

© SHUTTERSTOCK

DU CÔTÉ DE L'UNIVERSITÉ HÉBRAÏQUE DE JÉRUSALEM

# LE CANCER

## UNE ÉNIGME SCIENTIFIQUE MAJEURE

À l'Université hébraïque de Jérusalem, des centaines de chercheurs s'attellent à mieux comprendre les secrets du cancer, à commencer par le professeur d'immunologie Yinon Ben-Neriah, qui a reçu le Prix d'Israël en 2025 pour ses « recherches révolutionnaires sur le cancer ».

Le cancer existe depuis des millions d'années – des os de dinosaures en portent la trace. Jusqu'au début du XX<sup>e</sup> siècle, il était synonyme d'incurabilité. Aujourd'hui, c'est la deuxième cause de mortalité dans le monde et la première en France – plus d'un Français sur quatre succombe à une tumeur. Et c'est la maladie qui, au niveau mondial, mobilise le plus grand nombre de chercheurs et les financements les plus importants. Cependant, de nombreux cancers restent très mal soignés, comme celui du pancréas, notamment, parce qu'ils sont diagnostiqués trop tard.

Aujourd'hui, des évolutions majeures ont lieu sur deux fronts – diagnostic et traitement – en particulier grâce à l'IA qui, sur chaque sujet, permet d'engranger et comparer des millions de données. À l'UHJ, des pas de géants sont accomplis, grâce notamment à l'interdisciplinarité, devenue une seconde nature pour la plupart de ses chercheurs.

PAR CATHERINE DUPEYRON

## Des chercheurs à la croisée de plusieurs disciplines

Chimie, biologie, nanotechnologie, génomique, ingénierie, IA, autant de disciplines mobilisées dans la recherche sur le cancer. Focus sur deux laboratoires, ceux d'Ofra Benny et de Raphaël Benhamou.

**R**empporter la bataille contre le cancer passe, avant tout, par la précocité du diagnostic. Il existe déjà plusieurs méthodes pour cela, dont la biopsie et le séquençage génomique. Un nouvel outil, testé à l'Université hébraïque de

Jérusalem, pourrait devenir opérationnel d'ici à cinq ans ; reste à trouver des investisseurs. C'est un Franco-Israélien, Chalom Zemmour, 31 ans, qui l'a développé sous la direction d'Ofra Benny. Il vient de finir son doctorat. « Ce nouvel outil, basé sur la biomécanique des cellules cancéreuses, apportera une carte supplémentaire au clinicien, précise-t-il. On observe et on calcule la flexibilité ou la rigidité des cellules, sachant que les cellules cancéreuses sont plus flexibles. Seules les cellules flexibles peuvent métastaser, autrement dit se détacher de leur tissu initial pour aller s'agripper ailleurs dans le corps du patient. »

La mesure de la flexibilité, qui est cruciale, s'opère en général par la cytométrie, un procédé compliqué, long et onéreux pour un clinicien. Chalom Zemmour, lui, a créé un moyen simple, rapide et peu coûteux de mesurer la flexibilité des cellules afin de déterminer leur caractère primaire ou métastatique. Mais la mise au point de ce procédé, désormais breveté, a été pour lui aussi complexe que passionnante ! Maniant tour à tour la nanofabrication, l'ingénierie biomédicale, la chimie des matériaux, la génomique, il a réussi l'exploit de créer une surface transparente constituée de nanoparticules de différentes tailles. Le clinicien pourra y déposer les cellules d'un patient ; trois heures plus tard, il saura si les cellules sont primaires ou métastatiques et déterminera alors le traitement idoine. Ce procédé de nanofabrication biocompatible pourra être dédié à d'autres usages, comme la régénération des tissus cellulaires autour d'un implant. « À ma connaissance, je suis le seul à avoir développé un outil aussi facile à manipuler sur des surfaces transparentes afin de

pouvoir observer les cellules au microscope. En termes d'ingénierie, c'est complètement révolutionnaire ! Si j'ai réussi, c'est grâce à la multidisciplinarité qui existe à l'Université hébraïque de Jérusalem en général et dans le laboratoire d'Ofra Benny en particulier. »



© YORAM ASCHHEIM

▲ OFRA BENNY professeure en sciences pharmaceutiques à l'Université hébraïque de Jérusalem

### RETOURNER LE CANCER CONTRE LUI-MÊME

Ofra Benny, professeure en sciences pharmaceutiques à l'Université hébraïque de Jérusalem, dirige donc le laboratoire de médecine et microenvironnement tumoral, qui réunit une douzaine d'étudiants, dont Chalom Zemmour. « Mon objectif principal est de mieux cibler les tumeurs et d'administrer

les médicaments de façon plus efficace. On essaie constamment de retourner le cancer contre lui-même », explique-t-elle. Pour y parvenir, elle a deux règles majeures qui structurent ses recherches. D'abord, l'interdisciplinarité, car « on ne peut pas être expert en tout ». Ingénieur de formation, elle applique les concepts et les méthodes à la biologie. « Aujourd'hui, la plupart des innovations se situent à l'interface entre l'ingénierie, la biologie et le big data », précise-t-elle. Sa seconde règle est d'être à l'écoute du corps médical et ses patients. Sur les quatre start-up qu'elle a lancées, deux sont le résultat direct de conversations menées dans les couloirs de l'hôpital Hadassah-Ein Kerem, qui jouxte la faculté de médecine de l'UHJ. Concrètement, cela implique de « trouver des solutions de traitements ciblés les moins invasifs possibles, qui ne se limitent pas à assurer la survie des patients mais qui préservent aussi leur qualité de vie, explique-t-elle. C'est à Harvard, où j'ai fait mon postdoctorat, que j'ai découvert le fossé existant entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée ».

Elle travaille alors dans le laboratoire de Judah Folkman, médecin et l'un des pères fondateurs de l'angiogénèse, qui étudie la création de nouveaux vaisseaux sanguins, un phénomène essentiel dans le développement des cancers. Elle se focalise sur l'utilisation des vaisseaux pour administrer des médicaments aux cellules cancéreuses, sachant que pour se développer une tumeur a besoin d'être vascularisée et crée donc ses propres vaisseaux de la même manière que notre corps en génère lorsqu'il est blessé. Mais les tumeurs se vascularisent vite et mal ; leurs vaisseaux, de mauvaise qualité et dysfonctionnels, ne véhiculent pas l'oxygène et toutes sortes de nutriments, dont les cellules ont besoin. « Raison pour laquelle une grande partie des médicaments anti-cancéreux n'atteignent jamais la tumeur. Ils entourent la tumeur, mais n'y pénètrent pas », précise Ofra Benny. Mais, ces vaisseaux de mauvaise facture ont une faille ; ils fuient. Autrement dit, ils offrent une voie d'accès à la tumeur dans laquelle Ofra Benny s'est engouffrée grâce à la nanotechnologie.

« On exploite la forte perméabilité de ces vaisseaux sanguins au niveau de la tumeur en injectant des nanoparticules chargées de médicaments. » Ce processus pourrait être commercialisé d'ici cinq à dix ans.

#### L'ARN EST DÉTERMINANT

Raphaël Benhamou, 38 ans, professeur assistant en chimie médicinale à l'UHJ depuis 2021, est lui aussi un adepte de l'interdisciplinarité. Il a créé un laboratoire de chimie biologique. Ses huit étudiants travaillent sur de nombreuses maladies, mais les deux tiers de leurs recherches portent sur le cancer. Ce Franco-Israélien



▲ RAPHAËL BENHAMOU, professeur assistant en chimie médicinale à l'UHJ

a fait son postdoctorat à l'Institut Scripps en Floride aux côtés de Matthew Disney, l'un des pionniers de la recherche sur l'ARN (Acide RiboNucléique) qui se développe depuis une quinzaine d'années. Aujourd'hui, Raphaël Benhamou est le seul en Israël à développer des petites molécules pour des traitements ciblant l'ARN. La France en compterait trois ou quatre.

« Aujourd'hui, la plupart des innovations se situent à l'interface entre l'ingénierie, la biologie et le big data. »

« Depuis plus de cent ans, la chimie médicinale s'est concentrée sur les protéines car c'était le plus facile, explique-t-il. Mais l'ADN de chaque être humain est à 90 % transcrit en ARN et seulement 1 à 2 % de l'ARN est traduit en protéines. L'ARN est donc bien plus déterminant que les protéines. Nombre de maladies sont liées à des dysfonctionnements de l'ARN comme la dépression, l'obésité, le diabète... et le cancer. Cette nouvelle approche

permettra de guérir des cancers jusqu'ici incurables. Notre objectif est de développer des molécules qui vont attaquer les cellules cancéreuses de manière très ciblée et donc avoir moins d'effets secondaires que les traitements traditionnels. » Il a donc créé une molécule, baptisée Ribotac, qui ne cible que l'ARN défaillant, à savoir l'ARN-TERRA qui, lorsqu'il dysfonctionne, favorise le développement des cancers de l'os et du cerveau. Et le Ribotac n'entraîne aucun dommage collatéral sur les autres ARN sains de la même cellule. Raphaël Benhamou, qui a déposé plusieurs brevets, espère commencer les essais cliniques dans les trois ans à venir.

## Yinon Ben-Neriah le « Maigret » de la recherche sur le cancer

Curieux et patient, Yinon Ben-Neriah, professeur d'immunologie, a commencé ses recherches sur le cancer il y a plus de quarante ans. Depuis, il mène l'enquête pour comprendre les principes du développement du cancer, ce qui lui a valu de recevoir le Prix d'Israël en 2025.

**T**out débute dans les années 1960 par une histoire de frelon. Yinon Ben-Neriah a 15 ans lorsqu'il participe à un travail de recherche sur l'insecte. Aujourd'hui encore, il se souvient avec plaisir des heures passées au bord de la mer Morte à chercher les nids de frelons qu'il rapportait ensuite à l'Université de Tel-Aviv, la ville où il a grandi. Une quête qui exige curiosité et patience, deux maîtres mots pour celui qui est devenu en quarante ans l'un des pionniers de la recherche sur le cancer en Israël et bien au-delà. Études de médecine à l'Université de Tel-Aviv, début de doctorat en immunologie à l'Institut Weizmann, médecin au sein de l'armée pendant cinq ans. En 1983, il part au MIT à Boston où il intègre le célèbre Institut Whitehead aux côtés de David Baltimore, prix Nobel de physiologie-médecine en 1975. Là, il commence à travailler sur le cancer, et plus précisément sur la leucémie myéloïde chronique (LMC). À l'époque, la LMC évoluait systématiquement en leucémie aiguë, pour laquelle il n'y avait aucun traitement. « Ma mission consistait à comprendre la structure de l'oncogène, le gène responsable de la leucémie myéloïde chronique (LMC) », explique-t-il. Et il résout l'énigme ! La protéine responsable de la maladie est l'enzyme BCR-ABL.

#### LE GLIVEC, L'UN DES ANTI-CANCÉREUX LES PLUS EFFICACES

À son retour en Israël en 1986, il intègre l'Université hébraïque de Jérusalem et s'attelle à trouver une solution pour bloquer cette enzyme mortifère. Là encore, défi relevé avec son collègue, Alex Levitsky. Dès 1993, ils publient les résultats de leur recherche sur des petites molécules inhibitrices de la LMC. Mais la maladie, qui ne concerne que 20 000 nouveaux cas par an aux États-Unis, n'intéresse pas les grands laboratoires pharmaceutiques. Leur brevet, insuffisamment protégé par l'UHJ, tombe dans les mains de Ciba-Geigy devenue Novartis. Le médicament sera commercialisé sous le nom de Glivec. « C'est l'un des médicaments anti-cancéreux qui compte parmi les plus efficaces de tous les temps. Je connais des patients qui vivent grâce à ce médicament depuis vingt-cinq ans », confie Yinon

Ben-Neriah. Car si la LMC concerne peu de patients, pour la moitié d'entre eux c'est un traitement à vie. Yinon Ben-Neriah fait d'autres découvertes majeures dans les années 1990. Dès le XIX<sup>e</sup> siècle, un lien de causalité est mis en lumière entre cancer et inflammation chronique, mais personne ne comprend pourquoi. Avec son collègue Eli Pikarsky, aujourd'hui doyen de la faculté de médecine, ils résolvent l'énigme. La responsable est la molécule NF-kB. « Elle agit comme un chef d'orchestre de l'inflammation qui produit de nombreuses enzymes et autres molécules nécessaires au maintien de l'inflammation chronique. » Aujourd'hui, ce domaine de recherches cancer-inflammation est immense, il occupe des milliers de chercheurs dans le monde entier.

#### LA PROTÉINE p53, « D<sup>R</sup> JEKYLL ET M<sup>R</sup> HYDE » DU CANCER

Autre énigme résolue, celle de la p53. Cette protéine est l'une des barrières les plus importantes contre le cancer. Cependant, dans de nombreux cas, elle échoue dans ce rôle. Yinon Ben-Neriah a trouvé un moyen de la réviser en découvrant des molécules qui bloquent l'enzyme CKI-alpha, responsable de l'activité déficiente de la p53. « Ces molécules révèlent le visage bénéfique de la p53 », précise

le professeur. Elles sont actuellement testées comme médicaments contre la leucémie aiguë. Cette fois, le brevet est bien protégé par Yissum, la société de transfert de technologies de l'UHJ. Mais, la p53 a aussi un « mauvais visage ». Lorsqu'elle est endommagée, elle peut favoriser la progression du cancer et devenir notre ennemi, comme c'est le cas dans le cancer du côlon. Dans ce cas, Yinon Ben-Neriah a montré que ce sont des molécules bactériennes, très nombreuses dans le côlon, qui changent la nature de la p53 ; une piste pour trouver un nouveau traitement anti-cancéreux en ciblant les molécules en question.

Ce long et flamboyant parcours a valu à Yinon Ben-Neriah de recevoir le Prix d'Israël de médecine en 2025 « pour ses recherches révolutionnaires sur le cancer ». Un prix qui le motive pour poursuivre son travail. « On ignore encore beaucoup de choses sur le cancer, confie-t-il. Chaque année, on découvre un nouveau phénomène, souvent crucial ! »



© DAVID SALEM

« Ma mission consistait à comprendre la structure de l'oncogène, le gène responsable de la leucémie myéloïde chronique. »

YINON BEN-NERIAH

# Le défi du cancer du pancréas

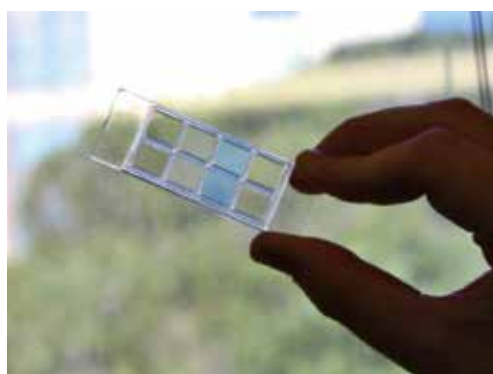
Le cancer du pancréas est l'un des plus fatals. Mais, deux nouvelles recherches menées à l'UHJ pourraient avoir un impact positif.

**L**e taux moyen de survie à cinq ans à un cancer du pancréas est de l'ordre de 10 %, en raison d'un diagnostic presque toujours trop tardif. Pourquoi n'est-il pas identifié plus tôt ? Parce que c'est un petit organe et qu'il n'a pas de frontières claires ; son ablation est, par conséquent, difficile. Il est accolé à plusieurs organes – le côlon, l'estomac, la vésicule biliaire et le foie. Dès lors qu'il est atteint, il métastase facilement dans ses voisins. Deux études menées à l'UHJ offrent des perspectives pour le dépistage précoce, la prévention et des pistes thérapeutiques. La première, dirigée par le professeur Gabriel Nussbaum de l'Institut de recherche biomédicale et buccale de la Faculté de médecine dentaire de l'UHJ, démontre qu'une bactérie, la *Porphyromonas gingivalis*, connue pour son lien avec les maladies parodontales, accélère le développement du cancer du pancréas. La seconde étude, menée par Chalom Zemmour (lire page 85) et dirigée par le professeur Youval Tabah, a permis de découvrir une molécule inhibitrice d'un gène qui favorise le développement du cancer du pancréas ; une étape décisive. « D'après les premiers résultats, on est capable de réduire le taux de mortalité de ce cancer ou de tuer les cellules cancéreuses de manière plus ciblée », précise Chalom Zemmour.

À l'origine de ce résultat majeur, Youval Tabah a fait une hypothèse basée sur les règles de l'évolution : si des groupes de gènes perdurent chez l'homme, c'est qu'ils sont liés et si toutes les autres espèces terrestres conservent ces mêmes groupes de gènes, cela veut dire que ces gènes travaillent ensemble dans un but



© CHALOM ZEMMOUR



▲ UNE SURFACE COMPARTIMENTÉE et transparente recouverte de micro-nanoparticules, adaptée à la culture cellulaire

▲ CHALOM ZEMMOUR

commun. Il a donc isolé un des gènes responsables du cancer du pancréas et vérifié chez tous les êtres terrestres vivants quels sont les autres gènes qui ont été conservés avec ce gène pathogène. Bingo ! « On a découvert un gène qui coexiste avec l'un des gènes problématiques dans le cancer du pancréas, pour lequel il existait déjà une molécule thérapeutique »,

explique Chalom Zemmour. Reste à la tester sur le gène problématique du cancer du pancréas. Ainsi, pour répondre à un problème sur lequel les scientifiques se cassent les dents depuis des décennies, Youval Tabah a emprunté un chemin de traverse. Chalom Zemmour conclut : « Bien sûr, nous n'aurions pu obtenir ce résultat sans l'aide de l'IA traitant des millions de données, mais c'est le chercheur, ici Youval Tabah, qui réfléchit et pose la bonne question. » ●

#### Pour en savoir plus :

Contactez Catherine Belais à l'UHJ-France au 01 47 55 43 23  
Consulter le site : [www.uhjfrance.org](http://www.uhjfrance.org)

En partenariat avec  
l'Université hébraïque  
de Jérusalem



*Un domaine, plusieurs lieux...  
mille façons de dire oui*

À deux pas de Paris, imaginez votre mariage ou vos réceptions dans un cadre d'exception où chaque instant se transforme en souvenir



Le Manoir



Le Pavillon de Jardy



L'Hôtel Renaissance  
Paris Hippodrome de  
St Cloud 4\*



Le Manège

Réservez dès maintenant

01 47 95 47 95



[event@pariscountryclub.com](mailto:event@pariscountryclub.com)



[www.pcc-me.com](http://www.pcc-me.com)