



Bilan d'activité des **journées ABCD** (Cours Accélérés en Biologie des Cancers Digestifs) du **25 janvier 2024** au format hybride (présentiel et/ou distanciel)

1. Résumé de la journées ABCD du 25 janvier 2024

Contexte thématique des journées ABCD

Ces journées de formation ont été organisées par le groupe UCGI d'Unicancer qui réunit un ensemble d'experts français multidisciplinaires (oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens, etc) et a pour objectifs de développer des programmes de recherche en cancérologie dans les diverses localisations du système digestif, de définir une stratégie de recherche dans le domaine de manière à accélérer l'accès aux innovations thérapeutiques pour les patients et de participer à des actions de communication et de formation à destination des professionnels de la recherche. C'est à ce titre qu'a été organisée le 25 janvier 2024 la 10^{ème} édition des cours Accélérés en Biologie des Cancers Digestifs (ABCD), avec un programme discuté et décidé par un comité scientifique pluridisciplinaire. Ce comité est composé des membres suivants : Pr Frédéric Bibeau, Pr Pierre Cordelier, Dr Ludovic Evesque, Dr Christelle de la Fouchardière, Pr Alexandre Harlé, Dr Julie Pannequin, Dr Judith Raimbourg, Dr Emmanuelle Samalin.

Les journées ABCD sont l'occasion de dresser un état des lieux des thématiques majeures en biologie des cancers digestifs, dans une vision transversale allant du fondamental aux applications cliniques et faisant intervenir à la fois des chercheurs, des anatomopathologistes et des cliniciens. Ces cours sont suivis de la journée scientifique de cancérologie digestive organisée le vendredi par la Fédération Française en Cancérologie Digestive et, pour la 4^{ème} année, d'une matinée de formation à destination des infirmières en cancérologie organisée par l'Association Française des Infirmières en Cancérologie.

Afin de donner accès à ces cours au plus grand nombre, l'inscription aux journées ABCD est libre et gratuite. Le public de ces journées de formation comprend aussi bien des chercheurs que des cliniciens mais également des industriels intéressés par la thématique. Ces journées se sont tenues en format hybride (présentiel et distanciel) et ont rassemblé près de 200 personnes (110 en présentiel et jusqu'à 80 personnes en distanciel).

Afin d'améliorer la visibilité et de soutenir le travail des équipes de recherches et des jeunes chercheurs, nous avons proposé pour la troisième année consécutive une session dédiée à la présentation d'un travail de thèse en 180 secondes ainsi qu'un prix de la plus belle photo de manip en oncologie digestive des équipes de recherche. Grâce au soutien de la SFC, un prix a pu être remis aux lauréats de ces 2 sessions.

Ces journées sont un temps fort de l'oncologie digestive alliant à la fois un volet de formation et de dissémination de l'information ainsi qu'un temps d'échange entre médecins et chercheurs.

Résumé de la journée

Les journées ABCD 2024 ont débuté par une **conférence sur la plasticité tumorale** assurée par Julie Pannequin, exerçant à l'Institut de Génomique Fonctionnelle à Montpellier. La plasticité est la capacité d'un génotype à produire des phénotypes distincts en réponse à différents environnements. La plasticité est impliquée dans les différentes étapes de la tumorigénèse et particulièrement dans le processus métastatique, mais également dans les mécanismes de résistance. Il est donc primordial de mieux comprendre ces mécanismes de plasticité tumorale afin de trouver des méthodes pour contourner les mécanismes de résistance et/ou de nouvelles cibles thérapeutiques.

La journée s'est poursuivie avec une session dédiée aux **tumeurs MSI**. Dr Christelle De La Fouchardière (Institut Paoli Calmettes, Marseille) a tout d'abord expliqué les spécificités des tumeurs MSI et l'apport majeur représenté par l'immunothérapie dans la prise en charge de ces tumeurs. Pr David Tougeron (CHU de Poitiers) a abordé la question des résistances à l'immunothérapie et a rappelé l'importance d'écartier les erreurs diagnostiques et pseudo-progressions qui expliquent une part importante des présumées résistances. Certains facteurs semblent associés à la résistance primaire (OMS, statut RAS, ascite, nombre de lignes...) mais des essais sont nécessaires pour le confirmer. Le développement de marqueurs pour mieux prédire les résistances, l'apport de l'ADN tumoral circulant et une meilleure compréhension du rôle du microbiote sont des voies de recherche importantes pour améliorer la prise en charge des patients MSI. Pr Alex Duval (Centre de recherche Saint Antoine, Paris) a ensuite présenté ses travaux de recherche sur l'apport du NGS pour aider au diagnostic et au développement de signatures prédictives de réponse aux traitements dans les tumeurs MSI.

Dr Thomas Filleron (IUCT, Toulouse) a ensuite donné une **conférence sur les méthodes de validation des biomarqueurs**. Ce sujet est important, avec un nombre croissant de biomarqueurs émergeant pour la prise en charge des cancers digestifs. La question de l'apport des données de vie réelle et des bras contrôles externes a également été abordée.

La matinée s'est achevée par la présentation des **projets de thèse de nos juniors en 180 secondes**. Trois candidats ont présenté leurs travaux de recherche :

- Alice Boilève (Gustave Roussy, Villejuif) : « Les organoïdes comme outils pour la médecine de précision fonctionnelle dans le cancer du pancréas avancé »
- Chloé Molinard (CHU, Besançon) : « Caractérisation du statut HER2 et du microenvironnement immun dans le cancer colorectal à l'ère des nouveaux ciblage thérapeutiques »
- Emilie Picard (Centre Léon Bérard, Lyon) : « Modulation du microenvironnement immunitaire tumoral des adénocarcinomes gastriques par la chimiothérapie néo-adjuvante ».

Le prix de la meilleure présentation de thèse a été décerné à Chloé Molinard par le conseil scientifique des journées ABCD.

L'après-midi a débuté par un topo de Nicolas Bery (Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse) sur les voies possibles de **ciblage de KRAS**. Les premières molécules en évaluation interviennent sur les mécanismes suivants : inactivation de l'interaction avec les GEF – ciblage de la forme OFF de KRAS et inhibition de l'interaction entre RAS-GTP et ses effecteurs – ciblage de la forme ON de KRAS (G12C, pan-RAS, pan-KRAS). D'autres voies de ciblage sont possibles mais non encore investiguées en clinique comme la dégradation ciblée de KRAS et l'inhibition des nanoclusters KRAS. Dr Judith Raimbourg (Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint-Herblain) a ensuite présenté les applications cliniques et perspectives pour ces traitements anti-KRAS. Beaucoup d'avancées ont été faites ces dernières années et beaucoup d'essais sont en cours actuellement mais aucune molécule n'a pour l'instant d'AMM. Les premières molécules en développement sont des molécules ciblant la forme OFF de KRAS G12C (sotorasib et adagrasib), et nécessitent d'être associés à un anti-EGFR dans le cancer colorectal. Ces molécules présentent un bon profil de tolérance avec des effets indésirables majoritairement digestifs. Il existe des données dans d'autres cancers digestifs comme le pancréas mais ces situations sont beaucoup plus rares avec un screening KRAS non systématique. Plusieurs pistes sont en cours d'évaluation pour contourner les résistances et améliorer ainsi la réponse aux anti-KRAS G12C: développement de nouvelles molécules avec un meilleur ciblage ou un ciblage différent (KRAS ON) et évaluation de combinaison notamment avec des inhibiteurs anti-SHP2 et anti-MEK. Il existe d'autres molécules en évaluation comme les anti KRAS G12D/G13C et les pan-KRAS dont les vaccins anti-KRAS.

Une session a ensuite permis de faire le point sur les **vaccins en développement dans les cancers digestifs** et notamment les récentes avancées dans le cancer du pancréas. Cette session a débuté par une intervention du Dr Michael Mancuso du laboratoire Genentech pour présenter le vaccin Autogene Cevumeran, suivi d'un topo du Pr Emmanuel Mitry de l'Institut Paoli-Calmettes sur les différents vaccins en développement dans le cancer du pancréas :

- Le vaccin Tedopi est un vaccin peptidique « off-the-shelf » évalué dans le cadre de l'essai PRODIGE62-TEDOPAM chez les patients HLA-A2+ dont les résultats sont attendus en 2024.
- Le vaccin autogene cemuveran, co-développé par Genetech/BioNTech, est un vaccin personnalisé avec un profil de tolérance acceptable et une réponse cellulaire T spécifique persistante chez environ 50% des patients. Un essai randomisé de phase II IMcode-003 est en cours d'ouverture pour évaluer ce traitement en situation adjuvante, uniquement chez des patients opérés d'emblée et sans splénectomie.

- Le vaccin ELI-002 2P développé par Elicio Therapeutics est un vaccin peptidique « off-the-shelf » ciblant les mutations KRAS G12D et G12R fortement représentées dans les cancers du pancréas. Le premier essai sur un nombre restreint de patients a montré des résultats encourageants avec une forte immunogénicité. Ces résultats nécessitent confirmation dans un essai de plus large envergure.

Dr Hélène Péré (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris) a ensuite présenté le mécanisme d'action et la place des vaccins dans les cancers induits par l'HPV (col de l'utérus, ORL, canal anal, etc). Les vaccins sont déjà utilisés en prévention primaire pour empêcher les infections à HPV. La vaccination thérapeutique peut également être utile en prévention secondaire pour traiter les lésions précancéreuses en ciblant les protéines oncogènes E6-E7. Des essais sont également en cours sur des vaccins à visée thérapeutique chez des patients à des stades pour l'instant très avancés.

L'après-midi de formation s'est terminée par une **session dédiée au carcinome hépato-cellulaire (CHC)**, dont la prise en charge a fortement évolué ces dernières années. Le Pr Jean-Frédéric Blanc (CHU de Bordeaux) a tout d'abord présenté l'arsenal thérapeutique à disposition dans le CHC. Il n'y a pas à ce jour de facteurs prédictifs de réponse permettant d'orienter le traitement sur des critères biologiques. Mieux prédire la réponse aux traitements est un élément clé pour améliorer la prise en charge des patients. Dans cette optique, Frédéric Saltel (BRIC, Bordeaux) a exposé ses travaux de recherche montrant que le profilage protéomique tumoral peut aider à prédire la réponse aux traitements et à mieux comprendre les voies biologiques impliquées dans les défauts de sensibilité aux traitements. Pr Julien Calderaro (Hôpital Henri Mondor, Créteil) a ensuite discuté des apports possibles de l'intelligence artificielle, notamment pour exploiter les données complexes d'imagerie et de pathologie. Il a illustré ses propos en présentant ses travaux sur un modèle d'IA visant à améliorer la prédiction de sensibilité à un traitement par immunothérapie sur lames HES.

La journée s'est clôturée par l'annonce du **prix de la meilleure photo de manip**, dont le thème était « Le micro-environnement dans tous ses états ». Neuf photos ont été présentées à ce concours artistique et le vote, ouvert à tous les participants de la journée, a désigné Lucile Bansard lauréate pour sa photo de polype humain colonisé par des cellules immunitaires intitulée « Flower power ».

2. Programme de la journées ABCD du jeudi 25 janvier 2024



JOURNÉES FRANCOPHONES DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

**10^{ÈME} COURS
ACCÉLÉRÉ
EN BIOLOGIE
DES CANCERS
DIGESTIFS
(COURS ABCD)**

**35^{ÈME} JOURNÉE
SCIENTIFIQUE
DE
CANCÉROLOGIE
DIGESTIVE**

**4^{ÈME} MATINÉE
INFIRMIÈRE
EN
CANCÉROLOGIE**



**25-26 JANVIER 2024
PARIS**

**CERCLE NATIONAL DES ARMÉES
8, place Saint Augustin**



<http://www.ffcd.fr/>

<http://www.unicancer.fr/>

PROGRAMME DU 10^{ème} COURS ACCÉLÉRÉ EN BIOLOGIE DES CANCERS DIGESTIFS (Cours ABCD)



JOURNÉE ORGANISÉE PAR UNICANCER GI

CERCLE NATIONAL DES ARMÉES

FORMAT HYBRIDE PRÉSENTIEL ET/OU DISTANCIEL



JEUDI 25 JANVIER 2024

- | | |
|--|---|
| <p>9h15 → MOT D'INTRODUCTION</p> <p>9h30 - 10h00 → CONFÉRENCE : « LA PLASTICITÉ TUMORALE POUR LES NULS »
Dr J. Pannequin (Montpellier)</p> <p>10h05 - 11h05 → SESSION TUMEURS MSI
Modérateurs : Pr F. Bibeau (Besançon), Dr E. Samalin (Montpellier)</p> <p>10h10 ▶ Mise au point des cliniciens
Dr C. de la Fouchardière (Marseille), Pr D. Tougeron (Poitiers)</p> <p>10h40 ▶ Signature prédictive de la réponse dans les tumeurs MSI
Pr A. Duval (Paris)</p> <p>11h05 - 11h30 → PAUSE</p> <p>11h30 - 12h15 → TOPO MÉTHODOLOGIQUE - MÉTHODE DE VALIDATION DES BIOMARQUEURS
Dr T. Filleron (Toulouse)</p> <p>12h20 - 12h45 → NOS JUNIORS PRÉSENTENT LEUR PROJET EN 180 SECONDES
Modérateurs : Dr L. Evesque (Nice) et Pr F. Bibeau (Besançon)</p> <p>12h45 - 14h00 → DÉJEUNER</p> <p>14h00 - 14h45 → CONFÉRENCE - CIBLAGE KRAS
Modérateur : Dr J. Pannequin (Montpellier)</p> <p>14h05 ▶ Point de vue du clinicien
Dr J. Raimbourg (Saint-Herblain)</p> <p>14h20 ▶ Point de vue du chercheur
Dr N. Bery (Toulouse)</p> <p>14h50 - 16h05 → SESSION VACCINS
Modérateurs : Pr P. Cordelier (Toulouse), Dr L. Evesque (Nice)</p> <p>14h55 ▶ Vaccin pancréas - point de vue du chercheur
Dr M. Mancuso (San Mateo)</p> <p>15h15 ▶ Vaccin pancréas - point de vue du clinicien
Pr E. Mity (Marseille)</p> | <p>15h35 ▶ Vaccin HPV
Dr H. Péré (Paris)</p> <p>16h05 - 16h30 → PAUSE</p> <p>16h30 - 17h30 → SESSION CHC
Modérateurs : Pr J. Edeline (Rennes), Dr M. Gelli (Villejuif)</p> <p>16h30 ▶ Mise au point clinique
Pr J-F. Blanc (Bordeaux)</p> <p>16h50 ▶ Signature protéomique
Dr F. Saltel (Bordeaux)</p> <p>17h10 ▶ Utilisation de l'IA pour la prédiction de la réponse
Pr J. Calderaro (Créteil)</p> <p>17h35 - 17h45 → PRIX DE LA PLUS BELLE PHOTO DES ÉQUIPES DE RECHERCHE
Modérateurs : Dr J Edeline (Rennes), Dr C de la Fouchardière (Marseille)
Thème : le micro-environnement dans tous ses états</p> <p>17h45 ▶ CLÔTURE</p> |
|--|---|



3. Quelques photos de la journées ABCD du jeudi 25 janvier 2024

Accueil de la journée ABCD



Présentation de la SFC par Julie Pannequin



Mission :
Comprendre et expliquer pour soigner et guérir

Fondée en 1906, la SFC se veut interdisciplinaire, réunissant médecins, chirurgiens, pathologistes et biologistes et jouant un rôle d'intermédiaire entre la recherche clinique et la recherche fondamentale.

- ➔ **Former** les internes, médecins et scientifiques
- ➔ **Diffuser** les découvertes majeures en recherche et en clinique par l'intermédiaire de son journal mensuel : **Le Bulletin du Cancer**
- ➔ **Assurer** son rôle d'expert auprès de la HAS, de l'INCA et de diverses Institutions gouvernementales.
- ➔ **Promouvoir** les échanges entre médecins et chercheurs via l'organisation de Congrès, meetings, workshops ou symposium

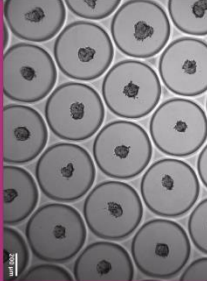
www.sfc.asso.fr
Twitter : @SFCancer75



La SFC ne vit que des dons et des legs et a besoin de vous...
Soutenez nos actions en devenant membre de la SFC

Prix de la meilleure thèse financé grâce au soutien de la SFC

Nous remercions les 3 candidates s'étant prêtées à l'exercice de la présentation de leurs travaux de thèse en 180 secondes :



Les organoïdes pour la médecine de précision dans le cancer du pancréas

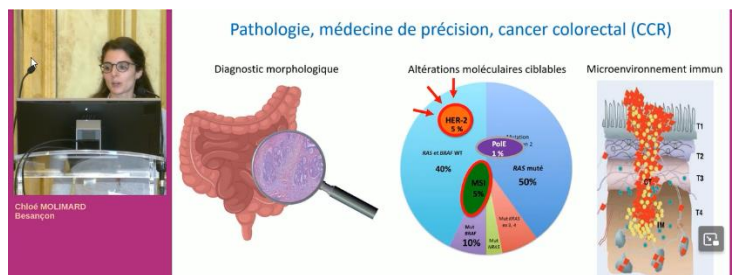
Dr Alice Boileve
Journée ABCD 25/02/2024



« Les organoïdes comme outils pour la médecine de précision fonctionnelle dans le cancer du pancréas avancé » par Alice BOILEVE (Gustave Roussy, Villejuif)

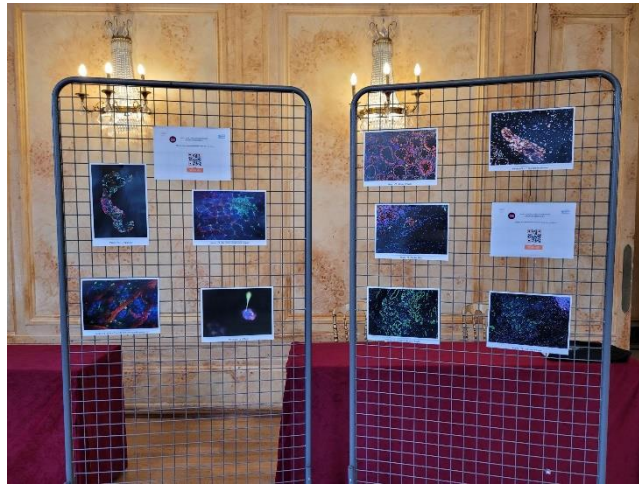


« Modulation du microenvironnement immunitaire tumoral des adénocarcinomes gastriques par la chimiothérapie néo-adjuvante » par Emilie PICARD (Centre Léon Bérard, Lyon)



Chloé Molinard (CHU, Besançon) a été récompensée pour son travail sur la « caractérisation du statut HER2 et du microenvironnement immun dans le cancer colorectal à l'ère des nouveaux ciblage thérapeutiques ».

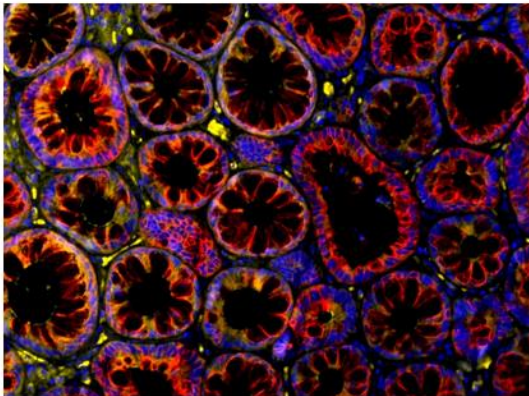
Prix de la plus belle photo de manip des équipes de recherche financé grâce au soutien de la SFC



PRIX DE LA PLUS BELLE PHOTO DES EQUIPES DE RECHERCHE

Thème : Le micro-environnement dans tous ses états

Photo n°5 : Flower Power



Polype humain colonisé par des cellules immunitaires.

Coordonnées du participant : Lucile BANSARD

Lucile Bansard a été récompensée pour sa photo sur le thème « Le micro-environnement dans tous ses états ».