

Les cancers du pancréas qui engagent systématiquement le pronostic vital des malades, sont plus ou moins agressifs et sensibles aux traitements. Pour identifier des médicaments plus efficaces, Juan Iovanna, directeur adjoint du Centre de recherche en cancérologie de Marseille, a lancé le programme PacaOmics, salué par le Prix Jean Valade de la Fondation de France.

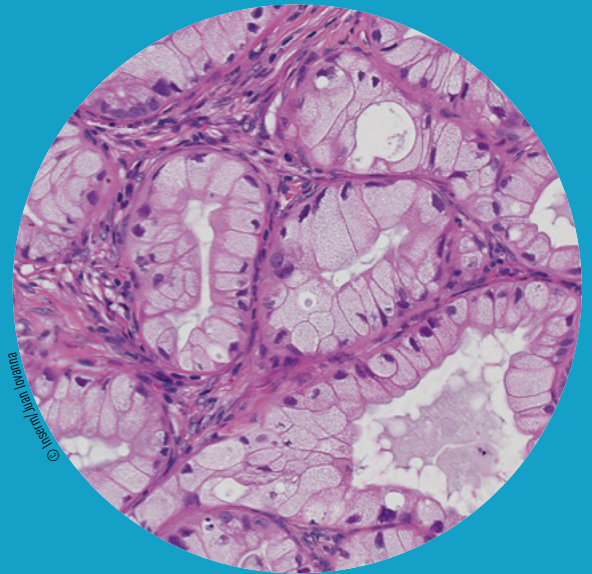
Depuis 30 ans, je mène des recherches fondamentales sur le stress cellulaire dans le cancer du pancréas. Nous tentons ainsi d'identifier les mécanismes mis en place par les cellules tumorales pour résister à un environnement hostile qui peut entraîner leur mort, afin de trouver comment les affaiblir. Or, j'ai pris conscience d'une très grande différence de survie — de 3 mois à 5 ans — entre les patients et dans leur réponse aux traitements, et donc de l'extrême hétérogénéité de ces tumeurs. Ainsi, en 2010, quand mon équipe a rejoint le Centre de recherche en cancérologie de Marseille et l'Institut Paoli-Calmettes, ce fut l'occasion de mener des recherches translationnelles et de lancer le programme PacaOmics. Mon objectif : caractériser chaque tumeur selon son agressivité et sa sensibilité à tel ou tel traitement, afin de proposer une médecine personnalisée efficace. Pour cela, nous greffons à des souris dont les défenses immunitaires sont diminuées des cellules de pancréas de malades. Nous obtenons ainsi des tumeurs humaines que nous étudions par une « approche omique », c'est-à-dire dans toute leur complexité, afin d'identifier des marqueurs. En effet, les différences entre ces tumeurs ne résident pas dans leur profil génétique. Il faut donc regarder ailleurs : expression des gènes, métabolisme, modifications épigénétiques<sup>1</sup>... C'est un véritable travail de fourmis. En outre, en parallèle, nous testons un ensemble de molécules à potentiel thérapeutique sur chacune. Le but est d'associer une signature moléculaire à une sensibilité donnée. Ainsi, nous disposons d'un

« J'ai pris conscience d'une grande différence de survie entre les patients et dans leur réponse aux traitements »



Juan Iovanna

unité 1068 Inserm/  
CNRS/Centre de lutte  
contre le cancer –  
Aix-Marseille Université



↑ Cellules tumorales pancréatiques greffées chez des souris pour étudier leur signature moléculaire.

profil qui définit le taux d'agressivité de 98 % des tumeurs ce qui permet d'établir leur pronostic. Et parmi les plus agressives, nous avons identifié la signature de celles répondant favorablement à un traitement, le JQ1<sup>2</sup>, en cours d'évaluation sur les leucémies en particulier. Nos travaux sont donc bien avancés et nous espérons lancer un essai chez les malades d'ici une dizaine de mois, tout en continuant la caractérisation des autres tumeurs grâce notamment au prix que je viens de recevoir.

Propos recueillis par Françoise Dupuy Maury

<sup>1</sup> **Modifications épigénétiques.** Modifications de l'expression des gènes qui, bien que transmises au cours du renouvellement cellulaire, mais aussi de génération en génération, ne s'expliquent pas par des modifications de la séquence d'ADN.

<sup>2</sup> **JQ1.** Composé pharmaceutique nommé en l'honneur du chimiste Jun Qi du Dana-Farber Cancer Institute à Boston

↳ B. Bian *et al.* *EMBO Molecular Medicine*, 8 mars 2017  
doi : 10.15252/emmm.201606975