



Communiqué de presse
Paris, le 29 septembre 2023

Recherche fondamentale et innovation thérapeutique

Investir dans le temps long, pour aboutir à des résultats prometteurs

Avec un budget de 39,2 millions d'euros en 2022, la Ligue contre le cancer est le premier financeur associatif indépendant de la recherche sur le cancer en France. Convaincue que la recherche fondamentale est incontournable pour améliorer la connaissance de la biologie du cancer, la Ligue a fait le choix d'accompagner dans la durée, les travaux de Patrick Mehlen. C'est ce financement pérenne, d'un montant de 3 millions d'euros, débuté en 1999, qui a permis la transformation de résultats fondamentaux et d'un modèle théorique en un candidat médicament prometteur pour le traitement d'un nombre potentiellement important de cancers.

Il y a un peu plus de 20 ans, Patrick Mehlen, PhD, (Inserm U1052, CNRS UMR5286, Univ. UCBL Lyon 1, CRCL, Lyon) et son équipe découvraient une caractéristique à l'époque inconnue de la cellule cancéreuse : sa dépendance à la nétrine-1¹. Essentielle au bon développement de l'embryon, cette protéine n'est normalement pas exprimée chez l'adulte. Les travaux de recherche menés par l'équipe de Patrick Mehlen confirment que dans de nombreux cancers, l'expression anormale de la nétrine-1 était vitale pour la progression tumorale. L'idée de bloquer l'interaction entre la cellule cancéreuse et la nétrine-1 s'est imposée comme **une nouvelle stratégie thérapeutique ciblée**.

En 2004, les premiers résultats de Patrick Mehlen et de son équipe sont publiés dans Nature². Ils montraient un lien entre l'expression de la nétrine-1 et le développement du cancer colorectal chez la souris. Aujourd'hui le blocage de la nétrine-1 est une stratégie évaluée dans plusieurs essais cliniques, ce développement d'ampleur est un accomplissement et un succès en soi.

Patrick Mehlen et son équipe ont ensuite conçu en 2015, un anticorps spécifique, NP137, capable de piéger la nétrine-1 pour en priver les cellules cancéreuses. Depuis 2017, il a été évalué dans plusieurs essais cliniques. Deux publications, cet été, dans la revue Nature³, co-écrites avec l'équipe bruxelloise de Cédric Blanpain, professeur ordinaire de biologie développementale et de génétique à l'Université libre de Bruxelles et directeur du laboratoire de cellules souches et cancer à la Faculté de Médecine mettent en évidence des résultats très prometteurs pour l'avenir du candidat médicament NP137.

¹ La nétrine-1 est une protéine de la classe des nétrines, proches des laminines. Son gène est le *NTN1* situé sur le chromosome 17 humain.

² L. Mazelin et al., Nature, septembre 2004, doi : 10.1038/nature02788

³ PA Cassier et al., Nature août 2023, doi : 10.1038/s41586-023-06367-z
J. Legrand et al., Nature août 2023, doi : 10.1038/s41586-023-06372-2

Contacts presse

Aelya Noiret
noiret.aelya@gmail.com
06 52 03 13 47

Viviane Aubry-Charveriat
viviane.aubry-charveriat@ligue-cancer.net
01 53 35 25 31 – 06 73 75 19 63

Les résultats de l'essai clinique de phase 1 sur 14 patientes atteintes d'un cancer avancé de l'endomètre ont montré que NP137 n'est pas toxique, qu'il a entraîné **une stabilisation de la maladie chez 8 patientes et une réduction des métastases de 50% chez l'une des patientes**. Second point, peut être encore plus fondamental, la mise en évidence qu'en plus de tuer des cellules tumorales, NP137 était également capable d'inhiber la transition épithélio-mésenchymateuse. On peut donc voir cette transition comme un changement d'identité de la cellule cancéreuse qui acquiert au passage de nouvelles capacités associées aux phases d'évolution du cancer les plus problématiques : **la résistance au traitement et la métastatisation**.

Il a été démontré sur des modèles animaux de cancer de l'endomètre que l'utilisation de NP137 pouvait resensibiliser les cellules tumorales à la chimiothérapie. Les chercheurs belges ont obtenu des résultats similaires sur des animaux porteurs d'un cancer de la peau humain. On retiendra que NP137 montre une efficacité prometteuse et que sa combinaison à des traitements aujourd'hui standards comme la chimiothérapie et l'immunothérapie pourrait encore en améliorer les effets. C'est une piste très sérieuse dans la recherche de traitements contre les formes les plus graves de nombreux cancers.

A PROPOS DE LA LIGUE CONTRE LE CANCER 1er financeur associatif indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue contre le cancer est une organisation non-gouvernementale indépendante reposant sur la générosité du public et sur l'engagement de ses militants. Forte de près de 500 000 adhérents et 11 500 bénévoles, la Ligue est un mouvement populaire organisé en une fédération de 103 Comités départementaux. Ensemble, ils luttent dans quatre directions complémentaires : chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir. Aujourd'hui, la Ligue, fait de la lutte contre le cancer un enjeu sociétal rassemblant le plus grand nombre possible d'acteurs sanitaires mais aussi économiques, sociaux ou politiques sur tous les territoires. En brisant les tabous et les peurs, la Ligue contribue au changement de l'image du cancer et de ceux qui en sont atteints. Pour en savoir plus : www.ligue-cancer.net

Contacts presse

Aelya Noiret
noiret.aelya@gmail.com
06 52 03 13 47

Viviane Aubry-Charveriat
viviane.aubry-charveriat@ligue-cancer.net
01 53 35 25 31 – 06 73 75 19 63