

10 avril 2018

Suivez l'actualité de l'Institut Curie sur Curie.fr et



Attention EMBARGO

Merci de bien respecter les dates et horaires indiqués dans les encadrés

Congrès annuel AACR 2018

De la recherche fondamentale aux essais cliniques : 4 sujets phares présentés par les spécialistes de l'Institut Curie à Chicago

L'Institut Curie, acteur de référence dans la recherche et la prise en charge des cancers, sera très présent au Congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR), qui se tiendra du 14 au 18 avril à Chicago.

Une cinquantaine de médecins et médecins-chercheurs de l'Institut Curie seront sur place pour présenter leurs travaux de recherche : 35 sessions de posters, 1 présentation orale et 1 session dédiée.

Parmi ces nombreuses présentations, le point sera fait sur 4 sujets prioritaires à l'Institut Curie : les cancers du sein métastatiques, le potentiel des vésicules extracellulaires, de nouvelles stratégies thérapeutiques et le matériel tumoral circulant.

Étude Esope : nouvelles révélations sur les cancers du sein métastatiques

Meilleure connaissance génomique, nouvelles perspectives thérapeutiques, l'Institut Curie dévoilera ses découvertes les plus récentes concernant les cancers du sein métastatiques, illustrées notamment par les résultats tirés de l'importante étude clinique Esope.

L'étude ESOPE, conçue et coordonnée par l'Institut Curie, a été financée en 2009 dans le cadre du Programme hospitalier de recherche clinique. Jusqu'en 2013, 125 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique, dans six centres en France, ont été sélectionnées pour y participer. « *C'est une des études les plus importantes de description prospective des maladies métastatiques dans le cancer du sein et l'une des premières, à son lancement, à s'intéresser aux différences entre tumeur primitive et métastases* », explique le **Dr Paul Cottu, oncologue spécialiste des cancers du sein**.



Cette **première étape** a déjà permis de mettre en évidence que le pronostic à long terme dans ces cancers est davantage lié à la **biologie des métastases** qu'à celle de la tumeur primitive ou qu'à la localisation de ces tumeurs secondaires. Des résultats permettant ainsi d'orienter les choix thérapeutiques et d'affiner l'information des patientes.

Le **second volet** de cette étude consistait à réaliser le séquençage de 91 gènes, susceptibles d'être fréquemment altérés dans les cancers du sein, que ce soit dans la tumeur primitive et/ou dans ses métastases. Lors d'une présentation orale, le **Dr Anaïs Boulai, présentera, au nom de l'équipe du Dr Paul Cottu, les résultats de ce second volet**, qui met en évidence que certaines de ces mutations se sont en effet révélées présentes uniquement dans la tumeur primitive ou inversement, ou dans les deux. Les chercheurs ont aussi identifié les mutations qui peuvent être ciblées par des traitements spécifiques. Ces résultats mettent en évidence l'intérêt de réaliser un **profil génétique du cancer**, non seulement sur la tumeur d'origine, mais aussi et surtout sur ses métastases afin d'orienter les choix thérapeutiques et développer **de nouvelles cibles pour des traitements personnalisés**.



La **biologiste Keltouma Driouch partagera de nouvelles informations sur l'évolution génomique des cellules cancéreuses entre la tumeur initiale et ses métastases dans le cancer du sein**. Ce **troisième volet de l'étude Esope** permet de révéler des mutations jusqu'ici inconnues et d'examiner également le nombre de copies de certains gènes, un autre type d'anomalies génomiques rencontrées dans le cancer. Là encore, la comparaison entre le génome de la tumeur primitive et celui des métastases, pour une même patiente, a permis de mettre en évidence que l'un et l'autre présentent les mêmes taux de mutations, souvent différentes et plus variées dans les métastases, notamment celles apparues tardivement dans l'histoire de la maladie.



Horaires des interventions de l'Institut Curie :

- Anaïs Boulai – lundi 16 avril – 15h50 / **EMBARGO : 16 avril 15h50 heure locale Chicago // 22h50 heure locale Paris**
- Keltouma Driouch – mardi 17 avril – 8h00 / **EMBARGO : 17 avril 8h00 heure locale Chicago // 15h00 heure locale Paris**

Enjeux majeurs autour des vésicules extracellulaires

Clotilde Théry, directrice de recherche Inserm et spécialiste de ces émanations cellulaires, fera le point à l'AACR sur son sujet de prédilection : les vésicules extracellulaires et leur potentiel dans la prise en charge du cancer.



« Depuis quelques années, nous savons que les cellules sécrètent dans leur environnement des vésicules membranaires appelées vésicules extracellulaires, qui agissent comme des messagers intercellulaires », explique Clotilde Théry.

Ces petites vésicules suscitent **beaucoup d'espoirs chez les chercheurs** car elles peuvent en effet cibler des cellules pour leur apporter des informations capables de les modifier, base de toute thérapie ciblée. Elles ont aussi été décrites comme de possibles biomarqueurs, des accélérateurs ou des freins du système immunitaire.

Ce qui explique pourquoi ces mystérieuses vésicules font l'objet d'une session entière au plus grand congrès américain de recherche sur le cancer.

A ce jour, **plusieurs grandes familles** de vésicules de petites tailles ont été identifiées dont la plus célèbre, celle des **exosomes**. Depuis, la chercheuse et son [équipe](#) ont mis en évidence que les exosomes sécrétés par les cellules dendritiques portent des marques spécifiques et participent à l'induction de réponses immunitaires. En déposant un marqueur spécifique d'une tumeur – un antigène – sur ces exosomes, ils ont même pu induire une réponse immunitaire antitumorale. Des résultats qui ont depuis servi de base à un **essai clinique de phase II**, entre Gustave Roussy et l'Institut Curie, chez de patients atteints de cancer du poumon.

L'étape suivante sera de comprendre comment ces vésicules produites par les cellules tumorales se forment et modulent le système immunitaire dans un sens ou dans un autre, en poursuivant les **études sur la biologie de ces vésicules** et être plus à même de les utiliser à des fins thérapeutiques.

Horaires des interventions de l'Institut Curie :

- Clotilde Théry – lundi 16 avril – 10h30 / **EMBARGO : 16 avril 10h30 heure locale Chicago // 17h30 heure locale Paris**

Nouvelles stratégies thérapeutiques : mieux connaître et cerner l'ennemi

Les progrès en immunologie et génomique font apparaître de nouveaux moyens de s'attaquer au cancer. La preuve avec trois recherches présentées par l'Institut Curie : les premiers résultats du projet européen RAIDs, la présentation de la thérapie photodynamique contre le rétinoblastome ainsi que les découvertes récentes en génomique du mélanome uvéal.

RAIDs : Focus sur les cancers du col de l'utérus

Lancé en 2012 et financé à hauteur de 6 millions d'euros par la Commission Européenne, [l'essai RAIDs](#), coordonné par le Dr Suzy Scholl à l'Institut Curie, est le **premier essai clinique d'envergure**

européenne sur les cancers du col de l'utérus, 2e cancer féminin en termes de fréquence au monde. Son objectif est d'identifier des groupes de patientes en fonction de leur profil moléculaire et ainsi de leur proposer la thérapie la mieux adaptée.



Maud Kamal, manager scientifique en charge de la coordination de projets de médecine de précision au sein de l'Ensemble Hospitalier, présentera les premiers résultats de l'étude RAIDs. « Cette étude a mis en évidence des anomalies des gènes MLL2 et MLL3, ce qui est intéressant car ces gènes sont impliqués dans des régulations épigénétiques qui peuvent être la cible de traitements personnalisés. Au total, l'étude dispose de données cliniques précises sur 419 patientes, suivies pendant 18 mois dans 18 centres différents, ce qui laisse présager d'autres résultats à venir », précise Maud Kamal.

La thérapie photodynamique contre le rétinoblastome

De nouveaux moyens de lutte contre le cancer font encore leur apparition, le plus souvent en complément de traitements classiques. C'est le cas de la **thérapie photodynamique**, qui consiste à amplifier l'efficacité de certains médicaments sous l'effet de la lumière. Depuis une vingtaine d'années, un groupe de molécules, les porphyrines, « activables » par la lumière, ont montré une bonne efficacité dans de tels traitements des tumeurs.

Les chercheurs de l'Institut Curie ont donc envisagé cette stratégie contre le **rétinoblastome**, un cancer rare de l'œil qui touche les jeunes enfants. Pour cela, ils ont synthétisé une nouvelle molécule, le TPP, cousine de la porphyrine. **Keyvan Rezaï**, pharmacologue, a pu établir, chez l'animal, le délai optimal entre l'injection du TPP et l'administration du traitement lumineux qui l'activera, de manière à ce que la quantité de TPP soit maximale au niveau de l'œil. Les chercheurs ont aussi mis en évidence l'absence de toxicité in vitro de cette molécule, ainsi que l'efficacité du traitement sur des échantillons de tumeurs humaines greffées chez l'animal.

Les découvertes récentes en génomique dans le mélanome uvéal

L'Institut Curie est également Centre de référence dans la prise en charge du **mélanome uvéal**, une autre tumeur de l'œil, la plus fréquente chez l'adulte. À un stade métastatique, le pronostic de ce cancer reste très mauvais. Les récentes découvertes en génomique de ces cancers ont fait apparaître la possibilité **d'utiliser certains traitements ciblés**. « Plusieurs mutations ont été identifiées dans plusieurs voies et il faut agir à différents niveaux pour contrer les mécanismes de résistance aux traitements », explique le **Dr Didier Decaudin**, auteur de ces résultats.



L'Institut Curie vient donc de tester, dans le cadre d'un partenariat avec le laboratoire Astra Zeneca, de **nouvelles combinaisons de traitements sur des mélanomes intraoculaires humains** greffés chez l'animal. Il apparaît ainsi potentiellement intéressant de combiner entre elles diverses thérapies dites ciblées, comme par exemple le selumetinib, l'AZ6197 et l'AZD2014 qui bloquent différentes voies de signalisation affectées par la maladie, offrant ainsi de nouvelles approches thérapeutiques prometteuses pour contrôler la maladie. « Aux médecins désormais

de prendre le relais et de réunir les conditions nécessaires à la mise en œuvre d'un essai clinique utilisant une telle stratégie », conclut-il.

Horaires des interventions de l'Institut Curie :

- Maud Kamal – mardi 17 avril – 8h00 / **EMBARGO : 17 avril 8h00 heure locale Chicago // 15h00 heure locale Paris**
- Keyvan Rezai – dimanche 15 avril – 13h00 / **EMBARGO : 15 avril 13h00 heure locale Chicago // 20h00 heure locale Paris**
- Didier Decaudin (Fariba) – lundi 16 avril – 8h00 / **EMBARGO : 16 avril 8h00 heure locale Chicago // 15h00 heure locale Paris**

ADN tumoral circulant : nouveau révélateur de tumeurs

Marc-Henri Stern et le Dr Gudrun Schleiermacher, de l'Institut Curie, présenteront deux avancées biomédicales obtenues grâce à l'étude de l'ADNtc dans le sang.

Dès qu'une tumeur est présente dans l'organisme, des fragments ADN tumoral circulant (ADNtc) ou des cellules tumorales circulantes (CTC) disséminent et se retrouvent dans le sang. Certaines cellules de la tumeur sont porteuses d'un **grand nombre d'informations utiles pour le suivi du patient**. Il est possible aujourd'hui de les détecter et de les analyser grâce aux techniques récentes de séquençage. Accessible par une simple prise de sang non invasive, le décryptage de ce matériel tumoral circulant pourrait permettre de **mieux comprendre les caractéristiques du cancer et de dresser son profil génétique afin d'orienter les choix thérapeutiques**.



Le **Dr Marc-Henri Stern**, chef d'une [équipe de recherche à l'Institut Curie](#), présentera **une nouvelle technique originale d'analyse de l'ADNtc** permettant de caractériser les cancers en détectant « l'instabilité des microsatellites », une anomalie de l'ADN qu'on retrouve dans certains cancers. Cette technique apparaît cent fois plus sensible que les moyens actuels, tout en étant rapide et peu coûteuse. Grâce à cette innovation récemment brevetée, ces cancers peuvent bénéficier de **traitements personnalisés** comme des immunothérapies qui permettent aux défenses naturelles des patients de reconnaître les cellules cancéreuses et de les attaquer spécifiquement.

Le **Dr Gudrun Schleiermacher**, pédiatre et chef d'une [équipe de recherche à l'Institut Curie](#), s'est aussi intéressée à l'ADNtc dans le cadre des cancers pédiatriques et a soulevé deux défis. Premier défi : les cancers de l'enfant ne possèdent que très peu d'altérations de l'ADN récurrentes. Il faut donc chercher dans l'ensemble des gènes une multitude d'anomalies potentielles. Autre défi commun à tous les cancers : les altérations de l'ADN tumoral se modifient au cours du temps. Il faudrait donc pouvoir suivre, pendant la maladie, l'apparition de nouvelles anomalies susceptibles d'entraîner des résistances aux traitements, pour pouvoir changer de stratégie thérapeutique.



D'où l'intérêt de détecter ces anomalies de l'ADN tumoral dans une simple prise de sang. C'est ce que le Dr Schleiermacher et son équipe sont parvenus à faire. En développant leur propre technique, ils ont réussi à séquencer l'ensemble des gènes à partir de l'ADNtc extrait d'un échantillon sanguin chez l'enfant.

Elle fera le point sur cette étude **lancée il y a deux ans auprès de 30 jeunes patients**. « Nous avons retrouvé de l'ADN tumoral dans l'ensemble des échantillons et avons pu suivre l'évolution de la quantité d'ADN et donc voir le recul de la maladie au cours des traitements à partir de simples prises de sang. Enfin, nous avons aussi mis en évidence de nouvelles mutations apparues chez les enfants en rechute. Nous allons pouvoir maintenant mieux les caractériser », explique le Dr Schleiermacher.

Horaires des interventions de l'Institut Curie :

- Marc-Henri Stern – mardi 17 avril – 13h00 / **EMBARGO : 17 avril 13h00 heure locale Chicago // 20h00 heure locale Paris**
- Gudrun Schleiermacher – lundi 16 avril – 13h00 / **EMBARGO : 16 avril 13h00 heure locale Chicago // 20h00 heure locale Paris**

Contacts presse

Agence Hopscotch

Hélène Bléher | 01 41 34 18 65 | hbleher@hopscotch.fr
Jennifer Dementin | 01 58 65 00 36 | jdementin@hopscotch.fr

**Contact Institut Curie – Présence à Chicago
Stand « Cancer Research in France »**

Mathilde Regnault | +33 (0)6 34 89 04 34 | mathilde.regnault@curie.fr

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, acteur de référence de la lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 400 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Curie est habilité à recevoir des dons et des legs, et peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : www.curie.fr