



PROJET

Caractérisation du rôle de l'EG-VEGF⁽¹⁾ et de ses récepteurs dans le développement et la progression du cancer ovarien

□ **Equipe de recherche :**

Equipe MAB2 (Mécanismes de l'angiogenèse dans les barrières biologiques) au sein de l'Unité INSERM U1292

□ **Responsable du projet :** Nadia ALFAIDY, directrice de recherche INSERM pour le CEA

□ **Date de démarrage du projet :** Projet financé en 2020

□ **Durée prévue du projet :** 36 mois

□ **Cible du Projet :** Cancer de l'ovaire de haut grade

□ **Résumé du projet**

Le cancer de l'ovaire séreux de haut grade, le HGSOC⁽²⁾ est le cancer le plus mortel de tous les cancers gynécologiques. Il est diagnostiqué à des stades avancés. Il est associé à une résistance aux traitements utilisés à ce jour.

Nous avons récemment démontré que la protéine angiogénique et inflammatoire EG-VEGF⁽³⁾, aussi dénommée prokinéticin1 est fortement exprimée dans les ovaires. Elle est impliquée dans le développement du cancer placentaire le choriocarcinome.

EG-VEGF agit via deux récepteurs, PROKR1 et PROKR2. A ce jour, le rôle d'EG-VEGF et de ses récepteurs dans l'HGSOC reste controversé. Nos résultats préliminaires démontrent que :

- 1) EG-VEGF circulante est augmentée chez les patientes HGSOC,
- 2) L'expression in situ d'EG-VEGF et de ses récepteurs est augmentée dans les infiltrats immunitaires de la tumeur ovarienne,
- 3) EG-VEGF active des protéines responsables de la prolifération des cellules tumorales ovariennes.

Dans le cadre de la thèse de Mlle Constance Collet (1^{ère} année), nous avons mis au point un modèle préclinique de l'HGSOC qui sera utilisé pour tester l'effet des anticorps monoclonaux anti- EG-VEGF et anti-PROKR2 (récemment développés grâce à un financement Inserm transfert).

Les résultats obtenus seront confirmés sur une cohorte clinique plus large de tissu ovarien tumoral, en collaboration avec le CHU de Grenoble (Pr P. Hoffmann) et le CHU Lyon sud (Dr PA Bolze).

□ **Les bénéfices attendus :**

Les bénéfices de cette étude sont attendus à l'échelle humaine.

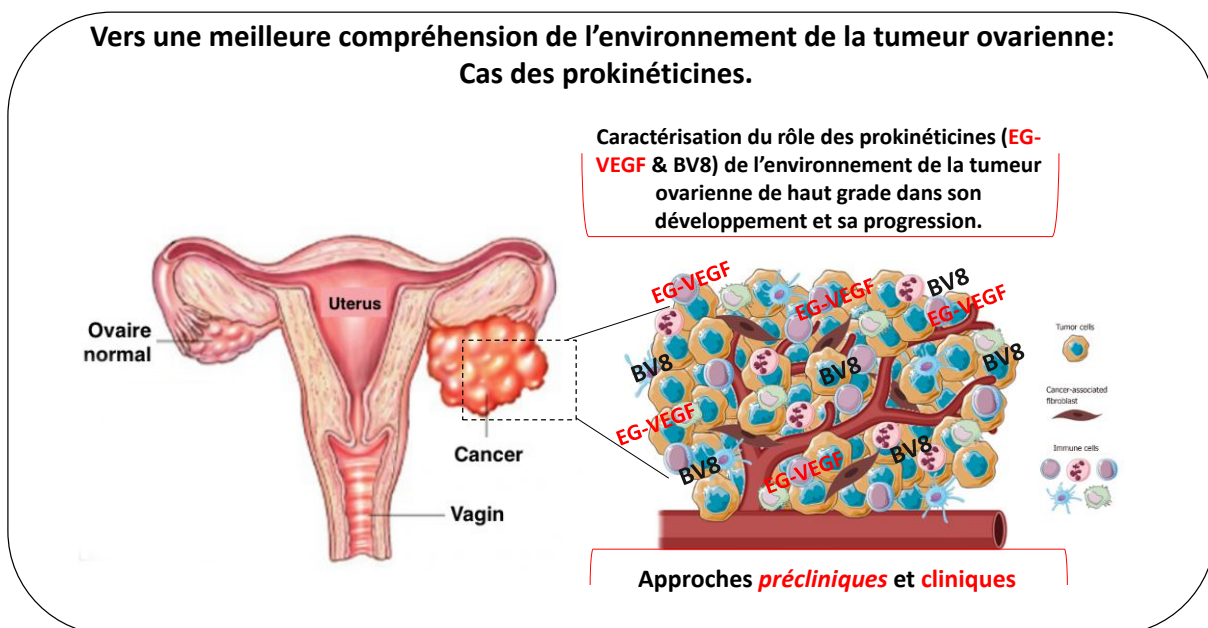
L'objectif est de mieux comprendre le cancer de l'ovaire et de proposer de nouvelles alternatives de traitement moins toxiques et plus efficaces.

□ **Champ d'application du projet**

Champ d'application précliniques « modèles animaux » et cliniques « tissu ovarien tumoral ».

Le projet concerne le Chu de Grenoble et le Chu de Lyon. Il s'agit d'un projet national

□ **Schéma explicatif**



Propos recueillis auprès de Nadia ALFAIDY, Directrice de recherche INSERM

Glossaire :

- (1) EG-VEGF - Endocrine Gland derived Vascular Endothelial growth Factor = Facteur de croissance endothélial vasculaire dérivé de la glande endocrine
- (2) HGSOC - Cancer de l'ovaire séreux de haut grade
- (3) EG-VEGF - Protéine angiogénique et inflammatoire