

Programme incitatif et coopératif

« Détection, Biologie et Traitement des Micrométastases »

Coordonnateurs : Henri Magdelenat, Jean-Paul Thiéry

Objectifs

Les micrométastases sont constituées de cellules tumorales isolées qui, issues de la tumeur primitive (sein, côlon, etc.), ont été disséminées dans différents organes par le biais des vaisseaux lymphatiques et sanguins. Elles ne forment (et ne formeront pas inéluctablement) des masses tumorales secondaires (métastases), mais constituent un risque de se transformer un jour en métastase difficilement guérissable. Il est donc important de savoir les détecter précocement, d'étudier leur comportement biologique, et s'il est agressif de les traiter de façon adéquate.

Résultats et conséquences

Le Pic « Détection, Biologie et Traitement des Micrométastases », un des tous premiers Pics est exemplaire en ce sens qu'il a nécessité une étroite collaboration entre les cliniciens, très concernés par la signification clinique des micrométastases et leur traitement et les chercheurs biologistes chargés de caractériser ces cellules extrêmement rares qu'ils ont cherché dans la circulation sanguine et dans la moelle osseuse.

Il a été nécessaire de mettre au point des méthodes analytiques extrêmement sensibles pour les détecter et les caractériser, les méthodes et les marqueurs étant très différents selon les tumeurs concernées.

Ainsi, dans le cas des sarcomes, qui possèdent une « signature », ou anomalie spécifique, génétique, la biologie moléculaire (technique de PCR) a donné une réponse claire au défi de la détection des micrométastases, et a permis de démontrer leur valeur pronostique pour des sarcomes particuliers, les tumeurs d'Ewing. C'est maintenant une analyse systématique pratiquée en routine à l'Institut Curie, proposée à la plupart des malades atteints de tumeurs d'Ewing pris en charge en France.

Pour les cancers du sein, la détection des micrométastases est plus délicate car il n'existe pas de signature génétique spécifique, et il a fallu recourir à l'analyse des micrométastases dans la

moelle osseuse grâce à un microscope ou à un automate analyseur d'images microscopiques. En collaboration avec des équipes internationales, il a été montré que la présence de micrométastases dans la moelle osseuse est un facteur de risque de récurrence pour les cancers du sein. La détection des micrométastases dans la moelle osseuse est maintenant réalisée par des laboratoires hospitaliers, pour confirmer ces résultats avant que ces analyses ne soient prescrites en routine. La détection dans le sang à l'aide d'un nouvel automate spécialisé fait actuellement l'objet d'une évaluation pour les cancers du sein avancés ou métastatiques.

Ce Pic « Micrométastases » a également permis d'étudier de nombreux aspects de la biologie des cellules tumorales disséminées : viabilité, capacité de multiplication, marqueurs d'agressivité (oncogènes amplifiés, expression de protéases, etc.)

Il a enfin permis d'étudier, sur des modèles expérimentaux, les effets de médicaments anticancéreux ou de leurs combinaisons qui agissent différemment sur une tumeur primitive et sur des micrométastases disséminées.