

Identification du Projet	
Titre	Analyse de la réponse thérapeutique des cancers ovariens en récidive, <i>ex vivo</i> en organoïdes et par approche protéomique globale quantitative
Axe thématique du SIRIC	Etude de la résistance tumorale et de ses paramètres
Porteur du projet	Sophie Barillé-Nion
Equipe/Service	Equipe 8 « Adaptation au stress et échappement tumoral »
Laboratoire/Etablissement	U1232, INSERM
Co-porteur du projet	Jean-Sébastien Frenel
Equipe/Service	Service d'Oncologie médicale
Laboratoire/Etablissement	Institut de Cancérologie de l'Ouest

Résumé du Projet
<p>Les cancers de l'ovaire concernent 4500 nouvelles femmes en France chaque année. Leur pronostic est souvent péjoratif avec plus de 3000 décès par an. Après une phase initiale de sensibilité à la chimiothérapie, à base de sels de platine, la résistance devient la règle conduisant au décès par évolution loco-régionale. Récemment des thérapies ciblées comme le bevacizumab ou les inhibiteurs de PARP (PARPi) ont démontré leur efficacité. Au-delà des patientes présentant une mutation constitutionnelle ou tumorale de BRCA1/2, aucun biomarqueur prédictif de la réponse aux traitements n'est disponible à ce jour. Dans ce projet, nous proposons d'évaluer la réponse thérapeutique de ces cancers dans un modèle <i>ex vivo</i> d'organoïdes et d'analyser par approche protéomique globale la tumeur résiduelle après chimiothérapie afin d'identifier les mécanismes moléculaires qui soutendent l'adaptation de la tumeur à la pression thérapeutique exercée. Les traitements testés incluront agents anticancéreux classiques comme le cisplatine et le paclitaxel (actuellement utilisés dans le traitement de ces cancers), des thérapies ciblées comme les inhibiteurs de PARP (en plein développement dans ces cancers caractérisés par un défaut fréquent des voies de réparation de l'ADN) et les BH3 mimétiques capables de rétablir des voies apoptotiques effectives en neutralisant les protéines antiapoptotiques BCL2, BCLxL ou MCL1. Développer des modèles permettant l'analyse fonctionnelle des écosystèmes tumoraux soumis à des traitements anticancéreux nous semble une priorité pour contribuer au développement de la phénoménologie des cancers et améliorer leur pronostic.</p> <p>Mots clés : Réponse au traitement, cancer de l'ovaire, organoïdes, tumeur résiduelle, protéomique</p>