

INTERNATIONAL PANCREATIC CANCER SYMPOSIUM 2023

Compte-rendu de l'évènement

(Rédigé par Pr Sandrine Dabernat)

L'Association Française pour la Recherche sur le Cancer du Pancréas s'est donnée pour mission d'organiser tous les 4 ans un symposium international qui permet les échanges entre des experts internationaux et nationaux. Les « International Pancreatic Cancer Symposiums » dressent un bilan régulier des avancées contributives et des espoirs raisonnables dans la connaissance et la prise en charge de cette maladie au pronostic sombre. La dernière décennie a connu de grands programmes d'analyses de type OMICs et a vu la contribution des pluri et interdisciplinarités pour une meilleure compréhension de la maladie. L'« International Pancreatic Cancer Symposium 2023 » troisième édition organisé à Bordeaux du 16 au 18 octobre s'est articulé autour de thématiques actuelles et prometteuses dans le domaine. Il a rassemblé 115 participants (84 français, 31 internationaux).

La session I avec une orientation clinique proposait des conférences de cliniciens-chercheurs sur les dernières innovations thérapeutiques pour la prise en charge de l'adénocarcinome pancréatique (PDAC) et la potentielle contribution des dernières avancées moléculaires telles que le sous-typage tumoral, les connaissances accrues des dépendances métaboliques ou encore du microbiote (**Pr Pascal Hammel, Paris, France**). Les pistes d'amélioration des immunothérapies, les nouvelles solutions thérapeutiques comme la vaccination (thérapie génique) ainsi que la prise en compte de facteurs systémiques comme l'activité physique ont également été discutées. Un point exhaustif a été réalisé sur les aspects épidémiologiques du cancer du pancréas, sources d'une amélioration de sa prévention (**Pr Isabelle Baldi, Bordeaux, France**). Il a été remarqué que l'Europe compte 29% des PDAC mondiaux, la France comptabilisant environ 14000 nouveaux cas par an (ratio homme/femme de 1.5). Seulement quelques facteurs actionnables ont été identifiés, avec les « suspects usuels » que sont le tabac, l'obésité, et dans une moindre mesure (12% des cas) les expositions professionnelles. L'exposome est faiblement étudié dans le cancer du pancréas et mériterait un intérêt accru. Une présentation choisie des résumés (**Pr Francis Levi, Paris, France**) a montré l'intérêt de l'enregistrement personnalisé des fonctions circadiennes dans la détection précoce de la toxicité induite par la chimiothérapie. Nous avons ensuite, pour la première fois, donné la parole à une patiente, **Mme Isabelle Chabrier de l'association de patients Espoir Pancréas** (<https://www.espoir-pancreas.fr/>), qui a partagé son parcours de soins, et témoigné de sa vision de ce que pourraient être les attentes des patients vis-à-vis de la recherche, en particulier de la recherche fondamentale. Cette sous-session qui a pris la forme d'une table ronde, était animée notamment par le **Dr Thibaud Haaser**, clinicien-chercheur-éthicien qui étudie particulièrement les bénéfices d'une inclusion du patient dans les décisions thérapeutiques. Cette sous-session a rencontré un grand intérêt de la part de tous les chercheurs présents et suscité des échanges riches. Nous avons enfin évalué les avancées et les promesses de nouveaux protocoles de radiothérapie dans la prise en charge du PDAC (**Pr Mauro Loi, Florence, Italie**, conférence plénière, et **Dr Virginia Cirolla, Rome, Italie**, sélection d'un résumé).

La session II était centrée sur l'identification et le ciblage de nouvelles vulnérabilités tumorales. Le **Pr Cindy Neuzillet (Paris, France)** a présenté le microbiote en tant que participant actif à la tumorigenèse pancréatique, tout en soulignant les débats et controverses en cours sur ces découvertes récentes, ainsi que les potentielles innovations thérapeutiques

associées à l'antibiothérapie. Le **Dr Pierre Cordelier (Toulouse, France)**, a partagé les dernières avancées sur les mécanismes d'action et les améliorations potentielles des virothérapies oncolytiques. Cette session était enrichie de 6 présentations sélectionnées : **Dr Patricia Santofimia Castano (Marseille, France)** qui propose une nouvelle forme de létalité synthétique liée à *KRAS^{G12D}*, **Dr Majid Khatib (Bordeaux, France)** qui place les inhibiteurs de convertase comme une nouvelle stratégie thérapeutique, **Margaux Vienne (PhD, Toulouse, France)** qui montre que le protoparvovirus H-1 (H-1PV) peut remodeler le paysage immunitaire des tumeurs pancréatiques, **Pr Ilaria Cascone (Paris, France)** qui propose une immuno-sensibilisation du PDAC par le blocage du TNFR2, et enfin, **Dr Isabelle Van Seuning (Lille, France)** qui développe des peptides antitumoraux multicibles.

La session III a exploré les microenvironnements des sites tumoraux primaires et secondaires. Le **Dr Corinne Bousquet (Toulouse, France)** a rappelé la grande hétérogénéité du microenvironnement tumoral ainsi que la complexité de son compartiment cellulaire et montré les dernières avancées dans la compréhension de ces aspects des tumeurs pancréatiques. Le **Pr Axel Behrens (London, UK)** dont les approches multidisciplinaires contribuent à une connaissance en profondeur des cellules souches cancéreuses a présenté les dernières connaissances en matière d'hétérogénéité tumorale spatiale. Le **Pr Michael Schmid, (Liverpool, UK)** a dévoilé comment certaines sous-populations de macrophages contrôlent la réponse immunitaire des métastases pancréatiques hépatiques, et comment les cibler. Cette session a également permis à des orateurs sélectionnés de présenter leurs dernières avancées : **Dr Stephanie Dougan (Boston, USA)** a proposé des pistes d'immuno-sensibilisation par le blocage de TNF α , **Kevin Thierry (PhD, Lyon, France)** a montré comment une sous-population de macrophages pouvait être immunosuppressive, **Dr Christelle Bouchart (Bruxelles, Belgique)** a présenté une nouvelle modalité de radiothérapie (isotoxic high-dose stereotactic body radiotherapy, iHD-SBRT) pour cibler et mieux contrôler le microenvironnement tumoral, **Jacobo Solorzano (PhD, Toulouse, France)** a montré l'importance d'une analyse couplée transcriptome/translatome pour une meilleure compréhension du microenvironnement tumoral, **Dr Charline Ogier (Toulouse, France)** a partagé ses dernières avancées sur la contribution de la trogocytose dans la promotion oncogénique, et enfin **Dr Karen Pickering (Glasgow, UK)** a montré comment le gène *APOBEC3B* codant une cytidine deaminase, promeut la tumorigenèse en ayant un impact important sur le microenvironnement tumoral.

La session IV portait sur les nouvelles technologies appliquées à la recherche sur le cancer du pancréas. Le **Dr Christine Chio (New-York, USA)** a montré comment les approches multi OMIC de protéomique et de chimie permettent de mieux comprendre le stress oxydant induit par les mutations de *KRAS*. Puis, le **Dr William Wang (Boston, USA)** a partagé ses dernières avancées mettant à contribution les approches de spatial OMIC pour révéler les interactions fines entre le stroma et la tumeur. Les orateurs sélectionnés ont partagé leur recherche en cours : **Dr Ashwin Kumar Jainarayanan (Oxford, UK)** a étudié, par une analyse cellule unique, la distribution clonale pronostique des cellules immunitaires, **Dr Nicolas Fraunhofer (Marseille, France)** s'est penché sur la transcriptomique prédictive de la réponse au FOLFIRINOX, **Dr Julie Navez (Bruxelles, Belgique)** développe des approches radiologiques pour comprendre l'infiltration stromale des vaisseaux (mesopancreas). Une table ronde portant sur les organoïdes et autres modèles adaptés à la recherche sur le cancer du pancréas, co-animée par les **Dr Nathalie Vergnolle (Toulouse, France)**, **Audrey Vincent (Lille, France)**, **Laurent Gros (Montpellier, France)** et **Nicolas Fraunhofer (Marseille, France)**, qui tous développent des modèles complexes de PDAC, a permis d'en discuter les avantages et limites.

Des exemples applicatifs tirés des résumés ont été présentés: **Thomas Bessede (PhD, Montpellier, France)** qui développe un modèle 3D avec un microenvironnement immunocompétent, **Dr Flora Clément (Grenoble, France)** avec un système d'organ-on-a-chip microfluidique, modélisant la fonction amphicrine du pancréas, et enfin **Dr Nada Kalaany (Boston, USA)** qui a partagé ses avancées sur la compréhension de la dépendance du PDAC à l'ornithine.

La dernière session V était axée sur les stades précoces et la prévention de la maladie. Le Pr **Michael Goggins (Baltimore, USA)** a partagé les connaissances actuelles sur les moyens de détection précoce du PDAC, en particulier les susceptibilités génétiques. Le **Pr Pascal Hammel (Paris, France)** a fait le point sur la prise en charge des lésions précoces et précancéreuses, et le **Dr Nuria Malats (Madrid, Espagne)** a partagé les données actuelles connues pour optimiser la prévention du cancer du pancréas. Puis des présentations sélectionnées ont complété la session : **Claire Lac (PhD, Toulouse, France)** a partagé son projet évaluant l'impact des contraintes mécaniques sur l'oncogenèse, sujet également développé par **Mickael Di-Luoffo (PhD, Toulouse, France)**, et **Dr Zhichong Wu (Shanghai, Chine)** qui dissèquent et étudient les jonctions tumeur/tissu sain, **Pr Jérôme Cros (Paris, France)** a montré le rôle des acides gras dans l'oncogenèse pancréatique, et enfin **Dr Hala Shaloub (Toulouse, France)** a partagé ses données sur l'impact de l'inflammation dans les processus précancéreux.

Le comité organisateur et les membres du bureau de l'AFRCP remercient chaleureusement tous les participants qui ont permis la tenue d'un meeting de haute qualité scientifique, tant par les présentations que par les échanges associés. Nous remercions encore l'association Espoir Pancréas, et particulièrement Isabelle Chabrier qui ont ouvert une collaboration chercheurs/patients en participant à ce congrès.

A l'issue du meeting, 3 prix ont été décernés. Bravo aux lauréats !

Prix du Meilleur Poster



Aurélien Mazet (PhD, Bordeaux, France), qui développe un modèle de cancer du pancréas précoce bioimprimé.

Prix des meilleures communications orales par un jeune chercheur :



Claire Lac (PhD, Toulouse, France)



Dr Charline Ogier (Toulouse, France)