

LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE

114

MAI 2018

1,50 € - ISSN 1145-9131

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER



ACTUALITÉS

Cancers :
des nanorobots
pour asphyxier
les tumeurs

ENTRE NOUS

En mars,
la France entière
a porté haut
les couleurs
de la Jonquille !

**Cap sur
la radiothérapie
de demain !**



Pedro Lombardi / Institut Curie

FONDATION PRIVÉE RECONNUE D'UTILITÉ

PUBLIQUE habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie associe un Centre de Recherche de renommée internationale sur le cancer à un Ensemble Hospitalier de pointe. Fondé en 1909 sur un modèle conçu par Marie Curie, de la recherche fondamentale aux soins innovants, l'Institut Curie rassemble 3400 chercheurs, médecins et soignants mobilisés pour lutter contre les cancers. Pour accélérer les découvertes et ainsi améliorer la qualité de vie des malades, le soutien de nos donateurs est essentiel.

P. 3**ACTUALITÉS**

CURIE

Nouvelle reconnaissance pour le modèle Curie !

P. 5**ACTUALITÉS**

CANCERS

Les taux de guérison progressent

P. 7**INFO PRATIQUE**

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Les traitements du cancer

P. 8**DOSSIER**

Cap sur la radiothérapie de demain !

P. 16**ENTRE NOUS**

En mars, la France entière a porté haut les couleurs de la Jonquille !

P. 19**ILS FONT CURIE**

Pr Yves Allory, pathologiste et chercheur à l'Institut Curie

« Une position privilégiée pour révolutionner les traitements du cancer par radiothérapie »

L'histoire de la radiothérapie commence ici dès 1909 quand Marie Curie crée, avec le Pr Claudius Regaud, l'Institut du Radium, qui associe recherche et applications médicales des rayonnements contre le cancer. Depuis, cette discipline n'a cessé de se développer, en lien avec nos recherches en biologie des radiations.

Aujourd'hui, cette thématique est à nouveau au cœur de nos recherches. À l'Institut Curie, la radiothérapie implique plus de 200 collaborateurs du département de radiothérapie oncologique, et 200 chercheurs sur notre site d'Orsay.

Ces atouts nous placent dans une position privilégiée pour révolutionner les traitements du cancer par radiothérapie. Ce traitement qui concerne aujourd'hui 50 % de nos patients se heurte à deux problématiques : la résistance de certaines tumeurs, et des effets secondaires à long terme qui limitent son utilisation.

Vous découvrirez dans ces pages comment les innovations remarquables de nos chercheurs autorisent l'espoir. Leurs travaux sont possibles grâce au soutien fidèle et généreux de nos donateurs.

Au nom de tous nos patients, je vous en remercie.

Pr Thierry Philip,
président de l'Institut Curie



L'Institut Curie fait partie des 8 SiRIC labellisés par l'Institut national du cancer.

Noak / Le bar Floreal / Institut Curie

les cancers sous l'œil du SiRIC

15 %

des femmes atteintes d'un cancer du sein ont un cancer « triple négatif ».

C'est sur ce sous-type que vont se focaliser les efforts de recherche dans le cadre du SiRIC.

3

cancers de l'enfant :

tumeur d'Ewing, neuroblastome et tumeur rhabdoïde seront au cœur des recherches.

Plus de 8 000

patients atteints de mélanome de l'uvéa

ont été traités à l'Institut Curie, qui dispose donc d'une des plus grandes banques de données sur ce cancer rare de l'œil.

LABEL SiRIC

Nouvelle reconnaissance pour le modèle Curie !

Pour la deuxième fois l'Institut Curie a été labellisé Site de recherche intégrée sur le cancer (SiRIC) par l'Institut national du cancer (INCa). Une preuve supplémentaire que le modèle mis en place par Marie Curie à la création de l'institut reste, plus que jamais, d'actualité.

C'est un soutien fort en faveur d'une recherche innovante, intégrée et pluridisciplinaire du cancer. Cette nouvelle labellisation SiRIC va permettre à l'Institut Curie de renforcer encore ses forces autour des cancers pour lesquels il possède une expertise reconnue : le cancer du sein et des cancers plus rares, ceux de l'enfant et le mélanome uvéal. Pour chacun de ces cancers, les recherches se concentreront autour d'un objectif : comprendre la résistance aux thérapies et y remédier. C'est un des nerfs de la guerre contre le cancer aujourd'hui.

Décrypter la résistance aux traitements

« Nous sommes partis d'un constat : malgré des traitements de plus en plus efficaces, certains cancers récidivent. L'explication réside très certainement dans l'hétérogénéité tumorale et le fait que certaines cellules tumorales résistent aux thérapies, explique Sergio Roman-Roman, responsable du SiRIC de l'Institut Curie. Pour comprendre ce phénomène, il faut réinterroger nos connaissances en génétique, épigénétique,

immunologie et biologie cellulaire, mais aussi étudier le rôle de l'environnement tumoral. » Un défi pour lequel l'Institut Curie est parfaitement armé. Le modèle que veut promouvoir l'INCa à travers les SiRIC rappelle le modèle créé par Marie Curie elle-même, qui a servi de fondement à la création de l'Institut Curie : faire cohabiter chercheurs et médecins pour amener au plus vite de nouveaux traitements aux patients. « Ce continuum entre recherche et soins demeure un excellent moyen de servir la lutte contre le cancer et de favoriser l'innovation, souligne le Pr Thierry Philip, président de l'Institut Curie. Cette nouvelle reconnaissance pour l'Institut Curie va nous permettre d'aller encore plus loin dans le rapprochement entre chercheurs et médecins pour accélérer la mise à disposition d'innovations médicales aux patients et ainsi construire le Comprehensive Cancer Center (centre de cancérologie intégré) de demain. »

Céline Giustranti



GRÂCE À VOUS

Comprendre les métastases des mélanomes uvéaux

Si le continuum entre recherche et soins est si fort aujourd'hui à l'Institut Curie, c'est aussi grâce à la générosité du public. Le soutien de donateurs et de mécènes a permis de longue date de soutenir des projets à l'interface entre recherche et soins. Ainsi, un PIC 3i, un programme financé en grande partie par la générosité du public, est dédié au mélanome uvéal. « La finalité de ce projet est de mieux comprendre les conditions de migration métastatique dans ce cancer, afin de trouver de nouvelles approches thérapeutiques », explique son coordinateur, le chercheur Filippo Del Bene.



CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF

Les liaisons dangereuses entre cellules stromales, immunitaires et tumorales

Le voile se lève sur la résistance à l'immunothérapie du cancer du sein triple négatif, grâce aux travaux de l'équipe de Fatima Mechta-Grigoriou, directrice de recherche Inserm à l'Institut Curie. Ce cancer très agressif, qui représente 15 % des cas de cancer du sein, est compliqué à soigner : il n'existe aucune thérapie ciblée à ce jour et un grand nombre de ces cancers répondent mal aux immunothérapies. Cette résistance semble s'expliquer par l'accumulation de cellules de type CAF-S1. « Leur présence rend le système immunitaire déficient », explique la chercheuse. Cela expliquerait l'inefficacité des immunothérapies les plus prometteuses : chargées de « rétablir » le système immunitaire pour qu'il s'attaque aux cellules cancéreuses, elles sont bloquées par les CAF-S1. Prochaine étape : désamorcer les CAF-S1 pour rendre ces traitements efficaces chez les femmes atteintes de cancer du sein triple négatif. L'Institut Curie, expert dans la prise en charge des cancers du sein, poursuit son engagement auprès des femmes atteintes de cette pathologie afin d'améliorer sans cesse la prise en charge.

Source : *Cancer Cell*, février 2018

CANCERS DE L'ENFANT

Chimiothérapie : un duo de molécules prometteur



Christophe Hargoues / Institut Curie

Rares et agressives, les tumeurs rhabdoïdes se développent chez l'enfant au niveau des reins, du cerveau, du foie, des tissus mous.

Aujourd'hui, les traitements de ces tumeurs sont lourds et les séquelles préoccupantes. L'équipe Oncologie pédiatrique, dirigée par les D^{rs} Franck Bourdeaut et Gudrun Schleiermacher à l'Institut Curie, s'est donc attelée à identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques, et notamment de nouveaux agents

de chimiothérapie. Plus de 1 200 molécules ont été criblées pour tenter d'en isoler au moins une présentant un effet clinique significatif sur les tumeurs rhabdoïdes. Au final, le pazopanib ralentit la croissance de ces tumeurs. Si son intérêt en cancérologie avait déjà été évoqué, les médecins-chercheurs de l'Institut Curie ont identifié une possible optimisation de son effet, en combinaison avec un autre composé, le clofilium tosylate. Il s'agit désormais d'évaluer cette combinaison lors d'un essai clinique.

Source : *Cell Reports*, novembre 2017

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

NiCOL, le nouvel essai thérapeutique



Uriel Chantraine / Institut Curie

Devant la rareté des recherches sur le cancer du col de l'utérus, l'Institut Curie lance l'essai NiCOL.

Avec plus de 1 000 décès par an, malgré une incidence faible, le cancer du col de l'utérus reste associé à une mortalité importante. L'Institut Curie lance NiCOL, un nouvel essai clinique concernant les patientes atteintes d'une forme localement avancée de cancer du col de l'utérus. Sa particularité est d'associer les trois types de thérapies : une immunothérapie – le nivolumab –, la radiothérapie et la chimiothérapie. Jusqu'à présent, l'immunothérapie était généralement testée seule ou en association avec d'autres traitements immunomodulateurs. « Il s'agit donc d'un des premiers essais en Europe avec cette association et dans cette indication », explique le D^r Emanuela Romano, oncologue médicale et directrice médicale du Centre d'immunothérapie des cancers, qui coordonne cet essai conçu avec le D^r Rodrigues et soutenu par Bristol-Myers Squibb. Premiers résultats en 2020.



PRÉVENTION

Un nouveau site d'information sur le cancer du sein



L'Institut national du cancer (INCa) a lancé, en janvier 2018, un nouveau site Internet dédié à la prévention et au dépistage des tumeurs mammaires.

Qu'est-ce qu'un cancer du sein? Quels sont les facteurs de risque? Quels sont les symptômes? Quels examens et à quel âge? Autant de questions qui trouvent des réponses sur ce site, visuel et sonore, organisé en modules pédagogiques personnalisés en fonction de l'âge. 54000 nouveaux cas de cancer du sein et près de 12000 décès liés à ce cancer sont enregistrés chaque année en France.

Source : cancersdusein.e-cancer.fr.

ÉTUDE MONDIALE

Les taux de guérison après un cancer progressent



Cinq ans après un cancer, le taux de survie progresse peu à peu dans le monde, selon l'étude *Concord-3*, menée à partir des dossiers de 37,5 millions de patients diagnostiqués pour un des 18 cancers les plus répandus. D'importantes disparités existent cependant, selon les pays. Par exemple, la survie à cinq ans pour le cancer du sein est désormais de 89,5 % en Australie et de 90,2 % aux États-Unis, mais de 66,1 %

en Inde. La mobilisation reste donc nécessaire. Ainsi, en France, 400 000 nouveaux cas de cancer et 150 000 décès ont été enregistrés en 2017. Chez les hommes, le cancer du poumon arrive en tête des cancers les plus meurtriers, devant le cancer colorectal et celui de la prostate. Le cancer du poumon est également en passe de devenir la première cause de décès par cancer chez les femmes devant les cancers du sein et du côlon.

Source : *The Lancet*, 30 janvier 2018 ; rapport annuel 2017 de l'INCa.

CANCER DU REIN

Association prometteuse de deux principes actifs



Des médecins américains ont fait une découverte encourageante qui permettrait de réduire des tumeurs rénales à un stade avancé. Ils ont associé deux principes actifs : l'axitinib, qui stoppe la formation de vaisseaux sanguins autour de la tumeur, et du pembrolizumab, un traitement d'immunothérapie. Leur étude a été menée auprès de 52 patients majeurs, répartis dans dix centres aux États-Unis. Résultat, après 20 mois de traitement : cette nouvelle association est bien tolérée par les patients et elle montre une efficacité anti-tumorale prometteuse. Les recherches se poursuivent pour affiner les conditions d'administration des deux traitements afin d'optimiser leur efficacité.

Source : *The Lancet Oncology*, 10 février 2018.



ANNONCE D'UN CANCER

Un patient sur cinq souffre de stress post-traumatique



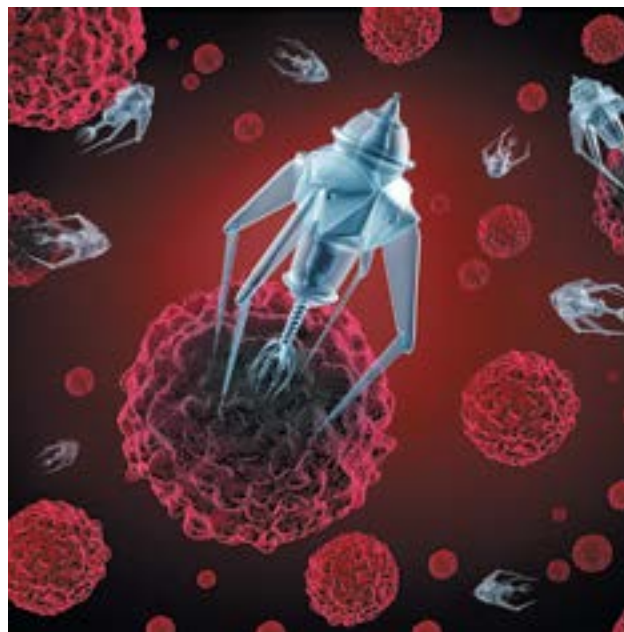
Six mois après le diagnostic d'un cancer, 22 % des patients sont touchés par un syndrome de stress post-traumatique. Cet état d'anxiété intervient à la suite d'un événement grave et se traduit par différents symptômes tels que l'insomnie, la peur ou l'irritabilité. C'est ce que révèle une étude

menée auprès de 469 patients dans un centre de traitement du cancer en Malaisie. Après 4 ans, ils sont encore 6,1 % à être atteints de ce syndrome qui nécessite une prise en charge adaptée afin de garantir le bon déroulement du traitement anti-cancer.

Source : *Cancer*, 15 janvier 2018.

INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Des nanorobots pour asphyxier les tumeurs



Des chercheurs de l'Université d'État de l'Arizona et de l'Académie chinoise des sciences ont mis au point des nanorobots, environ 50000 fois plus petits que le diamètre d'un cheveu, capables de s'attaquer aux tumeurs. Injectés par voie intraveineuse, ces nanorobots délivrent de la thrombine, un médicament « intelligent » qui a pour effet de bloquer l'alimentation en oxygène de la cellule cancéreuse. Ce procédé, testé pour le moment uniquement sur des animaux, présente plusieurs avantages : il entraîne une nécrose tumorale, tout en épargnant les tissus sains et en limitant le risque de métastase. Une nouvelle découverte prometteuse dans la lutte contre le cancer !

Source : *Nature Biotechnology*, 12 février 2018

HYGIÈNE DE VIE

L'action délétère de l'alcool sur nos cellules



Les liens entre alcool et cancer se resserrent. Des chercheurs britanniques de l'Université de Cambridge ont observé les effets toxiques de l'éthanol sur les cellules. Selon leur étude, l'acétaldéhyde

– une substance très toxique générée au niveau du foie par l'alcool – provoque des dommages irréversibles sur l'ADN. Ce travail de recherche fournit une explication biologique simple au lien entre consommation d'alcool et augmentation du risque de développer certains cancers. L'Institut national du cancer rappelle que l'alcool est responsable de 10 % des décès par cancer, soit quelque 15000 décès par an en France.

Source : *Nature*, 11 janvier 2018.



Les traitements contre le cancer

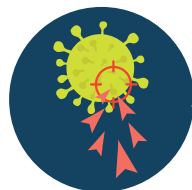
Un malade sur deux parvient à guérir du cancer, grâce à l'amélioration de la prévention, du dépistage et aux progrès de la cancérologie. Le choix du traitement, ou d'une combinaison de traitements, dépend de la situation.



La chirurgie

C'est très souvent le premier traitement d'un cancer : elle consiste à enlever la tumeur et des tissus qui l'entourent.

Plus de 447 300 hospitalisations pour chirurgie, incluant les biopsies, ont été réalisées en France en 2016. Ces dernières années, les avancées ont été constantes en chirurgie, notamment grâce aux progrès réalisés par l'imagerie médicale.



Les thérapies ciblées

Elles ciblent une particularité des cellules cancéreuses pour bloquer leur croissance, en préservant les cellules saines.

Ces thérapies sont donc basées sur le profil moléculaire de la tumeur et non plus sur son emplacement : une même thérapie peut fonctionner pour plusieurs localisations tumorales. Souvent prescrites en complément d'une chimiothérapie, par voie orale ou intraveineuse, une quarantaine de thérapies ciblées sont pour le moment accessibles dans 19 types de cancers.



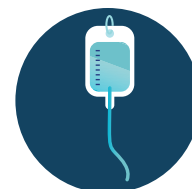
La radiothérapie

Ce traitement local consiste à détruire les cellules cancéreuses grâce à des rayons : électrons, photons ou protons, (lire notre dossier). Elle peut être à visée curative, pour soigner le patient, ou à visée palliative, pour traiter les métastases, notamment cérébrales, ou réduire la douleur liée aux métastases osseuses. 192 000 patients ont été traités par radiothérapie en 2016.



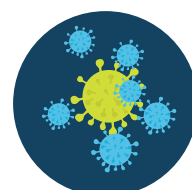
L'hormonothérapie

Certains cancers, comme ceux du sein et de la prostate, sont sensibles aux hormones sexuelles, qui stimulent la croissance des cellules cancéreuses. L'hormonothérapie vise à bloquer l'action de ces hormones naturelles. Souvent prescrite en complément d'une chimiothérapie, l'hormonothérapie a fait chuter la mortalité liée aux cancers du sein.



La chimiothérapie

Elle permet de s'attaquer à des cellules cancéreuses disséminées, en utilisant des médicaments par voie orale ou intraveineuse. Elle peut être prescrite après l'ablation d'une tumeur pour s'assurer qu'il ne reste pas de cellules cancéreuses ou pour réduire la taille d'une tumeur avant la chirurgie, ou encore pour traiter l'ensemble de l'organisme en cas de maladie métastatique. Plus de 308 000 personnes ont été traitées par chimiothérapie en France en 2015. Il existe de nombreux types de chimiothérapies, utilisés en fonction des caractéristiques du cancer.



L'immunothérapie

Depuis quelques années, l'immunothérapie change la donne. Elle consiste à utiliser notre système immunitaire pour traiter le cancer. C'est l'un des espoirs majeurs. L'immunothérapie, qui recouvre plusieurs approches thérapeutiques, a rencontré de nombreux succès. Certaines immunothérapies sont déjà autorisées et d'autres sont en cours d'évaluation.

En savoir plus : site Internet de l'Institut national du cancer (INCa).



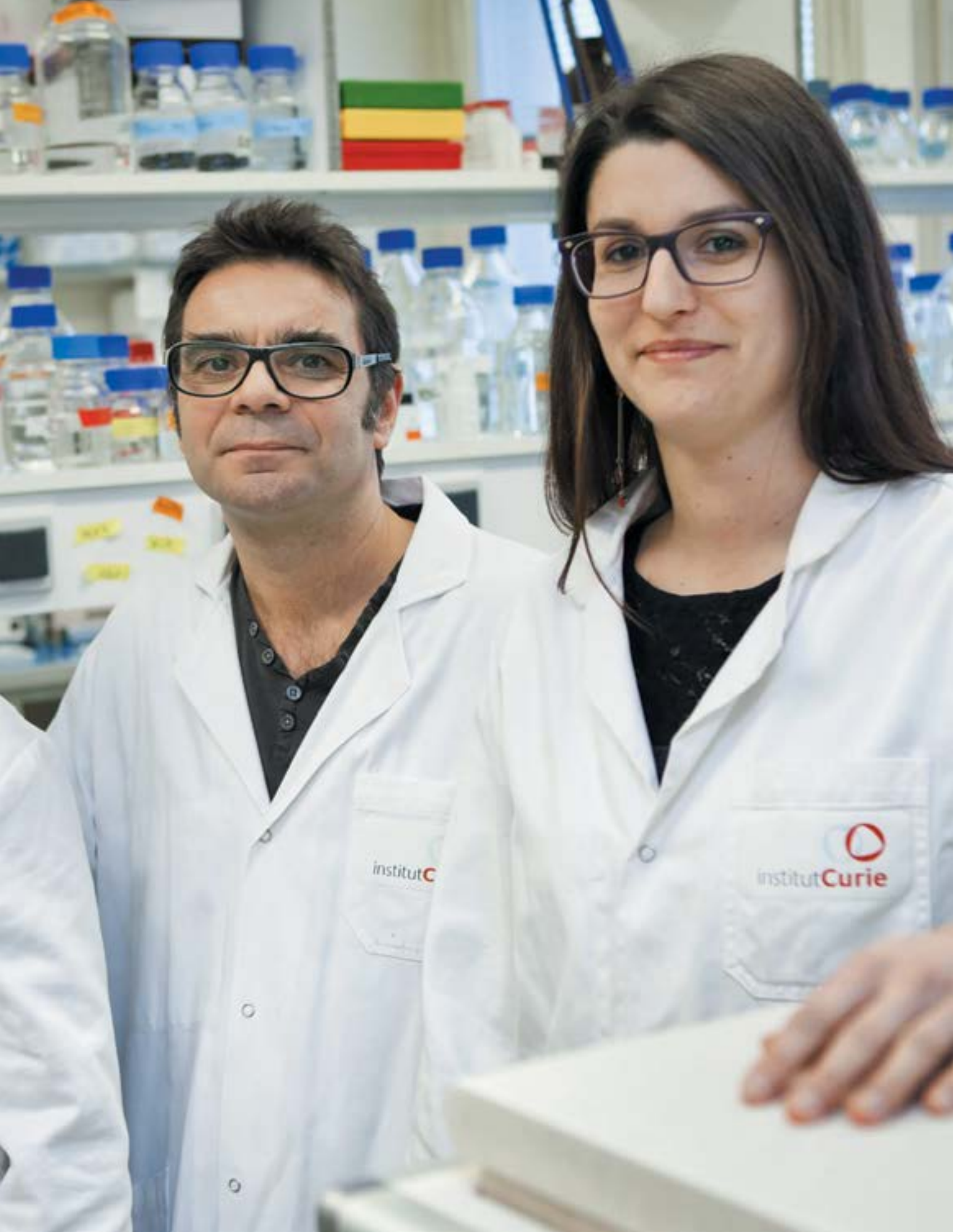
RADIOTHÉRAPIE

Cap sur la radiothérapie de demain !

La radiothérapie est l'un des piliers de la prise en charge du cancer. Pour améliorer ce traitement, la recherche est plus que jamais d'actualité et doit notamment faire face à deux enjeux de taille : la résistance de certaines tumeurs et des effets secondaires à long terme qui limitent son utilisation. Pour qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier de la radiothérapie, médecins et chercheurs de l'Institut Curie unissent leurs forces pour innover et développer de nouvelles approches.

Par Émilie Gillet





institutC

institutCurie



Département de Radiothérapie oncologique / Institut Curie

Née des découvertes de Marie Curie, la radiothérapie n'a cessé de bénéficier des progrès technologiques depuis sa naissance il y a plus d'un siècle.

Grâce au développement de l'imagerie médicale, de l'informatique mais aussi des appareils de radiothérapie eux-mêmes, elle est aujourd'hui de plus en plus précise. « Ces vingt dernières années, des progrès considérables ont été faits en matière de balistique : on sait de mieux en mieux cibler les zones où l'on délivre les rayons », résume le Dr Marie-Catherine Vozenin, cheffe du laboratoire de radiobiologie au

CHUV de Lausanne (Suisse). Ces progrès s'illustrent, par exemple, dans l'utilisation grandissante de techniques de pointe telles que la radiothérapie stéréotaxique (l'imagerie permet de cibler très précisément une tumeur en trois dimensions), la radiothérapie asservie à la respiration (considérée comme la quatrième dimension, elle permet par exemple d'irradier une tumeur du poumon en mouvement en protégeant les tissus sains), ou la protonthérapie, une forme de radiothérapie rendue beaucoup plus précise grâce à l'utilisation de protons, utilisée à l'Institut Curie depuis plus de vingt ans, au Centre Antoine-Lacassagne de Nice et en cours de développement au centre François-Baclesse de Caen. Alors qu'environ 50 % des Français souffrant d'un cancer sont traités par radiothérapie au

cours de leur maladie, plusieurs défis de taille restent à relever pour améliorer l'action de ce traitement et en faire bénéficier le plus grand nombre.

MIEUX COMPRENDRE LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

La radiothérapie consiste à délivrer localement des rayons, ou radiations, qui provoquent des dégâts majeurs au niveau de l'ADN*. Comme les cellules cancéreuses ne parviennent pas à réparer ces lésions, elles ne peuvent plus se multiplier et/ou meurent. Ce même mécanisme est à l'origine des effets secondaires du traitement : lorsqu'on irradie une tumeur, même en la ciblant précisément, les cellules des tissus sains avoisinants peuvent être lésées. C'est d'autant plus préjudiciable dans un organe clé comme le cerveau ou lorsqu'on traite un enfant dont l'organisme est en plein développement.

À cause de ce risque d'effets secondaires, il est parfois difficile d'augmenter les doses pour que la radiothérapie soit plus efficace : « Cela ne peut se faire qu'en étant encore plus précis, et en identifiant les tumeurs pour lesquelles c'est pertinent, explique le Pr Philip Poortmans, chef du Département de radiothérapie oncologique à l'Institut Curie. Par ailleurs, en comprenant mieux les mécanismes biologiques de la radiothérapie elle-même et les mécanismes de résistance tumorale, nous pouvons aussi développer de nouvelles approches permettant d'en diminuer les effets »



ADN (ou génome) : information génétique contenue dans le noyau des cellules et indispensable à leur fonctionnement.

Reconstruction 3D de la zone à traiter, avec simulation des faisceaux d'irradiation, pour épouser au maximum la forme de la tumeur et rendre optimum le traitement par radiothérapie.



+ de 10 000 SÉANCES DE PROTONTHÉRAPIE PAR AN

La protonthérapie est une forme ultra-précise de radiothérapie principalement indiquée pour traiter les cancers de l'enfant, les mélanomes uvéaux et quelques autres tumeurs assez rares. L'Institut Curie est l'un des deux seuls centres en France à proposer cette radiothérapie ultra-précise.

secondaires. » Pour relever ces défis, de nombreux médecins, physiciens médicaux et chercheurs travaillent de concert. Et le programme médico-scientifique de l'Institut Curie, qui a fait de l'innovation en radiothérapie l'une de ses priorités, vise à renforcer ces ponts entre recherche et clinique.

ÉPARGNER AU MIEUX LES TISSUS SAINS

« Jusqu'à présent, on a beaucoup amélioré la radiothérapie d'un point de vue spatial, analyse le D^r Vozenin. Désormais, on travaille aussi sur la durée et le débit d'irradiation. » C'est notamment le cas avec la radiothérapie Flash : la dose habituelle de rayons est délivrée dans la tumeur en moins de 200 millisecondes, contre quelques minutes classiquement. « Dans nos modèles tumoraux, explique Vincent Favaudon, radiobiologiste et

chercheur à l'Institut Curie à l'origine de cette découverte, une dose de 15 Gy* administrée de manière conventionnelle pour traiter une tumeur du poumon entraîne à coup sûr la survenue d'une fibrose pulmonaire entre 8 semaines et 6 mois après l'irradiation, alors qu'avec une irradiation Flash, aucune fibrose n'apparaît en dessous de 20 Gy. » « Tout se passe comme si les tissus sains supportaient beaucoup mieux ce débit très important de rayons », résume le D^r Vozenin.

Pour parvenir à de telles performances, il faut des appareils extrêmement puissants, capables de produire un débit de radiations 1000 à 10000 fois plus intense qu'en radiothérapie conventionnelle ! Sur le

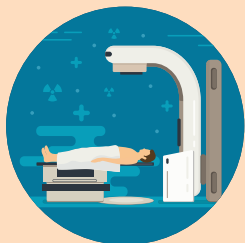


Gray (Gy) : mesure couramment utilisée en radiothérapie, elle définit la dose de rayonnements absorbée par les tissus vivants.

Séance de protonthérapie



Radiothérapie : les progrès s'accélèrent

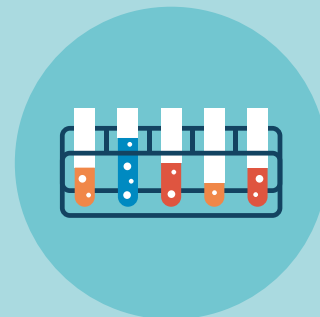


Comment fonctionne la radiothérapie ?

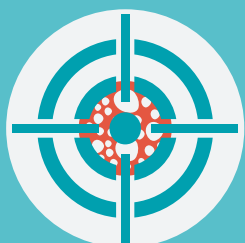
La radiothérapie consiste à utiliser des rayons (de photons, électrons ou protons) qui endommagent l'ADN dans les cellules.

- Si les altérations sont nombreuses, importantes ou irréparables, la cellule meurt ou ne peut plus se multiplier.

Comment relever ces défis ?



- En étudiant les effets biologiques de la radiothérapie
- En développant de nouvelles techniques ou modalités d'irradiation
- En développant des molécules radiosensibilisantes, capables d'accroître l'effet de la radiothérapie.



Quelles sont les pistes de progrès ?

- Déjouer la résistance de certaines tumeurs en augmentant les doses, sans accroître les effets secondaires
- Réduire les effets secondaires en améliorant le ciblage

Quelles sont les approches porteuses d'espoir ?



➤ La radiothérapie Flash

Principe : délivrer la même dose de radiothérapie, mais sur un temps beaucoup plus court (quelques millisecondes au lieu de quelques minutes), en augmentant considérablement le débit.

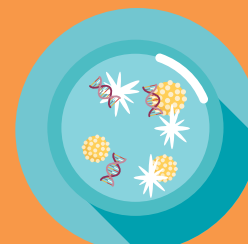
Intérêt : l'efficacité thérapeutique sur la tumeur est identique mais avec beaucoup moins d'effets secondaires sur les tissus sains.



➤ La radiothérapie mini beam

Principe : fractionner en plusieurs minuscules faisceaux des doses de radiothérapie délivrées dans la tumeur, ce qui permet une distribution hétérogène des doses dans les tissus.

Intérêt : l'efficacité thérapeutique sur la tumeur est la même, mais les effets secondaires sur les tissus sains sont réduits.



➤ Les molécules radiosensibilisantes

Principe : bloquer les mécanismes permettant aux cellules cancéreuses de réparer les dégâts provoqués par la radiothérapie sur leur ADN.

Intérêt : traiter plus efficacement, sans augmenter les doses et donc sans risquer de multiplier les effets secondaires.



site d'Orsay, l'Institut Curie dispose d'un tel accélérateur de particules, permettant aux chercheurs d'envisager plusieurs projets : « *Nous nous intéressons à la radiothérapie Flash dans le cadre du traitement de certaines tumeurs cérébrales chez l'enfant (lire encadré). Cela pourrait permettre de diminuer les effets secondaires chez les patients à risque standard, d'augmenter les doses chez les patients dont les tumeurs sont les plus agressives et, peut-être, de soigner les plus jeunes chez qui, pour l'instant, le risque d'effets secondaires est trop important* », décrit Celio Pouponnot, chercheur à l'Institut Curie. L'objectif est aussi de mener des recherches fondamentales pour comprendre plus précisément ce phénomène de meilleure tolérance des tissus sains.

CIBLER DIFFÉREMMENT

Une autre approche, spatiale cette fois, consiste à diviser le rayonnement en de multiples petits faisceaux distincts de taille millimétrique : c'est la technologie « mini beam ». À la tête de l'équipe CNRS Nouvelles Approches en radiothérapie, Yolanda Prezado évalue l'intérêt de cette approche, en collaboration avec l'Institut Curie : « *Appliquée à la protonthérapie, cette technique de fractionnement des rayons permet aux tissus sains de mieux supporter le traitement, tout en conservant une efficacité comparable au niveau de la tumeur. Nous avons pu mettre cela en évidence sur des modèles précliniques et espérons maintenant mener des essais chez l'Homme.* »

« *Pour être encore plus précis dans l'espace et dans les variations de débit des rayons qui pourraient être envisagées, il nous faut visualiser au mieux la tumeur, et ce au moment même de l'irradiation* », explique le Pr Poortmans. Dans ce domaine, l'une des innovations récentes est l'IRM-Linac, qui couple imagerie par résonance magnétique, très précise, et radiothérapie. « *Cela pourrait être très utile pour ajuster le traitement en temps réel et dans l'espace en trois et même en quatre dimensions, notamment pour des tumeurs comme celles du pancréas, très difficiles à visualiser précisément avec d'autres techniques d'imagerie médicale. Maintenant qu'il existe des appa-*



Unel Chamtraîne / Institut Curie

L'association de la radiothérapie et de l'immunothérapie suscite de nombreux espoirs.

reils capables de cela, il faut en évaluer le réel intérêt clinique », poursuit-il.

COMBINER LES APPROCHES POUR MIEUX GUÉRIR

« *Jusqu'à présent, on cherchait à irradier plus fort pour être plus efficace*, indique Yolanda Prezado. *Désormais, l'objectif est d'irradier différemment voire moins, en combinant différentes approches.* » L'une d'entre elles consiste à utiliser des molécules radiosensibilisantes, c'est-à-dire qui augmentent les effets des rayons. C'est le cas de Dbait, mis au point dans les années 2000 à l'Institut Curie. « *Ces petites molécules inhibent la réparation de l'ADN précisément dans les cellules cancéreuses* », explique Marie Dutreix, chercheuse à l'Institut Curie à l'origine de cette découverte. De fait, elles accentuent l'efficacité de la radiothérapie. En 2016, un essai clinique chez l'Homme a ainsi démontré leur intérêt dans le traitement local du mélanome. « *Nous allons désormais les évaluer sur d'autres types de tumeurs. Elles pourraient être particulièrement intéressantes chez l'enfant car cela permet d'avoir une radiothérapie plus efficace sans augmenter les doses, donc sans augmenter les effets secondaires.* » D'autres molécules radiosensibilisantes sont à l'essai, mais avec des résultats mitigés : « *Elles ne sont intéressantes que si elles augmentent les effets de la radiothérapie uniquement dans les cellules cancéreuses. Sinon, on risque d'augmenter aussi les effets secondaires dans les tissus sains* », précise Marie Dutreix.



GRÂCE
À VOUS

Optimiser la radiothérapie chez les enfants

Chez les enfants atteints de tumeurs cérébrales, la radiothérapie occupe une place centrale dans la prise en charge. « *Même si l'on soigne plus de 80 % des enfants, il y a des effets secondaires importants sur les capacités d'apprentissage, la mémoire, l'audition, et elle provoque des perturbations hormonales notamment* », explique Celio Pouponnot, directeur d'une équipe de recherche (CNRS/Inserm/ Institut Curie). Pour diminuer ces effets secondaires et offrir le meilleur avenir possible aux enfants mais aussi élargir la radiothérapie à davantage de jeunes patients, plusieurs équipes de l'Institut Curie se sont alliées au sein d'un programme commun de recherche (PIC 3i), financé grâce à la générosité du public. Il s'agit notamment d'évaluer l'intérêt de la radiothérapie Flash afin d'épargner les tissus sains (lire ci-contre) et de tester des molécules qui potentialisent l'effet de la radiothérapie. « *Nous menons aussi des recherches fondamentales pour comprendre pourquoi certaines tumeurs pédiatriques du cerveau, comme par exemple un sous-type de médulloblastome, sont associées à un plus grand risque de récurrence malgré la radiothérapie.* »



PAROLE
D'EXPERT

PR PHILIP POORTMANS
**CHEF DU DÉPARTEMENT DE RADIOTHÉRAPIE
ONCOLOGIQUE DE L'INSTITUT CURIE**



Quelle est la place de la radiothérapie aujourd'hui dans les traitements contre les cancers ?

En France, 50 % de toutes les tumeurs sont traitées par radiothérapie en association avec d'autres traitements. Mais cela reste insuffisant, car le choix de la chirurgie prédomine encore souvent sans trop d'échanges sur les différentes options avec les patients, même dans certains cancers où elle ne devrait pas être choisie, comme le cancer de la prostate. Selon les recommandations internationales, dans les pays développés, 52 à 55 % des patients atteints de cancer devraient bénéficier de la radiothérapie.

Pourquoi l'Institut Curie occupe-t-il une place particulière dans la recherche dans ce domaine ?

L'Institut est considéré comme le berceau de la radiothérapie car ce

traitement découle des découvertes de Marie Curie, convaincue dès le début que cela pourrait soigner le cancer. Depuis, l'Institut Curie n'a cessé de participer aux progrès de la radiothérapie. Ici, il existe des liens très forts entre recherche fondamentale et recherche clinique, ce qui permet un développement intégré des innovations. Par ailleurs, les capacités humaines sont très importantes, environ 1 200 personnes au Centre de recherche, 2 100 à l'Ensemble hospitalier et plus de 50 000 patients : les possibilités de recherche sont considérables !

La chaire professorale de radiothérapie oncologique vient de vous être attribuée par l'Université Paris Sciences & Lettres. De quoi s'agit-il ?

L'Institut Curie souhaite accroître ses actions universitaires dans le domaine de la radiothérapie. L'objectif est d'enseigner au plus grand nombre de médecins, physiciens, dosimétristes et manipulateurs de radiothérapie les dernières connaissances et innovations dans ce domaine.



GRÂCE
À VOUS

Une nouvelle plateforme de recherche expérimentale en radiothérapie

Dans le cadre de son projet d'avenir MC21 pour devenir le Comprehensive Cancer Center de demain, l'Institut Curie construit grâce à votre soutien sur son site d'Orsay une plateforme translationnelle de radiothérapie expérimentale. Elle rassemblera dans un même lieu des installations de haute technicité et des expertises médicales, biologiques et physiques pour évaluer, mesurer et comparer les effets de différents types de rayonnements. Installée juste à côté du Centre de protonthérapie, elle facilitera la mise en place des expérimentations en radiothérapie et stimulera les interactions entre médecins et chercheurs avec comme perspective de développer le plus rapidement possible des applications cliniques au bénéfice des patients. Cette nouvelle plateforme bénéficie du soutien précieux de nos donateurs.

+ de 5 000

**PATIENTS PAR AN
EN RADIOTHÉRAPIE
À L'INSTITUT CURIE DONT
+ DE 650 PATIENTS PAR AN
PAR PROTONTHÉRAPIE
(+ 5 % PAR AN)**



Ces dernières années, l'immunothérapie a suscité de nombreux espoirs contre le cancer. Cette approche, qui consiste à stimuler le système immunitaire du patient pour qu'il s'attaque aux cellules cancéreuses, est aujourd'hui envisagée en combinaison avec la radiothérapie : « En irradiant les cellules cancéreuses, la radiothérapie déclenche des mécanismes biologiques qui pourraient permettre à l'immunothérapie d'être encore plus efficace, explique le Pr Poortmans. La combinaison de ces deux approches va donc être explorée dans certains cancers comme celui du sein ou du cerveau chez l'enfant, où l'immunothérapie seule ne fonctionne pas ou très peu. »

Pour permettre de tels essais, il est essentiel de comprendre les mécanismes en jeu. C'est pourquoi l'Institut Curie mène aussi de nombreux programmes de recherche fondamentale qui visent à comprendre pourquoi certaines caractéristiques biologiques et/ou génétiques, présentes dans certaines tumeurs, sont associées à une moindre sensibilité aux radiations. « Autrefois, les progrès thérapeutiques étaient essentiellement liés à des améliorations techniques des appareils d'irradiation. Désormais, les innovations reposent sur un travail interdisciplinaire et une meilleure connaissance des mécanismes d'action de la radiothérapie », résume Yolanda Prezado.



VOTRE FONDATION

La continuité de la recherche et des soins dans un même lieu – l'Institut Curie – stimule l'innovation, favorise les échanges et les découvertes. Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Curie est habilité à recevoir les dons et legs du public. Notre volonté de progresser est encouragée par le soutien et la générosité de nos donateurs, testateurs et partenaires, que je remercie chaleureusement.

P^r Thierry Philip,
président de l'Institut Curie

Mettez votre IFI 2018 au service de l'innovation contre le cancer !

La loi de finances pour 2018 a apporté des modifications importantes, comme la suppression de l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) et son remplacement par l'impôt sur la fortune immobilière (IFI). Cette année, si vous êtes assujéti à l'impôt sur la fortune immobilière (IFI), vous pouvez choisir de mettre tout ou partie de cet impôt au service de la lutte contre le cancer aux côtés de l'Institut Curie. En effectuant un don déductible de votre impôt sur la fortune immobilière 2018, vous contribuez aux grands programmes d'innovation de l'Institut Curie et faites reculer le cancer.

Les ressources privées sont vitales pour l'Institut Curie. Les dons des personnes assujétiées à l'IFI sont un formidable accélérateur pour mener à bien nos missions de recherche et de soins. Cette année, elles contribueront à faire avancer nos programmes de recherche, notamment en radiothérapie, traitement de référence de nombreux cancers. En 2018, grâce à votre appui, l'Institut Curie franchira une nouvelle étape avec la construction d'une plateforme translationnelle de radiothérapie expérimentale. Chercheurs et médecins exploreront les nombreuses pistes possibles pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie, seule ou en association avec d'autres traitements, et diminuer ses effets secondaires pour les patients. Choisir de faire un don à l'Institut Curie

au titre de l'IFI vous permet de décider de l'affectation de votre impôt tout en permettant à nos équipes de chercheurs et médecins de disposer de la totalité de votre don, au service des patients. Pour bénéficier de cette mesure fiscale et en faire profiter nos médecins et chercheurs, vous pouvez, en toute confidentialité, effectuer votre don dès aujourd'hui. Il sera déductible à 75 % de votre IFI dans la limite de 50 000 euros par an.

Les modalités changent :

La déclaration IFI doit être effectuée sur l'annexe n° 2042-IFI, dans les mêmes délais que la déclaration d'impôt sur le revenu : le 16 mai pour les déclarations papier, entre le 22 mai et le 5 juin pour les déclarations en ligne (la date varie selon votre département d'habitation). Détails sur le site impots.gouv.fr Votre don doit être effectué avant la date de déclaration afin d'être pris en compte.

VOTRE CONTACT

Marielle Lethrosne
Institut Curie
26 rue d'Ulm
75248 Paris Cedex 05

Tél. : 01.56.24.55.02
marielle.lethrosne@curie.fr



Noak / Le Bar Flo/Ea / Institut Curie

À savoir

Si vous n'êtes pas soumis à l'IFI cette année, vous bénéficiez toujours de la possibilité de réduire votre impôt sur le revenu de 66 % du montant de vos dons à l'Institut Curie, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable.

« Je donne régulièrement à l'Institut Curie pour faire progresser la recherche. Cette année, je ne serai plus soumis à l'ISF ou à l'IFI mais je continuerai à soutenir le travail des médecins et des chercheurs. Car soutenir la recherche aujourd'hui, c'est sauver des vies demain. »

MICHEL S., PARIS (75)

ENTRE NOUS
ILS SE MOBILISENT



UNE JONQUILLE POUR CURIE

CONTRE LE CANCER

EN MARS, LA FRANCE ENTIÈRE A PORTÉ HAUT LES COULEURS DE LA JONQUILLE !

Une Jonquille pour Curie, campagne nationale de mobilisation et d'appel à générosité, a fait fleurir l'espoir contre le cancer sur l'ensemble de l'Hexagone ! Avec cœur et générosité, vous avez été nombreux à nos côtés. La totalité des dons collectés soutiendra la création du premier centre pédiatrique intégré, en France, de la recherche aux soins, entièrement dédié aux cancers des moins de 25 ans : SIREDO. Ce centre rassemblera les forces vives de l'Institut Curie, des équipes de recherche et des médecins qui se mobilisent au quotidien, avec un objectif : guérir plus d'enfants. Pour préserver l'avenir des plus jeunes, grand public, parrains et marraines, donateurs, bénévoles, associations, communes et collectivités, partenaires, entreprises, centres commerciaux et médias se sont fortement mobilisés, aux côtés de l'Institut Curie ! Le 13 mars dernier, les « Premières 24 heures contre le cancer » ont donné le coup d'envoi national, d'un mois de mobilisation Place du Panthéon, en



Tribaut Voisin / Institut Curie

rassemblant de nombreuses personnalités des médias, du sport et de la culture, avec le soutien de la mairie du 5^e arrondissement de Paris. Défi inédit cette année : collecter le maximum de dons ! Les jours suivants ont été rythmés par les Jours J comme Jonquille, partout en France (dans les centres commerciaux, les magasins Truffaut, les salles de sport Keep Cool...), où les ventes et animations solidaires ont reçu un bel accueil du public. Petits et grands se sont lancés dans le challenge des vélos connectés pour lequel la

Ali Rebeihi, Thomas Sotto, Vincent Niclo, Hervé Mathoux, Christophe Beaugrand, Tom Novembre et Morgan Bourc'his, parrains de la 14^e édition d'Une Jonquille pour Curie.



ENTRE NOUS ILS SE MOBILISENT



Ariel Wizman
et Carole Tolila,
parrain et marraine
de la 14^e édition
d'Une Jonquille
pour Curie.



Thibaut Voisin / Institut Curie

Fondation Swiss Life reversait 1 euro pour chaque kilomètre parcouru, en chaussant les skis avec le slalom virtuel pour lequel RichesMonts reversait 1 euro pour 10 jonquilles récoltées. Sport et santé sont chaque année au cœur d'Une Jonquille pour Curie! Cette année, le 3^e slalom de la Jonquille a eu lieu le 4 mars, à Font-Romeu Pyrénées 2000, en partenariat avec RichesMonts et la Fédération française de ski. Le 10 mars, la Fédération française de rugby a convié le D^r Olivier Delattre, directeur de SIREDO, et un jeune patient suivi à l'Institut Curie, à donner le coup d'envoi symbolique du match France-Angleterre du Tournoi des Six Nations en direct de la pelouse du Stade de France. Une Jonquille pour Curie s'est terminée en fanfare et en baskets le 25 mars au Champ-de-Mars où 2000 coureurs et marcheurs ont pris le départ de la course de la Jonquille, ainsi qu'en simultanément, en régions, grâce à la course connectée. La campagne a été fortement relayée sur les réseaux sociaux avec, notamment, le partage de nombreux



Uniel Chamtraime / Institut Curie



Thibaut Voisin / Institut Curie

selfies accompagnés du hashtag #sourirecontrelecancer pour lequel Banque Populaire Rives de Paris reversait 0,50 € par sourire. Vous pouvez retrouver toutes les photos postées par les internautes sur le social wall du site unejonquillepourcurie.fr. Une Jonquille pour Curie est une aventure solidaire, collective, formidable témoignage

d'espoir contre le cancer. Grâce à l'engagement de tous, le succès était une nouvelle fois au rendez-vous, merci !

NB : au moment où ce journal est imprimé, la totalité des bilans financiers n'est pas consolidée, vous pouvez retrouver le bilan complet de cette 14^e édition sur unejonquillepourcurie.fr.

MERCI POUR
VOTRE SOUTIEN !

FAITES FLEURIR
L'ESPOIR !



MOBILISEZ-VOUS

**Jusqu'à la fin du printemps,
l'espoir fleurit encore !**

Faites un don ou une collecte auprès de vos proches grâce à la plateforme dédiée macollecte.curie.fr ou en achetant les produits solidaires Jonquille. Rendez-vous sur le site unejonquillepourcurie.fr





CANCER DE LA PROSTATE

Vers un diagnostic à partir d'un simple test urinaire

Mettre au point un test urinaire spécifique pour établir le diagnostic du cancer de la prostate. Telle est l'ambition de l'équipe d'Antonin Morillon de l'Institut Curie, grâce au soutien financier du Fonds de dotation de l'Afer pour la recherche médicale et à un financement européen (ERC Consolidator Grant). Ce projet vise d'une part à orienter avec beaucoup plus de pertinence les patients vers des biopsies afin de réduire le recours à cet examen agressif et douloureux. Et, d'autre part, à

diagnostiquer plus précocement et plus rapidement le cancer de la prostate. Aujourd'hui, le dépistage de ce cancer est basé sur un toucher rectal et un dosage sanguin du PSA. En cas de résultats suspects, une biopsie est recommandée. « Nous sommes heureux de pouvoir contribuer à la recherche de nouveaux outils de diagnostic, souligne Gérard Bekerman, président du Fonds de dotation de l'Afer. L'enjeu est de taille car ce cancer tue chaque année 9 000 malades. » Avec près de 54 000 nouveaux cas par an en France, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme.

Agenda

LE 11 JUIN 2018

Le **Rotary Club d'Issy-les-Moulineaux** organise sa traditionnelle compétition « **Un golf pour les autres** » dans le magnifique domaine du golf de Rochefort-en-Yvelines. **La compétition est organisée cette année au profit de l'Institut Curie pour soutenir la recherche sur les maladies orphelines de l'enfant et de l'adolescent.** Compétition en *shotgun scramble* (départ simultané en équipes de 2 joueurs), avec de nombreux lots à gagner.

Infos et réservations :
Laurent Negretti
Tél. 06 07 69 00 64
limavictor@club-internet.fr

Venez nombreux soutenir l'action du Rotary et aider l'Institut Curie

ASSOCIATION MEGHANORA

10 000 euros pour la recherche sur le cancer du rein chez l'enfant

Le 26 mars 2018, l'association Meghanora a remis un chèque de 10000 euros à l'Institut Curie. Objectif : participer au financement de la recherche sur le néphroblastome, cancer rénal pédiatrique. L'association a été créée en février 2010 par Martine Boukobza, selon le souhait de sa fille Meghan, décédée à la suite d'un cancer du rein,

après dix ans de lutte contre la maladie. Le but de cette association est d'aider les chercheurs et les médecins de l'Institut Curie à mieux identifier la typologie de ces cancers et de permettre le développement de traitements thérapeutiques ciblés. Chaque année, l'association organise différents types d'événements sportifs et artistiques afin de



Uriel Chantaine / Institut Curie

collecter des fonds au bénéfice de l'Institut Curie. Depuis 2013, Meghanora a reversé 85 000 euros pour soutenir les travaux de recherche menés

par le D^r Gudrun Schleiermacher et le D^r Franck Bourdeaut.

Pour en savoir plus :
www.meghanora.org

Pr Yves ALLORY

-
PATHOLOGISTE ET CHERCHEUR
À L'INSTITUT CURIE

« L'OBJECTIF SERA D'IDENTIFIER PUIS DE VALIDER DES BIOMARQUEURS DIAGNOSTIQUES, PRONOSTIQUES ET PRÉDICTIFS DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT POUR LES CANCERS DE LA PROSTATE ET LES CANCERS DE LA VESSIE »

Donner un nouvel essor à la recherche sur les cancers de la prostate et de la vessie : telle est la mission confiée au Pr Yves Allory, pathologiste qui a rejoint l'Institut Curie fin 2017. Pour les cancers de la prostate, l'urgence consiste à mieux caractériser leur agressivité. Car la difficulté aujourd'hui est de savoir qui traiter et avec quelle intensité. Quant au cancer de la vessie, il s'agira dans un premier temps d'évaluer la piste thérapeutique qu'il a mise au jour avec un biologiste de l'Institut Curie, François Radvanyi.

ENTRE HÔPITAL ET RECHERCHE

L'intensification de la recherche en urologie constitue l'un des 10 programmes développés par l'Institut Curie dans le cadre de son projet MC21 pour Marie Curie 21^e siècle. Le principe : renforcer les liens entre médecins et chercheurs pour amener plus de nouveaux traitements au patient. Et comme si cela n'était pas suffisant, le Pr Yves Allory s'attachera aussi à consolider le partenariat avec l'hôpital Foch pour garantir une prise en charge globale et coordonnée à tous les patients atteints de cancers urologiques.

Uriel Chantraine/Institut Curie



PARCOURS

-
2017

Nommé chef du service d'Anatomopathologie de l'hôpital de Saint-Cloud de l'Institut Curie et du service d'Anatomopathologie de l'hôpital Foch

2010

Nommé professeur de pathologie

2005

Doctorat en biologie et sciences médicales

RÉDUISEZ VOTRE IMPÔT SUR LA FORTUNE IMMOBILIÈRE EN CHOISSANT DE SOUTENIR L'INSTITUT CURIE

© Phovoir



« Cette année encore, je suis heureux de pouvoir déduire de mon IFI les dons que je fais à l'Institut Curie, fondation reconnue d'utilité publique. Je peux ainsi, c'est important pour moi, continuer à affecter mon impôt à une cause à laquelle je crois. »

J.M. B. (St Cloud)

Pour respecter l'anonymat du donateur qui a témoigné, ses initiales et sa photo ont été modifiées.

L'IFI EN 2018

- Applicable aux patrimoines supérieurs à 1,3 M€.
- Un barème progressif de 6 tranches
- Dépôt de la déclaration IFI :
En même temps que votre déclaration d'impôt sur le revenu, **en indiquant les dons que vous consentez à l'Institut Curie au titre de l'IFI 2018.**

Déclaration IFI à effectuer sur l'annexe n°2042-IFI

- Réduction de votre IFI à hauteur de 75 % pour les dons consentis à l'Institut Curie dans la limite de 50 000 €.

La loi de finances pour 2018 permet aux personnes soumises à l'impôt sur la fortune immobilière (IFI) de réduire leur impôt de 75 % du montant de leurs dons consentis aux fondations reconnues d'utilité publique, comme l'Institut Curie. Cette réduction fiscale est plafonnée à 50 000 euros, correspondant ainsi à un don de 66 666 euros.

Les ressources issues des dons IFI constituent un formidable accélérateur pour mener à bien nos missions de recherche et de soins, au bénéfice des patients atteints de cancer.

| PAR EXEMPLE, UN DON DE... | 1 000 € | 2 000 € | 5 000 € | 10 000 € |
|---|---------|---------|---------|----------|
| ... RÉDUIT VOTRE IFI DE 75%, SOIT... | 750 € | 1 500 € | 3 750 € | 7 500 € |
| ... ET VOUS REVIENT SEULEMENT À... | 250 € | 500 € | 1 250 € | 2 500 € |

POUR PLUS D'INFORMATIONS

Contactez Marielle Lethrosne au **01 56 24 55 02**
marielle.lethrosne@curie.fr

FAIRE VOTRE DON

➔ **Par courrier à l'adresse suivante :**
Institut Curie - Marielle Lethrosne - 26 rue d'Ulm - 75248 Paris cedex 05

➔ **Par internet :**
www.curie.fr - rubrique Nous soutenir

