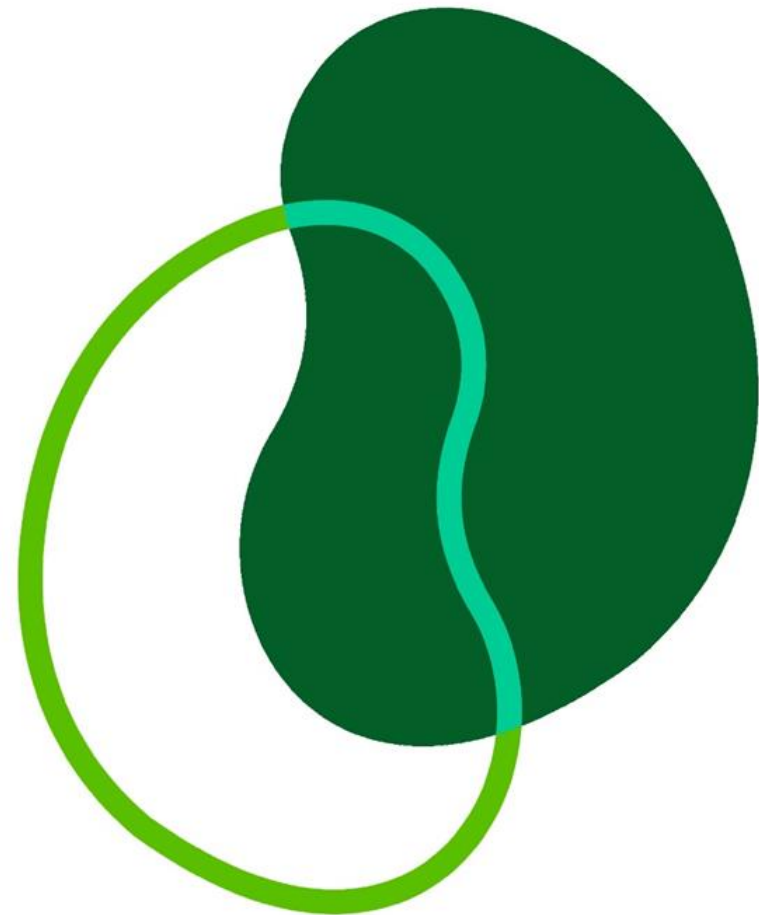


15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

**Mercredi 13 avril 2022
en présentiel et
en visioconférence**



Le Conseil scientifique et les bourses ARTuR

Laurence Albiges
Gustave Roussy

Les bourses de recherche ARTuR

- Bourse financement M2 (Master)
- Travaux de recherche sur le CANCER DU REIN
- Ouverts: Médecins, Chirurgiens, Chercheurs
- 2 à 3 tous les 2 ans
- Sélectionné par un conseil scientifique indépendant

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



Le 9^{ème} congrès de l'Association pour la Recherche sur les Tumeurs du Rein

Les Lauréats des Bourses ARTuR

2005

La première bourse ARTuR a été attribuée à **Yannick Rouach**

« Techniques et efficacité des colles biologiques dans la néphrectomie partielle ».

2007

Melissa Taylor « Etude de la valeur prédictive des cellules endothéliales et progéniteurs endothéliaux circulants chez des patients atteints de cancer du rein métastatique et recevant un traitement anti-angiogénique ».

Laurence Bastien « Evaluation de la réponse thérapeutique des patients atteints du cancer du rein métastatique aux antiangiogéniques par biopuces et par marqueurs protéiques ».

2009

Gabriel Malouf « Analyse du profil épigénétique des cancers du rein juvénile avec ou sans la translocation Xp11 ».

Sandy Azzi « Cellules souches rénales et progression tumorale : rôle de l'IL-15 et de l'hypoxie ».

Guilhem Bousquet « Résistance aux inhibiteurs de VEGFR dans le cancer du rein : un projet translationnel clinico-biologique ».

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

2011

Laurence Albigès « pRCC projet, caractérisation des carcinomes papillaires du rein ».

Renaud Crépin « Importance des cytokines pro-angiogéniques de la famille cxcl dans la résistance RCC aux traitements anti-VEGF ».

Yosra Messaï « Influence du statut VHL dans le microenvironnement des tumeurs rénales ».

François Audenet « Rôle du polymorphisme génétique comme facteur de susceptibilité du carcinome rénal à cellules claires ».

2013

Johnny Jean-Baptiste « Sensitivity - resistance to anti-VEGFR-targeted therapy in clear renal carcinoma ».

Cindy Gallerne « Cellules souches du carcinome rénal : hétérogénéité et sensibilité à l'interleukine-15 ».

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

2015

Sandy Azzi-Hatem « Tumeurs rénales et niche vasculaire : modulation de la plasticité de l'endothélium tumoral par les cellules souches du cancer ».

Nargisse Galusca « Evaluer la néphrotoxicité du clampage parenchymateux sur le parenchyme sain au cours des néphrectomies partielles ».

Zaeem Noman « Elucidation de l'influence du statut mutationnel du gène VHL sur la régulation de l'expression de PD-L1 et la réponse cytotoxique dans le modèle des CRCC ».

2017

Déborah Jakubowicz « Caractérisation moléculaire de sous-types rares de tumeurs rénales ».

Florine Adolphe « Caractérisation de nouveaux gènes identifiés comme prédisposant aux cancers du rein familiaux ».

Sophie Hans « Caractérisation phénotypique et fonctionnelle des LTCD4+ et réponse aux immunothérapies dans le cancer rénal à cellules claires » .

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

2019

Carolina Alvez Costa Silva CAXICABO project: Characterization of gut microbiota during AXItinib and CABOzantinib treatments in metastatic renal cell carcinoma. Institut Gustave Roussy

Maeva Dufies Développement d'inhibiteurs pharmacologiques de CXCR1/2 pour le traitement des RCC en échec thérapeutique. Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement de Nice (IRCAN)

Jonathan Thouvenin Identification de biomarqueurs épigénétiques de réponse à l'immunothérapie dans les cancers du rein métastatique. Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, département de génomique fonctionnelle et cancer.

Solenne Florence Kammerer-Jacquet : Identification et caractérisation moléculaire des cellules tumorales exprimant PD-L1 dans les carcinomes à cellules claires du rein. Institut de Recherche en santé, environnement et travail.

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Le nouveau Conseil scientifique



Pr Bertrand TOMBAL
Belgique



Pr Yves ALLORY
France



Dr Axel BEX
Pays-Bas



Dr Stéphane GERMAIN
France

- Experts
- Multidisciplinaires
- Européens
- indépendants

Le Président
du Conseil
et
ses membres



Pr Camillo PORTA
Italie



Dr Cristina SUAREZ
Espagne



Dr Samra TURAJLIC
Angleterre

Boursiers 2021

Charlie Bories : Bourse le Sourire de Christophe

Role of the DNA repair-associated gene DCLRE1B/Apollo in the development of kidney cancer

Manon de VRIES BRILLANT : Bourse Fred Risterer

Molecular characterization of papillary Renal Cell Carcinoma

Jean Courcier : Bourse AFU/ARTuR

UltraSound Molecular Imaging: is it discriminant for malignancy in small renal masses ?

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Boursiers 2021

Charlie Bories : Bourse le Sourire de Christophe

Role of the DNA repair-associated gene DCLRE1B/Apollo in the development of kidney cancer

Manon de VRIES BRILLANT : Bourse Fred Risterer

Molecular characterization of papillary Renal Cell Carcinoma

Jean Courcier : Bourse AFU/ARTuR

UltraSound Molecular Imaging: is it discriminant for malignancy in small renal masses ?

Role of the DNA repair-associated gene *DCLRE1B/Apollo* in the development of kidney cancer

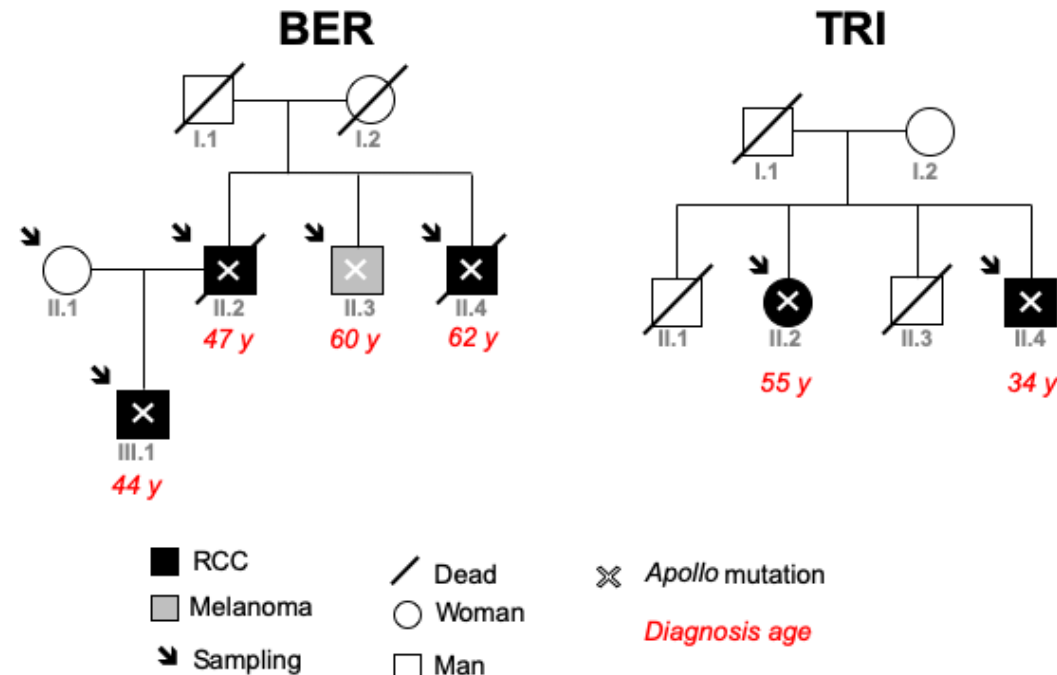
Charlie Bories, PhD student

CNRS U9019 – Genome Integrity and Cancers
Team: Mechanisms of DNA Repair and Carcinogenesis

Supervisor: Dr. Flore Renaud

Project background

- **PREDIR** – Pr Stephane Richard (PREDIspositions aux tumeurs du Rein): medical network dedicated to patients suffering from hereditary renal cell carcinoma (RCC)
- 87/953 families without mutations in known RCC-associated genes → Exome sequencing of 13 families
- **Two families revealed two germline missense variants in *Apollo***
 - Correlation with RCC onset
 - In silico analyses predict deleterious effects
- ***Apollo* plays a role in :**
 - DNA damage response
 - Telomere maintenance



Questions

Is Apollo a new predisposing gene for kidney cancer ?



15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Boursiers 2021

Charlie Bories : Bourse le Sourire de Christophe

Role of the DNA repair-associated gene DCLRE1B/Apollo in the development of kidney cancer

Manon de VRIES BRILLANT : Bourse Fred Risterer

Molecular characterization of papillary Renal Cell Carcinoma

Jean Courcier : Bourse AFU/ARTuR

UltraSound Molecular Imaging: is it discriminant for malignancy in small renal masses ?

Molecular characterization of papillary Renal Cell Carcinoma

Dr Manon de Vries-Brilland

Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers

Sous la direction du Dr Laurence Albigès

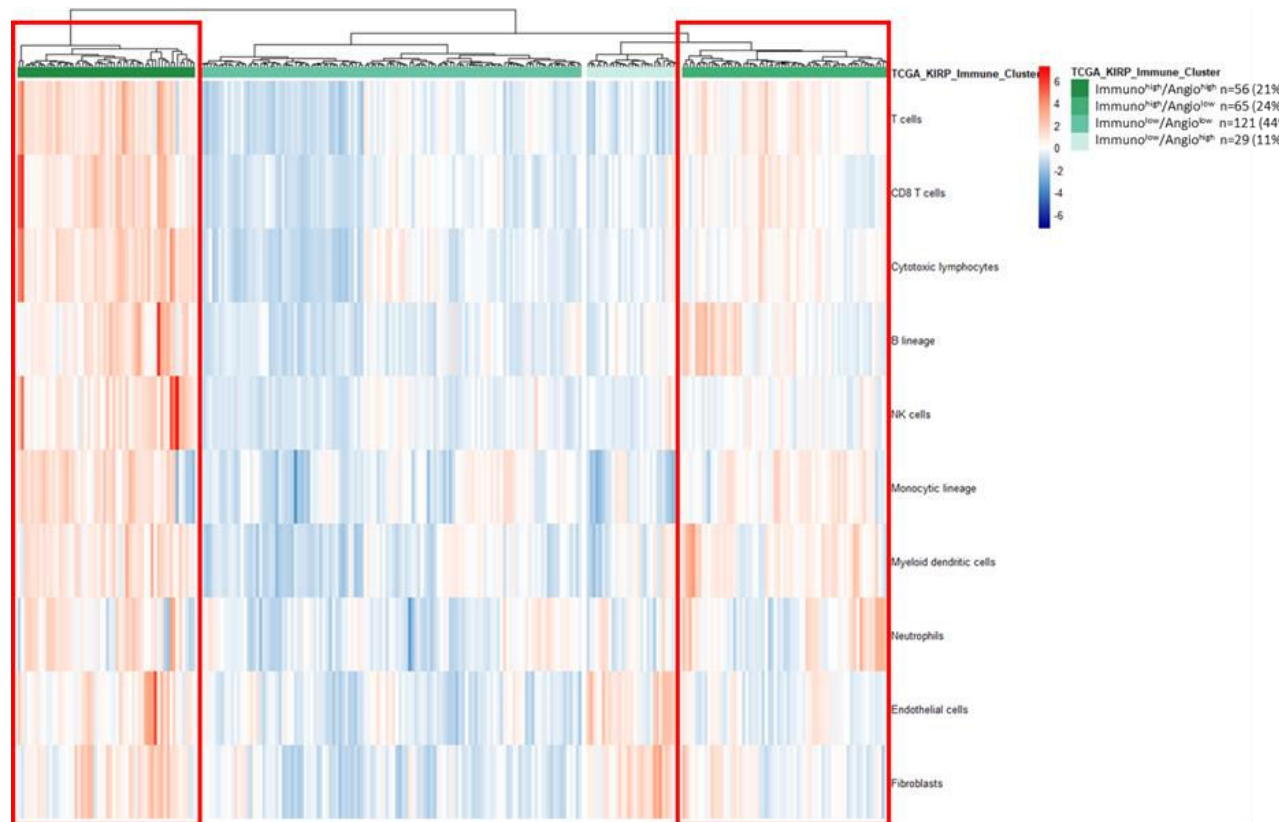


Context

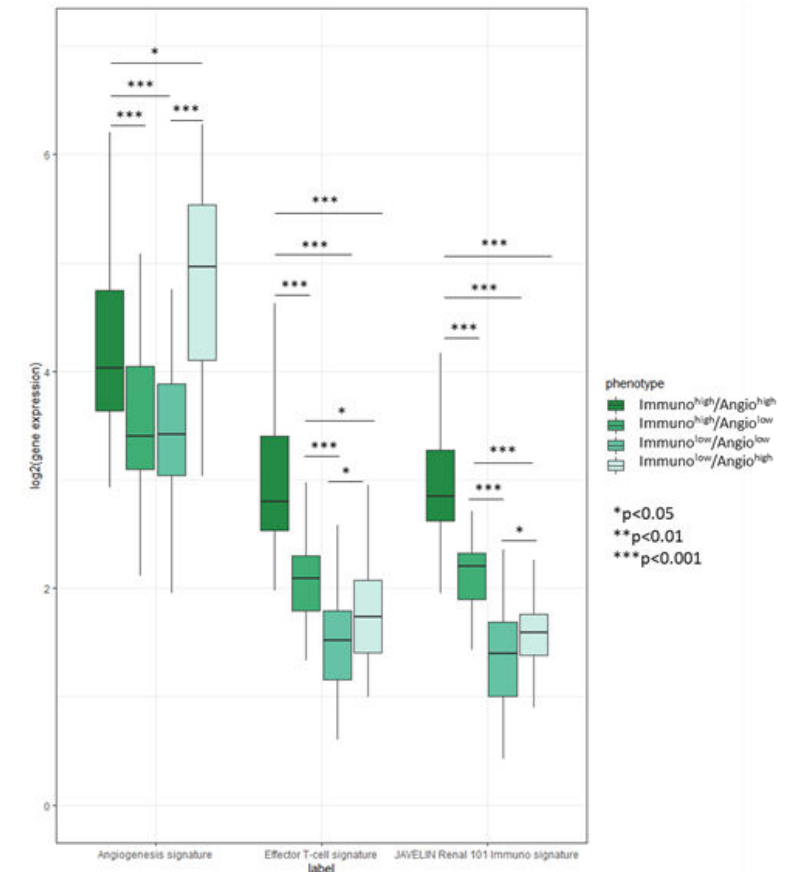
- Papillary Renal Cell Carcinoma (pRCC) is the most common non-clear cell RCC (nccRCC) (10 to 15%)
- Poor outcomes
- The treatment landscape of metastatic pRCC relied so far on targeted therapies, mimicking previous developments in metastatic ccRCC
- PD-1/PD-L1 inhibitors (CPI) exhibit limited activity in mpRCC

Preliminary study

- In silico, in 271 localized papillary renal cell tumors using RNA-seq data from The Cancer Genome Atlas (TCGA)

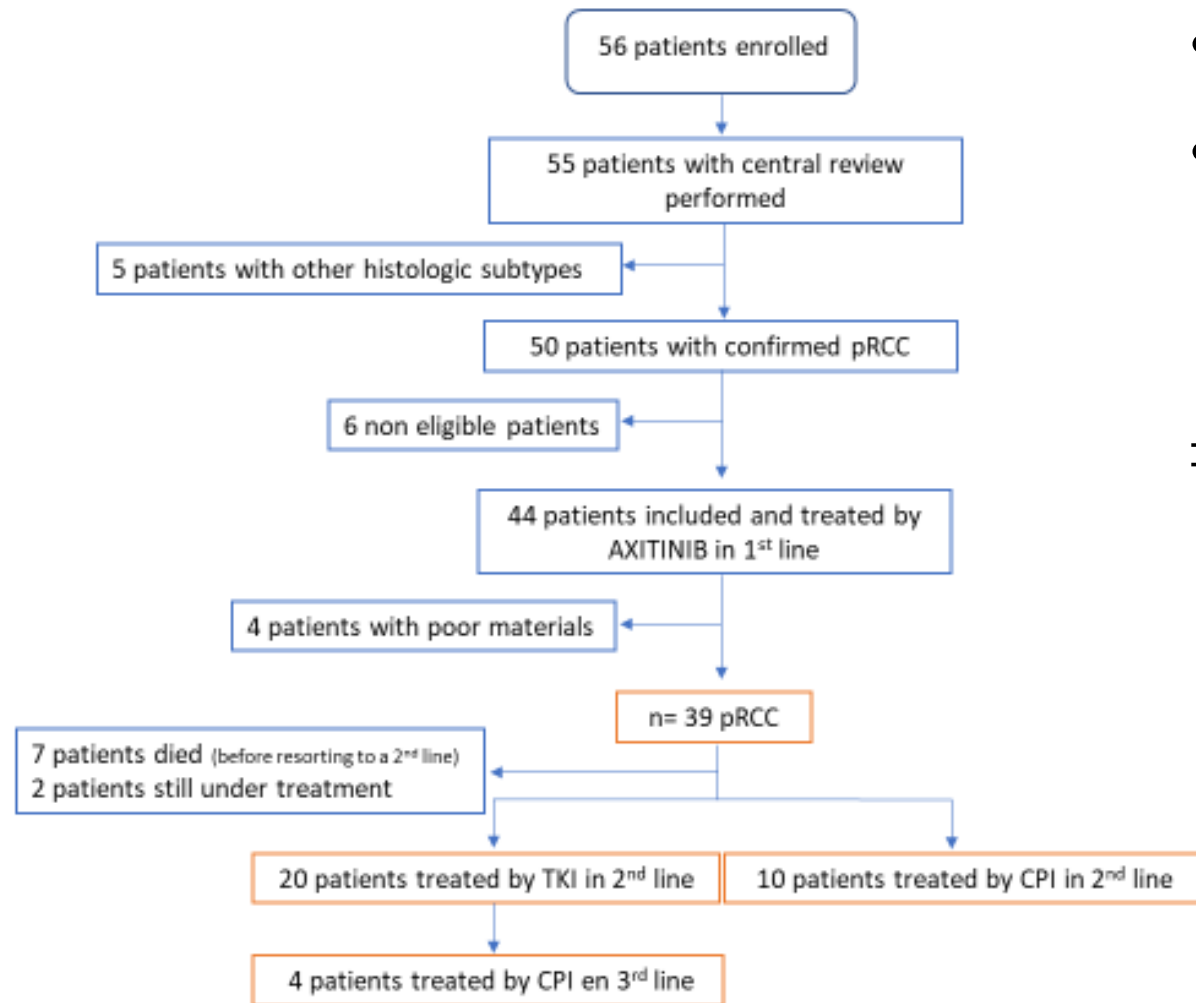


Heatmap representing unsupervised clustering identified 4 Immune/Angio groups in papillary renal cell carcinoma in TCGA cohort (n=271), including potential target population of interest for CPI responders (red box).



Boxplots representing 3 predictive gene signatures described in clear-cell renal cell carcinoma, according to 4 Immune/Angio groups in papillary renal cell carcinoma in TCGA cohort (n=271). p values were obtained using the two-sided Mann-Whitney test.

Methods



- From the AXIPAP cohort
- In collaboration with Pr Sylvie Négrier and Pr Nathalie Rioux-Leclercq

⇒ Prospective trial specific to metastatic pRCC

Flow chart of patients included in AXIPAP and their follow-up
clinical data cutoff was February 28, 2021. TKI: Tyrosine Kinase Inhibitors. CPI: Checkpoint inhibitors

15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Boursiers 2021

Charlie Bories : Bourse le Sourire de Christophe

Role of the DNA repair-associated gene DCLRE1B/Apollo in the development of kidney cancer

Manon de VRIES BRILLANT : Bourse Fred Risterer

Molecular characterization of papillary Renal Cell Carcinoma

Jean Courcier : Bourse AFU/ARTuR

UltraSound Molecular Imaging: is it discriminant for malignancy in small renal masses ?

L'échographie moléculaire BR55 est-elle discriminante pour la malignité?

Une étude de phase 1

Jean COURCIER

Interne en Urologie, Paris



Rationnel

L'incidence des tumeurs du rein est en augmentation depuis la généralisation des examens d'imagerie abdominale

25% des petites tumeurs du rein sont bénignes à l'examen anapath

Les capacités de l'imagerie pour prédire le type histologique sont limitées

Actuellement, le diagnostic préopératoire de malignité repose sur la biopsie, geste invasif qui est non-contributif jusque dans 20% des cas.

L'échographie moléculaire au BR55

Echographie moléculaire

Peu coûteuse

Bien tolérée

Technique en temps réel

Informations la vascularisation tumorale

Ciblage d'un biomarqueur, mesure quantitative

BR55 (Bracco, Suisse)

Produit de contraste

Microbulles : membrane lipidique – cœur gazeux + hétéro-dipeptide

Ciblant le VEGFR-2 (néo-angiogénèse)

Déjà exploré dans le CaP et tumeurs gynécologiques

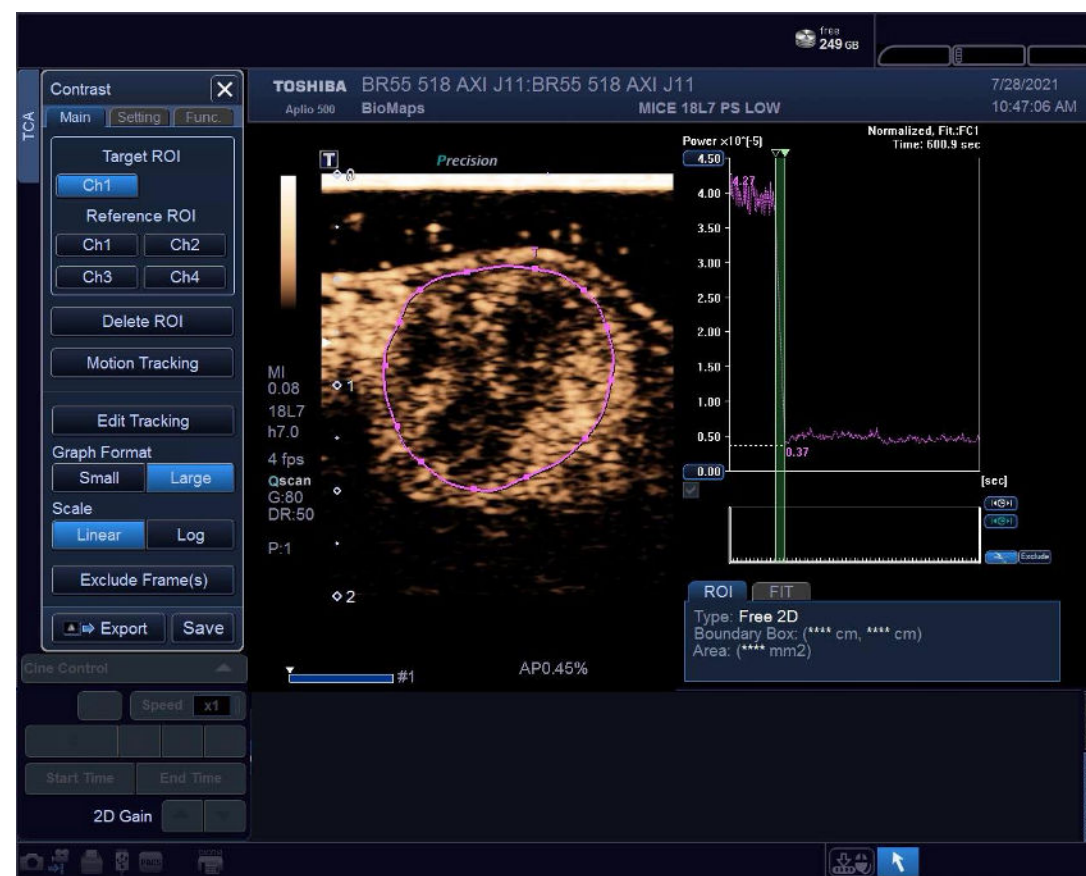
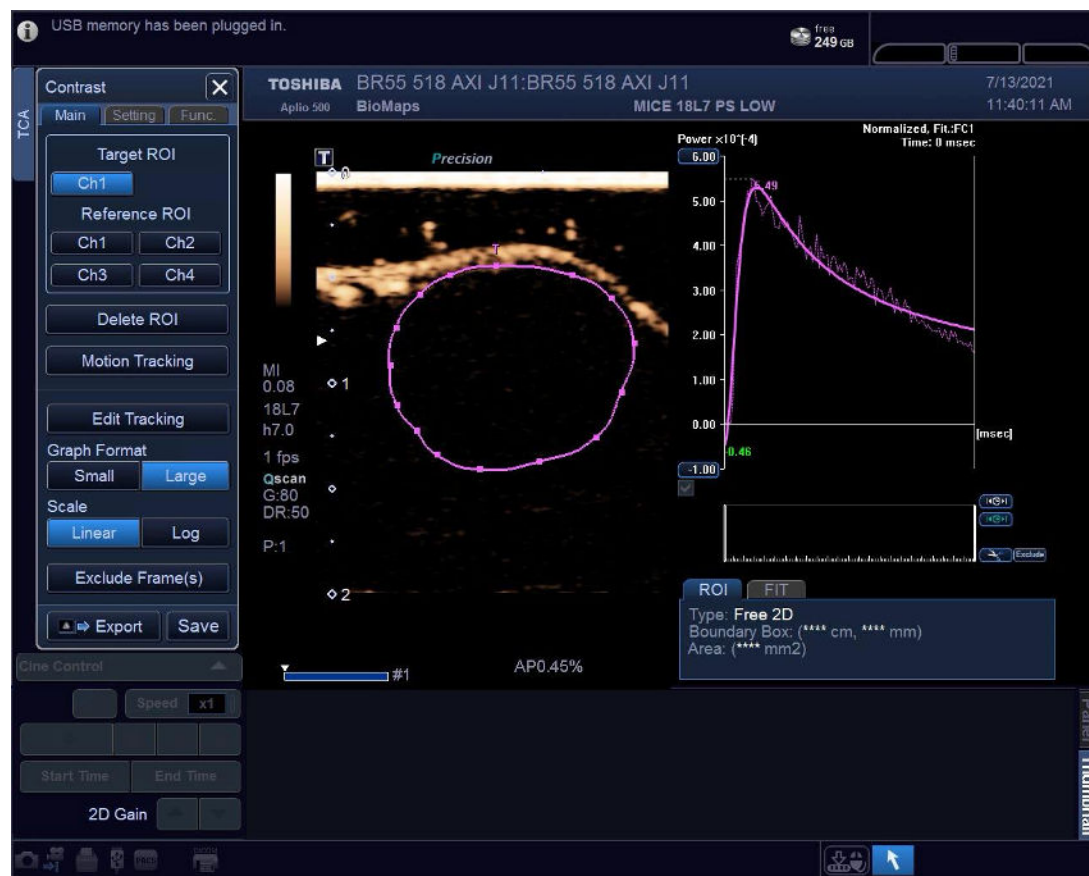
Patients suivis pour tumeur du rein ≤ 4 cm, programmés pour une PEC chirurgicale ou une biopsie à l'Hôpital Henri Mondor.

L'échographie moléculaire au BR55 sera réalisée en préopératoire sans modifier le reste de la prise en charge

Patients et chirurgiens resteront aveugles des résultats

Prévision : 30 patients/an

En images...



15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



15^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



A.R.Tu.R.

*Association pour la Recherche
sur les Tumeurs du Rein*