte sur l'étude du rôle de nouvelles formes de p53 identifiées par Jean-Christophe Bourdon dans l'équipe de David Lane dans le contrôle de l'expression du FGF-2, et donc le contrôle de la vascularisation des tumeurs cancéreuses. Le laboratoire d'Anne Catherine Prats avait démontré précédemment que p53 est capable de réguler la traduction de l'ARN messager du FGF-2.

Du point de vue clinique, les chercheurs des deux équipes souhaitent unir leurs efforts pour associer l'effet anti-tumoral de p53 à un ou plusieurs facteurs anti-angiogéniques, dont l'un a été breveté par l'Unité Inserm 589, la fibstatine. Par cette stratégie les chercheurs espèrent induire le suicide des cellules cancéreuses et empêcher les tumeurs d'être alimentées par la voie sanguine. L'avantage d'utiliser des anti-angiogènes bloquant la formation de nouveaux vaisseaux est aussi de pouvoir cibler les métastases car ces agents diffusent librement dans l'organisme contrairement à p53. L'association des deux principes pourrait donc permettre d'obtenir un traitement plus efficace.

*angiogénèse : développement de nouveaux vaisseaux sanguins prenant naissance à partir d'un réseau capillaire préexistant, et notamment au cours du développement d'une tumeur cancéreuse.

*oncogène : gène qui conduit à un cancer suite à un dérèglement de son expression.

Remise du prix Inserm étranger 2005 à Sir David Lane par le Directeur Général de l'Inserm, Christian Bréchet, le 24 mars 2006 en présence de Philippe Douste-Blazy des représentants des institutions Françaises et Britanniques concernées

Depuis 2000, l'Inserm affiche sa volonté de saluer chaque année les travaux d'excellence réalisés dans ses laboratoires et ses services en remettant des prix, distinctions individuelles qui sont une reconnaissance du savoir-faire, de l'implication et de la ténacité d'équipes entières. Décernés à des chercheurs, des administratifs, des acteurs de la recherche médicale, ces prix montrent aussi la diversité et la richesse des métiers qui font la recherche biologique.

Le Prix Etranger témoigne de la carrière et de l'œuvre d'une personnalité scientifique de la communauté internationale particulièrement éminente. Il sera remis le 24 mars prochain à l'occasion du colloque de l'alliance Dundee-Toulouse contre le cancer par le Directeur Général de l'Inserm, Christian Bréchet à Sir David Lane, reconnu internationalement pour ses recherches contre le cancer, et en présence des représentants des institutions Françaises et Britanniques concernées.

David Lane publie en 1979 son premier article fondateur dans la revue *Nature*, dans lequel il décrit les propriétés du gène p53 et formule le premier l'hypothèse selon laquelle ce gène joue un rôle anti-tumoral. A cette époque, les chercheurs le classait comme oncogène*. Ce n'est qu'en 1987, quand p53 a été séquencé par un chercheur russe que la communauté scientifique s'aperçoit qu'il joue bien un rôle suppresseur de tumeur et que les propriétés oncogènes appartiennent à p53 muté. Sir David Lane surnomme alors p53 le « gardien du génome ».

Les travaux de Sir David Lane ont permis d'expliquer en partie pourquoi sa fonction normale est si importante pour empêcher les cellules de devenir malignes : lorsque l'ADN des cellules est endommagé ou quand les cellules se mettent à proliférer de manière aberrantes, le gène p53 voit son activité augmenter, la protéine qu'il code est alors activée et stoppe la prolifération des cellules anormales qui pourraient être à l'origine de tumeurs cancéreuses.

Par contre, lorsque p53 est muté, il entraîne la prolifération de cellules malades et stimule leur multiplication. Ainsi, la fonction anti-tumorale de p53 est altérée dans la quasi-totalité des cancers. p53 est soit mute dans la moitié des six millions des cancers diagnostiqués chaque année soit la protéine p53 est inactivée par interaction avec des protéines virales ou cellulaires anormalement exprimées.

Les recherches de l'équipe de David Lane s'orientent aujourd'hui vers le développement de nouvelles thérapies contre le cancer. Les chercheurs travaillent sur des méthodes de réparation du gène p53, tentent de trouver de nouvelles formes de p53 ayant des activités anti-tumorales accrues ou des molécules pouvant remplacer p53 ou restaurer ses fonctions.

Dates-clé de Sir David Lane depuis 1990 :

Sir David Lane fonde en 1990 le laboratoire du *Cancer Research Campaign* (CRC) qui fusionne en 2000 avec le département de chirurgie de Sir Alfred Cuschieri, pionnier de la chirurgie endoscopique en créant le *Department of Surgery and Molecular Oncology* de l'hôpital universitaire Ninewells à Dundee.

Reconnu comme l'un des dix meilleurs scientifiques mondiaux des années 1990, la reine l'anobli le 24 octobre 2000 pour ses recherches sur le cancer.

Il prend en 2004 et pour deux ans la direction du prestigieux Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Singapour.

Le potentiel de recherche publique sur le cancer à Toulouse

Toulouse est une ville phare au niveau mondial dans le domaine des recherches sur le cancer, confirmé par le projet de site international de compétences et de compétitivité qui se situera dès 2009 sur l'ancien site de l'usine AZF. Le site du Cancéropôle Langlade regroupe pour la recherche, un pôle de recherche publique, un pôle de recherche et d'investigation clinique, un pôle de recherche privée et un pôle innovation et valorisation. Le site est reconnu par l'Etat comme Cancéropôle composante du Cancéropôle du Grand Sud-Ouest, comme socle du pôle de compétitivité « Cancer-Bio-Santé » labellisé en juillet 2005, et comme abritant une fondation de recherche reconnue d'utilité publique, la fondation InNaBioSanté.

Actuellement, le pôle public de recherche sur le cancer regroupe 54 équipes Inserm, CNRS Universitaires, CHU-CLCC. 26 équipes souhaitent migrer sur le site du Cancéropôle, représentant plus de 300 personnels de la recherche dont 111 chercheurs et enseignants-chercheurs.

Le principal objectif des oncologues de la région est l'identification de cibles spécifiques des cellules cancéreuses utilisables pour le diagnostic et/ou le traitement. Cet objectif présuppose l'étude des mécanismes à l'origine de la cancérogenèse, de la diversité morphologique, phénotypique et génétique des tumeurs malignes, leur sensibilité variable aux diverses chimiothérapies et leur aptitude à donner des métastases plus ou moins précoces.

Les lignes directrices du projet scientifique actuel du pôle de recherche publique sur le cancer sont les suivantes :

- **Signalisation et cancer**

Les projets sont essentiellement centrés autour des hémopathies malignes : étude de la génétique moléculaire des leucémies (cancer affectant le sang) et des lymphomes (cancer du système immunitaire). Les cancers du sein, les tumeurs cérébrales, les mélanomes et divers cancers digestifs sont aussi concernés.

- **Angiogénèse*, invasion tumorale**

Les projets sont essentiellement centrés autour des tumeurs digestives pancréatiques, hépatiques et coliques.

- **Contrôle de la prolifération et surveillance du génome**

L'objectif général est de mieux comprendre les bases moléculaires qui gouvernent le contrôle de la division cellulaire, le maintien de l'intégrité génétique, l'apoptose (mort cellulaire programmée), et de caractériser la nature des altérations de ces mécanismes observées dans les tumeurs. L'objectif final est de proposer et de valider de nouvelles cibles thérapeutiques.

*angiogénèse : développement de nouveaux vaisseaux sanguins par prenant naissance à partir d'un réseau capillaire préexistant, et notamment au cours du développement d'une tumeur cancéreuse.

Les projets transversaux, à finalité cliniques :

- **Le myélome** (tumeur de la moelle osseuse)

Toulouse est le premier centre français de traitement du myélome avec 100 nouveaux cas par an. Le centre se voit souvent confier les nouveaux traitements du myélome et poursuit ses recherches fondamentale sur la maladie.

- **Les leucémies myéloïdes aiguës et lymphomes**

Pour ces deux types de prolifération malignes, les projets de recherche se poursuivent sur la compréhension des mécanismes des maladies et sur la thérapie (recherche d'inhibiteurs, étude de la chimiorésistance...)

- **Les cancers du sein**

Il s'agit des cancers les plus fréquents (40 000 nouveaux cas par an en France). Les projets de recherche sont essentiellement centrés sur l'amélioration de l'hormonothérapie et l'évaluation de nouveaux traitements dont les mécanismes d'action sont encore mal connus, mais aussi sur l'identification de candidats-médicaments d'un nouveau type destinés, en fonction de la « signature génétique » individuelle de la tumeur, à restreindre la résistance thérapeutique vis à vis de médicaments.

- **La radiothérapie et radiobiologie des tumeurs**

L'objectif de ce projet est l'identification de nouvelles protéines impliquées dans la résistance des tumeurs traitées par radiothérapie afin de développer de nouveaux agents radiosensibilisants pouvant augmenter l'efficacité de la radiothérapie. Ces agents seront testés ultérieurement lors d'essais cliniques précoces.

- **Les biothérapies**

Ce domaine fait l'objet d'un fort développement grâce à des collaborations impliquant des équipes cliniques et de recherche fondamentale dans le domaine de la vectorologie (synthèse d'un outil, appelé vecteur, servant à véhiculer l'ADN thérapeutique dans la cellule) et la mise en place de modèles pré-cliniques.

Le potentiel de recherche sur le cancer de l'Université de Dundee

L'Université de Dundee a une réputation d'excellence européenne dans les sciences de la vie et la recherche en médecine. Plus de 1500 chercheurs travaillent dans ces domaines, 45 équipes sont directement engagées dans les recherches sur le cancer ou les domaines qui ont un lien avec le cancer.

Les recherches sont à la fois fondamentales et cliniques. Un centre de recherche clinique sera construit en 2006.

Les principaux axes de recherche sont les suivants :

- **Cycle cellulaire et apoptose (mort cellulaire programmée)**

Mécanismes cellulaires, apoptose, biologie de l'épithélium, étude du gène p53.

- **Signalisation et cancer**

Etude de mécanismes d'induction de signaux intra et extracellulaires.

- **Pharmacogénétique, pharmacogénomique, métabolisme des médicaments et chimioprévention de cancer**

Fonction et régulation des gènes qui déterminent la sensibilité des cellules aux molécules thérapeutiques et agents environnementaux.

- **Médecine du cancer et essais cliniques**

Différents projets sont en cours : modélisation mathématique du cancer, thérapie photodynamique des carcinomes colorectaux, radiothérapie intraopérative, instruments chirurgicaux

- **Pathologie**

Différentes pathologies sont étudiées : cancer colorectal, cancer du sein, cancer rénal, cancer gynécologique, néoplasie hématologique

- **Génétique**

Génétique moléculaire du cancer



Contacts

Presse :

Charlotte.Babiarz@toulouse.inserm.fr

05 62 74 83 61

Chercheurs :

delsol.g@chu-toulouse.fr

pratsac@toulouse.inserm.fr

j.bourdon@dundee.ac.uk