

# LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE

# 119  
SEPTEMBRE 2019  
1,50 € - ISSN 1145-9131

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER



## ACTUALITÉS

Sarcomes :  
des résultats  
encourageants  
présentés au  
congrès ASCO 2019

## ENTRE NOUS

Mobilisation :  
Monoprix aux côtés  
de l'Institut Curie

## Essais précoces : patients d'aujourd'hui et médecine de demain



**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.



Pedro Lombardi / Institut Curie

## « Les essais cliniques précoces, les médicaments innovants de demain »

### P. 3 ACTUALITÉS CURIE

Sarcomes : des résultats encourageants présentés au congrès ASCO

### P. 6 ACTUALITÉS

CANCERS PROFESSIONNELS  
Le nombre de cas a plus que triplé en vingt ans

### P. 7 INFO PRATIQUE

Même à faible dose, l'alcool augmente le risque de cancers

### P. 8 DOSSIER Essais précoces : patients d'aujourd'hui et médecine de demain

P. 17  
ENTRE NOUS  
Course des Lumières : éclairons la nuit contre le cancer!

### P. 19 ILS FONT CURIE

Hélène Moreau, chercheuse en immunologie

Aujourd'hui, à l'Institut Curie, c'est presque 1 patient sur 5 qui est inclus dans un essai clinique et qui bénéficie donc d'une innovation thérapeutique.

Le développement des essais cliniques précoces, essais qui initient le développement de nouveaux médicaments, est stratégique à plusieurs niveaux. Pour les patients, c'est la possibilité d'accéder à des médicaments prometteurs, encore non commercialisés. C'est en outre une mise en lumière de nos activités de recherche *via* les résultats des premières expérimentations. C'est enfin une visibilité auprès des industriels du médicament, dans un contexte compétitif, y compris au niveau international. Disposer d'une structure dédiée facilite l'accès à l'innovation pour le bénéfice de nos patients. C'est ce qui a motivé, en 2018, la création du D3i pour Department of Drug Development and Innovation.

Dirigé par le Pr Christophe Le Tourneau et labellisé par l'INCa, il a pour objectif d'augmenter le nombre de patients inclus dans les essais cliniques précoces à l'Institut Curie, tout en favorisant les liens avec les industriels pour initier le développement de médicaments prometteurs.

Le D3i est aujourd'hui reconnu pour son expertise, illustrée à travers des essais internationaux comme SHIVA02, RAIDS, SCANDARE ou encore PEVodata. Pour mener ces projets ambitieux, votre soutien est indispensable. Grâce à vous, la recherche clinique pourra se développer à l'Institut Curie. Grâce à votre générosité, l'innovation scientifique pourra bénéficier à toujours plus de patients.

**Pr Thierry Philip,**  
président du Directoire de l'Institut Curie



Le Dr Sylvie Bonvalot est spécialiste des sarcomes à l'Institut Curie

Uniel Chantraine / Institut Curie

### Chiffres clés

**5 000**

cas de sarcomes par an en France

**500**

cas de sarcomes rétropéritonéaux par an en France

**50 %**

des sarcomes présentent des anomalies moléculaires

**50**

types de sarcomes au moins, localisés à des endroits très divers du corps

## RECHERCHE

# Sarcomes : des résultats encourageants présentés au congrès ASCO 2019

Le Dr Sylvie Bonvalot, chirurgienne à l'Institut Curie, participait au congrès de cancérologie ASCO en juin dernier. Spécialiste des sarcomes, elle y présentait une étude particulièrement remarquée qui pourrait améliorer la prise en charge des patients.

Il aura fallu cinq ans, de 2012 à 2017, et la collaboration d'une trentaine de centres de lutte contre le cancer, en Europe, aux États-Unis et au Canada, pour inclure 266 patients présentant un sarcome rétropéritonéal initial dans un premier essai randomisé mondial. La prise en charge de ces tumeurs, souvent dépistées tardivement en raison d'une absence de symptômes, demeure de fait compliquée. « Leur taille moyenne, au moment du diagnostic, est de 25 cm, et il n'est pas rare d'opérer des sarcomes abdominaux de 30 ou 40 cm »,

explique Sylvie Bonvalot, chirurgienne spécialiste de ces cancers à l'Institut Curie et coordinatrice de l'étude. Tout l'enjeu est alors de retirer la tumeur en un bloc ainsi que des marges saines tout autour pour éviter de laisser des cellules cancéreuses. Malgré toutes les précautions et l'expertise des chirurgiens, le taux de récurrence locale de ces cancers reste de l'ordre de 30 % dans les cinq ans qui suivent la chirurgie. L'objectif de cet essai était de comparer le traitement standard (chirurgie seule) à une radiothérapie néoadjuvante, c'est-à-dire effectuée en amont de la chirur-

gie, dans l'espoir d'affaiblir un maximum de cellules cancéreuses. Les premiers résultats, présentés à l'ASCO, sont encourageants. Pour l'instant, cette combinaison radiothérapie-chirurgie n'a pas apporté d'avantage significatif à l'ensemble des patients. Mais chez ceux souffrant de liposarcomes (soit 75 % des malades), le taux de rechute locale a été divisé par deux. Ces résultats vont déjà permettre aux cliniciens de mieux choisir les patients qui peuvent bénéficier d'une radiothérapie préopératoire.

Anne Coppola



RECHERCHE

## Mieux évaluer les toxicités pour développer des médicaments plus efficaces

**A**vant la commercialisation d'un médicament, la première administration chez des patients a lieu pendant les essais cliniques de phase I. En cancérologie et contrairement aux autres domaines de la médecine, ces essais se font chez des personnes atteintes de cancer et non chez des personnes en bonne santé. Il faut donc être très vigilant quant aux effets indésirables développés par les patients. « *Affirmer que des symptômes ou anomalies biologiques sont liés à la maladie alors qu'ils sont liés au médicament peut conduire à continuer d'augmenter la dose du médicament alors qu'elle est en réalité très toxique. L'inverse peut conduire à recommander une dose sous-optimale du médicament potentiellement moins efficace* », commente le Pr Christophe Le Tourneau, de l'Institut Curie. Avec son équipe, il a donc relevé les toxicités rapportées dans 51 essais, selon que le patient recevait un placebo ou une molécule active, et évalué dans quelle mesure des erreurs d'imputabilité étaient réalisées. Conclusion : les toxicités graves sont surévaluées de près de 30 %. Aussi, les doses recommandées des médicaments sont très probablement souvent sous-estimées, ce qui peut conduire à commercialiser des médicaments potentiellement moins efficaces. « *Ces résultats soulignent l'expertise nécessaire pour développer de nouveaux médicaments en cancérologie. L'Institut Curie peut être fier d'être labélisé par l'INCa pour réaliser les essais cliniques précoces au sein d'un département dédié, le D3I.* »

Source : *The New England Journal of Medicine*, mai 2019

INNOVATION

## Cancer du col de l'utérus : vers des traitements plus ciblés



iStock

**P**près de 3 000 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus sont diagnostiqués chaque année en France. Le traitement repose le plus souvent sur la chirurgie ou sur une association de radiothérapie et de chimiothérapie. Mais son efficacité est variable. Le Dr Suzy Scholl, oncologue médicale, avec l'aide d'une équipe pluridisciplinaire à l'Institut Curie, s'est

appuyée sur le consortium européen RAIDs pour identifier des pistes thérapeutiques innovantes. À partir des échantillons de tumeurs de plusieurs centaines de patientes à travers l'Europe, les chercheurs ont séquencé l'exome afin de voir quels gènes étaient plus fréquemment mutés chez des patientes en progression de leur maladie. Au terme d'un suivi de 22 mois, ils ont identifié de nouvelles signatures moléculaires prédictives de la réponse au traitement du cancer du col de l'utérus. L'objectif sera ensuite de proposer d'autres traitements plus ciblés aux patientes susceptibles d'en tirer bénéfice.

Source : *Ebiomedicine*, avril 2019

COLLABORATION

## Partenariat historique avec l'Institut Weizmann des sciences



DR

**L'**Institut Weizmann des sciences (Rehovot, Israël) et l'Institut Curie (Paris, France) ont signé un partenariat historique, qui permettra à leurs équipes de collaborer étroitement pour améliorer les connaissances en sciences de la vie, notamment à l'interface de la physique et de la chimie, et plus particulièrement sur le cancer. Une étape clé dans l'histoire de ces deux instituts, qui collaborent depuis quinze ans. Chaque programme de recherche sera organisé autour d'un binôme de chercheurs de chaque institut. Ce partenariat prévoit également un symposium Curie-Weizmann organisé tous les deux ans autour de l'un des sujets de recherche de la coopération. L'Institut Curie et l'Institut Weizmann des sciences financeront ce programme de recherche à hauteur de 200 000 euros chacun, puis organiseront une levée de fonds commune auprès de philanthropes et d'entreprises mécènes.



RECHERCHE

## Le cerveau, un allié du cancer ?



**A**près avoir mis en évidence en 2013 la présence inattendue de cellules nerveuses dans les tumeurs de la prostate, une équipe CEA-Inserm vient de découvrir que des neurones étaient envoyés par le cerveau lui-même.

Les chercheurs ont observé

des souris porteuses de tumeurs de la prostate. Chez elles, une faille était apparue dans la barrière habituellement très étanche entre le cerveau et la circulation sanguine. Les chercheurs ne savent pas encore si ce problème de perméabilité survient avant ou après l'apparition d'un cancer, donc s'il en est la cause ou s'il résulte de signaux envoyés par la tumeur. Toujours est-il que des cellules progénitrices de neurones parviennent à s'échapper du cerveau et à migrer jusqu'à la prostate, où elles se différencient en neurones adrénérgiques, c'est-à-dire producteurs d'adrénaline. Plus il y en a, plus la maladie est sévère, sans doute à cause du rôle joué par l'adrénaline dans le développement des vaisseaux sanguins. Ce travail ouvre la porte à de nouveaux champs de recherche, relatifs au rôle du système nerveux dans les cancers mais aussi à des pistes thérapeutiques innovantes, et pas uniquement pour la prostate.

Source : *Nature*, 15 mai 2019

RECHERCHE

## Travail posté et cancer, quels liens?



**L'**organisme suit un rythme circadien qui, tel une horloge, régule de nombreux aspects de notre physiologie sur 24 heures. Une perturbation chronique de ce cycle, à cause d'un travail posté ou de décalages horaires répétés, est reconnue comme ayant un effet cancérigène. Une équipe de l'université de Pennsylvanie vient de découvrir comment : après

avoir simulé de nombreux décalages horaires chez des souris, elle a observé l'expression accrue d'une protéine, la cycline D1, qui joue un rôle majeur dans l'initiation de la division cellulaire. Cela expliquerait pourquoi les fréquents décalages augmentent le risque de tumeurs, mais aussi pourquoi ils réduisent l'efficacité de certains traitements visant, justement, à inhiber la division cellulaire.

Source : *PLOS Biology*, 30 avril 2019

CANCER DU POUMON

## Une intelligence artificielle pour détecter la maladie



**D**es chercheurs de Google auraient développé un algorithme capable de détecter les tumeurs sur des scanners du poumon.

Selon Google, sur les 6 716 cas qui lui ont été présentés (dont 86 cancers), le logiciel a obtenu 94,4 % de bonnes réponses. Cela représentait 11 % de faux positifs et 5 % de faux négatifs de moins par rapport à ce qu'ont trouvé six radiologues expérimentés soumis au même test. Sans remplacer les médecins dans la prise de décision, un tel programme pourrait les aider à poser le diagnostic.

Source : *Nature Medicine*, 20 mai 2019



RECHERCHE

## Le cytosquelette, régulateur de la prolifération cellulaire



Toutes les cellules ont un squelette, dit cytosquelette, qui leur permet de se déplacer et de conserver leur forme. Certaines des fibres qui le constituent, les « fibres branchées », ont aussi pour rôle de créer des extensions dans la membrane pour tâtonner dans l'environnement. Si elles rencontrent une résistance mécanique, indiquant l'absence d'espace disponible, ou s'il n'y

a pas d'hormone de croissance dans le voisinage, elles empêchent la cellule de proliférer. Le problème, c'est que les cellules cancéreuses ignorent ce message. Une équipe internationale vient de montrer que chez des souris porteuses de tumeurs, un seul gène muté suffit à enrayer la transmission de l'information. Cela ouvre la voie à des thérapies ciblées qui, en inhibant ces gènes, permettraient de stopper la croissance des tumeurs.

Source : *Cell Research*, 10 avril 2019.

CANCERS PROFESSIONNELS

## Le nombre de cas a plus que triplé en vingt ans



Le nombre de nouveaux cas de cancers d'origine professionnelle reconnus par l'Assurance maladie a été multiplié par 3,6 entre 1998 et 2017, passant de 540 à 1840 par an.

Cette hausse est inquiétante car elle ne s'explique plus par la seule déclaration des tumeurs liées à l'amiante. D'autres substances sont en cause, en particulier les poussières de bois, les produits noirs (goudrons, bitumes, asphaltes...), les gaz d'échappement diesel, les huiles minérales entières, la silice cristalline, le formaldéhyde, le plomb, les phtalates et les produits phytosanitaires. L'Assurance maladie reconnaît que ces chiffres ne reflètent pas l'exposition actuelle des travailleurs, puisque les cancers se manifestent des années plus tard. Elle explique aussi que l'augmentation des cas résulte en partie d'une meilleure détection de l'origine professionnelle de certains cancers, notamment de la vessie. Mais elle insiste sur la nécessaire poursuite des efforts en matière de prévention et de veille.

Source : *rapport Santé travail : enjeux & actions*, Assurance maladie, avril 2019.

ASCO 2019

## Un nouvel espoir pour le cancer du pancréas



L'étude POLO, présentée au 55<sup>e</sup> congrès du cancer américain (ASCO), valide un traitement en fonction de la génétique de la tumeur, dans le cancer du pancréas. Une première. Elle démontre qu'un traitement de la

famille des inhibiteurs de PARP, l'olaparib, donné en association après une chimiothérapie classique, retarde significativement la progression des métastases du cancer du pancréas, chez les patients porteurs d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Elle révèle enfin que les patients traités par cette thérapie ciblée présentent un risque nettement réduit, moins 47 % de progression de la maladie ou de décès.

Source : ASCO 2019.



# Même à faible dose, l'alcool augmente le risque de cancer

## → Quels cancers ?

L'alcool est classé cancérigène par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Selon les études épidémiologiques, sa consommation augmente le risque de développer les cancers du sein, du côlon et du rectum, de la bouche, du larynx et du pharynx, de l'œsophage, du foie et de l'estomac.

## → Pourquoi ?

La molécule en cause est l'éthanol. Présente dans toutes les boissons alcoolisées, elle est transformée dans l'organisme en composés favorisant le développement de cancers.

## → À partir de quelle dose ?

Le risque de développer un cancer augmente dès la consommation moyenne d'un verre par jour, peu

importe le type d'alcool. Un verre de vin aura le même effet cancérigène qu'un verre d'alcool fort. Par ailleurs, l'augmentation du risque est proportionnelle à la quantité d'alcool consommée. Toute consommation régulière d'alcool, même faible, est donc à risque.

## → Comment prévenir ces risques ?

En cas de consommation d'alcool, limiter celle-ci à deux verres par jour maximum et ne pas boire du tout au moins deux jours par semaine. Si vous estimez avoir besoin d'une aide pour limiter ou arrêter votre consommation d'alcool, vous pouvez en parler avec votre médecin traitant ou vous rendre dans un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), afin de bénéficier gratuitement d'un suivi individuel.

**16 000**

**DÉCÈS**

sont imputables à l'alcool  
chaque année  
(BEH n° 6, 19 février 2019)

**2<sup>e</sup>**

**CAUSE ÉVITABLE**

de mortalité par cancer,  
d'après l'OMS

## ALCOOL ET TABAC : UN RISQUE ACCRU

Les effets de l'alcool sont renforcés quand ils sont associés à ceux du tabac : leurs actions conjointes augmentent considérablement les risques de cancer des voies aérodigestives supérieures.

## 1 verre standard



Ballon de vin 12 °  
(10 cl)

Demi de bière 5 °  
(25 cl)

Verre de whisky 40 °  
(3 cl)

Verre de pastis 45 °  
(3 cl)

Coupe de champagne 12 °  
(10 cl)

Source : Institut national du cancer.  
Pour en savoir + : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) et [www.alcool-info-service.fr](http://www.alcool-info-service.fr)



# Essais précoces : patients d'aujourd'hui et médecine de demain

Les premières étapes de la recherche clinique sont indispensables pour envisager la tolérance et l'efficacité de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ces dernières années, en France, le nombre d'essais précoces s'est multiplié, au profit d'un plus grand nombre de patients qui y participent.

Par Émilie Gillet









« En 2017, alors que j'étais en échec thérapeutique pour un cancer de la gorge, on m'a proposé de participer à un essai précoce d'immunothérapie. J'étais pleinement confiant dans le protocole. Et j'ai eu beaucoup de chance : je fais partie des 10 % de malades chez qui les résultats ont été positifs. Aujourd'hui, je suis en pleine forme ! »

-  
Roger L., 82 ans

Un essai de phase I permet de s'assurer de la sécurité et de la faisabilité d'un nouveau traitement.

« **L**es essais précoces sont indispensables pour envisager la médecine de demain et d'après-demain », explique le Pr Steven Le Gouill, chef du service hématologie du CHU

de Nantes. En France, ce domaine de recherche est extrêmement dynamique, et cela profite aux patients, qui sont ainsi plus nombreux à avoir accès à des thérapies innovantes. Réaliser un essai précoce, c'est en effet tester pour la première fois en conditions réelles chez des malades une nouvelle molécule, testée *in vitro* ou chez l'animal, ou bien un médicament déjà connu mais qui va être utilisé dans une nouvelle stratégie, par exemple dans un autre type de cancer (nouvelle indication), ou combiné avec une autre molécule (association). Concrètement, un essai de phase I permet de s'assurer de la sécurité et de la faisabilité d'un nouveau

traitement et de déterminer la dose optimale en le testant chez quelques dizaines de personnes malades, souvent en rechute dans le cas du cancer. La phase II, quant à elle, s'intéresse plus particulièrement à l'efficacité de cette nouvelle approche thérapeutique, chez une, voire plusieurs centaines de patients. Parfois, ces deux étapes sont combinées en une seule, et l'on parle alors d'essai clinique de phase I-II.

### L'ESSOR DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION

Si ces essais sont de plus en plus nombreux, c'est parce qu'il y a beaucoup de nouveaux médicaments à évaluer. En effet, avec le développement ces dernières années de la médecine de précision, qui permet de définir des caractéristiques moléculaires des cancers, les chercheurs ont découvert de nombreuses nouvelles cibles contre le cancer. Il ne s'agit plus désormais de combattre un cancer uniquement en fonction de sa localisation et de son stade de développement, mais bien de prendre aussi en compte ses caractéristiques moléculaires. En les analysant à partir d'un prélèvement tumoral voire d'une prise de sang, il est désormais possible d'orienter le patient vers

Pedro Lombardi / Institut Curie



une thérapie ciblée ou une immunothérapie lorsqu'elle existe.

Dans ce domaine de la médecine de précision, l'essai précoce SHIVA01, promu par l'Institut Curie et financé par la générosité du public, a marqué un réel tournant. Lancé en 2012 dans plusieurs centres de lutte contre le cancer, c'est le premier essai comparatif au monde dans lequel un traitement choisi exclusivement en fonction du profil moléculaire du cancer indépendamment de sa localisation a été comparé aux traitements classiques. S'il n'a pas été efficace pour augmenter la durée de vie des malades par rapport aux traitements standard, l'essai a cependant permis de démontrer la faisabilité de cette approche : la réalisation de la carte génétique des cancers des patients en moins d'un mois. Un essai SHIVA02 a donc pu être initié dès 2016, avec cette fois un objectif plus précis : valider cette approche de médecine de précision dans un sous-groupe des patients porteurs d'une tumeur présentant une altération moléculaire affectant une voie plus spécifique.

### UN ENCADREMENT RIGoureux

Tout essai clinique, qu'il soit précoce ou non, est initié par un promoteur. Institution de recherche privée ou publique, ou firme pharmaceutique, c'est le promoteur qui définit l'objectif de l'essai et son organisation, et en assume la responsabilité. C'est lui aussi qui dépose une demande d'avis auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et d'un Comité de protection des personnes (CPP). Ces deux organismes de contrôle s'assurent de la qualité et de la sécurité de l'essai et notamment de l'information donnée aux patients qui vont y participer. Ensuite, l'essai est mené par un ou plusieurs centres dits investigateurs. Ce sont eux qui proposent aux patients d'y participer, leur fournissent toutes les explications nécessaires et les suivent tout au long de sa durée. Lorsqu'il y a plusieurs investigateurs, l'un d'entre eux est nommé coordinateur de l'essai.

Pour participer, les patients doivent remplir un certain nombre de critères, appelés cri-



### TÉMOIGNAGE



Urviel Chamaïnne/Institut Curie

#### NATHALIE GUENARD EST INFIRMIÈRE AU DÉPARTEMENT D3I DE L'INSTITUT CURIE

#### Une prise en charge rigoureuse

« Prendre en charge des patients qui participent à un essai de phase précoce n'est pas

*si différent de la prise en charge d'un autre patient. Pour ce nombre restreint de patients en échec thérapeutique, c'est une "chance" de pouvoir participer à une étude clinique. Comme ils disent : "Nous n'avons rien à perdre, tout à gagner, pour nous, pour les autres..."*

*Ce qui est très important dans notre travail, c'est de nous adapter à la rigueur et aux exigences réclamées par le protocole. Malgré les contraintes et peut-être les risques que cela implique, cela signifie que les patients doivent prendre le traitement évalué exactement comme cela a été prévu. À nous d'installer un climat de confiance, avec professionnalisme, compassion et pertinence, pour que leur collaboration soit optimale ! »*

tères d'inclusion : ils sont propres à chaque essai et répondent à des objectifs précis. Type de tumeur en fonction de sa localisation et/ou de ses caractéristiques moléculaires, de son stade de développement, de l'âge du malade, de son sexe... Pour des essais précoces, il s'agit aussi en général de malades en échec thérapeutique et/ou en récurrence ou chez lesquels des métastases sont présentes. Si les critères d'inclusion sont parfois très stricts, c'est qu'il s'agit d'obtenir les résultats les plus précis et rapides possible et qu'ils soient reproductibles, afin de poursuivre le développement de la stratégie thérapeutique dans un essai plus vaste ou au contraire de revoir cette approche si elle est dangereuse ou inefficace. « Nous avons la chance d'avoir des patients très motivés pour participer à ces essais précoces, témoigne le Pr Le Guillou. Il y a bien sûr l'opportunité de tester une nouvelle molécule porteuse d'espoir, mais aussi la volonté de faire avancer la recherche, en solidarité avec tous les malades. »



### GRÂCE À VOUS

Le fonds de dotation MSDAVENIR et l'Institut Curie ont signé en 2016 un important partenariat de recherche en oncologie pour le développement de thérapies ciblées et d'une médecine de précision contre le cancer. Cette collaboration est destinée à soutenir, à hauteur de 1,6 million d'euros sur cinq ans, une étude clinique prometteuse intitulée SHIVA02 qui pourrait ouvrir la voie à la mise au point de traitements individualisés contre le cancer. Elle vise à confirmer des premiers résultats très encourageants et laisse présager de nouveaux progrès majeurs vers une médecine du cancer véritablement personnalisée.

# Les essais cliniques précoces, mode d'emploi



## Qu'est-ce qu'un essai clinique précoce ?

- L'**objectif** est d'évaluer la **sécurité d'emploi** d'un nouveau médicament (seul ou en association avec une autre thérapie), c'est-à-dire sa tolérance et son devenir dans l'organisme.
- Le **promoteur** est la personne, l'établissement de soins ou de recherche, ou l'entreprise pharmaceutique qui prend **l'initiative** de l'essai clinique et organise sa réalisation.

## Comment est organisé un essai clinique précoce ?

- L'**investigateur** dirige et surveille la réalisation de l'essai et propose aux malades d'y participer. Lorsque l'essai est réalisé dans plusieurs sites (essai multicentrique), on nomme un **investigateur coordinateur** pour l'ensemble.
- En cancérologie, ces essais ont lieu dans un **Centre labellisé INCa de phase précoce** (CLIP2).



## Qui y participe ?

- Les participants sont des **patients ou personnes malades** pour lesquels les traitements de référence n'ont pas été efficaces, qui ont un bon état de santé général et qui sont **volontaires** pour tester un nouveau traitement.



- Il faut entre **50 et 100 patients** pour un essai clinique de phase I, et **jusqu'à 200** pour une phase I-II.

## Qui le contrôle ?

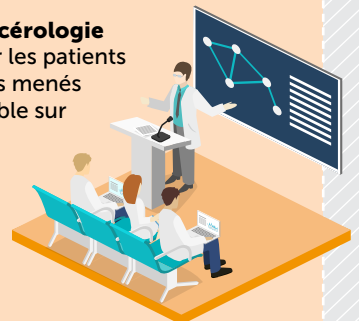


- Le promoteur rédige un **protocole d'essai clinique** dans lequel il définit l'objectif de son essai, le médicament qui va être testé, le profil des malades qui peuvent participer et les méthodes d'évaluation des résultats.
- Ce protocole doit être validé par l'**Agence nationale française de sécurité du médicament** et des produits de santé (ANSM) et le **Comité de protection des personnes** (CPP).

## Comment consulter les résultats ?

- Le **Registre des essais cliniques en cancérologie** est un répertoire qui a pour but d'informer les patients et les professionnels de santé sur les essais menés en France dans le domaine. Il est consultable sur le site Internet de l'INCa.

- Une fois l'essai terminé et ses **résultats analysés**, ils sont présentés dans des colloques médicaux et des publications scientifiques afin d'être utiles au plus grand nombre pour poursuivre les recherches.





Les professeurs Le Tourneau et Doz entourés de l'équipe dédiée aux essais précoces de l'Institut Curie, labellisée CLIP2.

Pedro Lombardi / Institut Curie



## DES ÉQUIPES DÉDIÉES ET STRUCTURÉES

Les essais précoces sont menés au sein d'unités spécialisées, avec un personnel soignant entièrement dédié et des lits d'hospitalisation. En effet, les patients font l'objet d'une surveillance beaucoup plus intense que pour des essais tardifs ou des traitements standard. Examens cliniques, sanguins, imagerie médicale... L'objectif est de garantir leur sécurité et de comprendre comment leur organisme et la tumeur réagissent face à cette nouvelle stratégie thérapeutique.

Depuis 2010, l'Institut national du cancer (INCa) participe au développement des équipes dédiées aux essais précoces en leur décernant, dans le cadre d'un appel à candidatures, le label CLIP2 (pour Centres labellisés INCa de phase précoce). Les équipes sont évaluées par leurs pairs, des chercheurs et cliniciens reconnus internationalement pour la qualité de leurs recherches mais aussi leur mode d'organisation. Au nombre de 16 actuellement en France, ces centres

labellisés reçoivent un soutien financier et logistique de l'INCa. Ce label permet aussi de renforcer leur visibilité et leur attractivité auprès des industriels du médicament, et donc de se voir confier plus de nouvelles molécules à tester. « En 2016, 227 nouveaux essais précoces ont été lancés par les centres labellisés CLIP2, incluant plus de 4 800 patients », précise Frédérique Nowak, responsable du département Biologie, transfert et innovations de l'INCa.

Par ailleurs, certaines équipes travaillant dans un domaine particulier se structurent entre elles afin de favoriser notamment le recrutement des patients. C'est le cas par exemple des CLIP2 travaillant sur les lymphomes, rassemblés au sein du groupe coopérateur LYSA, ou des centres spécialisés dans les cancers pédiatriques, qui ont lancé notamment l'essai précoce AcSé-ESMART en 2016. Son objectif est d'identifier les anomalies moléculaires chez plus de 300 enfants ayant un cancer (toutes localisations confondues) et en échec thérapeutique, en vue de leur

## Médecine de précision et mégadonnées

Coordonné par le Pr Christophe Le Tourneau, l'essai européen PEVodata va évaluer une association innovante dans plusieurs localisations tumorales de carcinomes épidermoïdes qui présentent des similitudes génétiques : « Nous allons associer un médicament qui agit sur des altérations épigénétiques\* avec une immunothérapie pour améliorer l'efficacité de celle-ci », explique Maud Kamal, qui dirige la cellule de coordination scientifique du D3i à l'Institut Curie. L'originalité de cet essai, c'est qu'il va aussi permettre de récolter une très grande quantité de données, génétiques, moléculaires, cliniques... qui seront centralisées puis « analysées pour essayer d'identifier des marqueurs de réponse au traitement », précise Maud Kamal. L'objectif est aussi de démontrer l'intérêt d'un portail qui permettra à n'importe quel médecin d'orienter ses patients vers tel ou tel essai clinique, en fonction des caractéristiques de leur tumeur. »

\* Sont dites épigénétiques les modifications de l'ADN qui altèrent l'activité des gènes sans changer leur séquence (la composition chimique même de l'ADN).



PAROLE  
D'EXPERT

**CHRISTOPHE LE TOURNEAU**  
**DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT D'ESSAIS**  
**CLINIQUES PRÉCOCES ET D'INNOVATION DE**  
**L'INSTITUT CURIE (D3I, POUR DEPARTMENT**  
**OF DRUG DEVELOPMENT AND INNOVATION)**



Uriel Chantaine/Institut Curie

**Les essais précoces sont-ils une part importante de l'activité de l'Institut Curie ?**

*Il y a une dizaine*

*d'années, ils ne représentaient qu'une activité mineure à l'Institut Curie et quasi exclusivement dans le domaine du cancer du sein. Lorsque j'ai été recruté en 2009, c'était avec l'objectif de développer ce type d'essais cliniques et de diversifier les cancers concernés. En 2010, nous avons été l'une des premières équipes labellisées CLIP2 par l'INCa. L'année dernière, près de 200 essais cliniques précoces étaient ouverts à l'Institut Curie, portant sur des thérapies ciblées et l'immunothérapie, mais aussi sur des molécules agissant sur l'épigénétique ou sur d'autres molécules innovantes telles les nanoparticules.*

**Le D3i a même été créé en 2018 pour cela. De quoi s'agit-il ?**

*Au fil des années, nous avons développé une organisation et un savoir-faire pour mener à bien ce type d'essais. Il était logique de créer un*

*département avec des équipes entièrement dédiées, une trentaine de personnes environ (médecins, infirmier(les), aides-soignant(les), secrétaires...) au sein de 2 unités d'investigation clinique (UIC) et 14 lits/fauteuils à Paris et 6 à Saint-Cloud. Cela nous rend également plus visibles auprès des sociétés savantes et de nos partenaires pharmaceutiques.*

**Votre savoir-faire « moléculaire » participe aussi à favoriser ces essais ?**

*Oui, la caractérisation moléculaire des cancers est indispensable aujourd'hui car nombre de thérapies ciblées et d'immunothérapies sont développées sur cette base. Cette démarche a été initiée avec l'essai SHIVA01, que nous coordonnons. C'est désormais notre RCP\* moléculaire qui a pris le relais en 2014 et qui ne pourrait se faire sans des interactions fortes avec les pathologistes, les radiologues interventionnels, les bio-informaticiens et les biologistes en particulier. Cette recherche d'altérations moléculaires nous permet d'orienter les patients au mieux vers les essais précoces les plus pertinents.*

*\* RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire, où les dossiers médicaux des patients sont discutés par différents médecins spécialisés (oncologues, radiologues, chirurgiens, anatomopathologistes...)*



proposer de nouveaux médicaments type thérapie ciblée et/ou immunothérapie. À ce jour, dix molécules ont été mises à disposition gratuitement par des laboratoires pharmaceutiques pour la réalisation de cet essai.

### ET APRÈS ?

*« Même en cas d'échec par rapport à l'objectif initial d'un essai précoce, nous ne sommes jamais complètement perdants, résume le*



**GRÂCE  
À VOUS**

Cofinancé par l'association Imagine for Margo-Children without cancer et l'association Hubert Guoin-Enfance & Cancer, le programme MICCHADO a pour objectif de réaliser une analyse moléculaire complète et une évaluation immunologique des tumeurs dans les leucémies à haut risque des enfants, dès le diagnostic. L'enjeu est de comprendre la formation des tumeurs et leurs mécanismes d'échappement et de résistance aux traitements, pour, *in fine*, orienter beaucoup plus vite vers de meilleures stratégies thérapeutiques. Des espoirs rendus possibles grâce notamment à l'analyse du matériel tumoral directement accessible avec une prise de sang. Ce programme est piloté par le Dr Gudrun Schleiermacher à l'Institut Curie et conduit en collaboration avec Gustave Roussy et le Centre Léon Bérard.

Pr Le Guill, *car nous avons appris des choses sur la maladie et sur la thérapie testée.* » Après un essai précoce, schématiquement deux options sont possibles : soit on essaie un autre protocole pour affiner ou préciser l'intérêt de cette nouvelle thérapie dans un autre cadre, soit, si les résultats ont été positifs, on passe à un essai de phase III, où la nouvelle stratégie va être comparée au traitement de référence sur plusieurs centaines voire milliers de malades. Puis le chemin sera encore long, jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et enfin la commercialisation d'un nouveau médicament... Mais ce long cheminement de la recherche clinique ne doit pas faire perdre courage aux malades ! « Grâce au développement des essais précoces en France, ils sont de plus en plus nombreux à avoir accès à des thérapies innovantes qui pourront s'avérer efficaces et, dans tous les cas, ils contribuent à faire avancer la recherche, souligne Frédérique Nowak, de l'INCa. C'est aussi un formidable levier pour que des essais de phase III soient ensuite organisés dans notre pays, et qu'il y ait encore plus de patients qui participent à la recherche clinique et bénéficient d'innovations thérapeutiques ! »



## 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<sup>r</sup> Thierry Philip**, président du Directoire de l'Institut Curie

# Transmettre mon assurance-vie pour donner du sens à mon épargne

**IRÈNE V., BORDEAUX**

« J'ai perdu ma sœur d'un cancer il y a quelques années. Ce fut une épreuve très difficile, car elle était encore jeune et avait toujours été en bonne santé. On ne s'y attendait pas. J'ai pris conscience du fléau que représente le cancer, qui touche des hommes et des femmes de tous âges mais aussi des enfants. Je voulais agir, faire quelque chose pour aider ceux qui luttent au quotidien contre cette terrible maladie. C'est ainsi que je suis devenue donatrice de l'Institut Curie. Je savais que mes dons soutiendraient des programmes de recherche innovants, et participeraient aux avancées de la recherche contre le cancer. Il y a peu de temps, j'ai appris que mon épargne, plus particulièrement mon assurance-vie, pouvait être transmise à l'Institut Curie après mon décès. L'Institut étant une fondation reconnue d'utilité publique, aucun droit ne sera



istock

Pour préserver l'anonymat de la donatrice, sa photo et son nom ont été modifiés.

prélevé lors de sa transmission. En mentionnant l'Institut Curie comme bénéficiaire de mon contrat d'assurance vie, je peux transmettre très simplement une partie de mon épargne à l'Institut. Un geste pour prolonger mon engagement et aider la recherche sur le cancer en souvenir de ma sœur disparue trop tôt. »

## VOTRE CONTACT

**Catherine Ricatte se tient à votre disposition pour toute question sur les donations, legs et assurances vie consentis à l'Institut Curie.**

26 rue d'Ulm 75248 Paris Cedex 05  
Tél. : 01 56 24 55 34  
catherine.ricatte@curie.fr

## Appel à témoignages

Vous êtes donateur, patient, proche de patient de l'Institut Curie et vous souhaitez partager votre histoire? N'hésitez pas à écrire à Catherine Ricatte.

### Le saviez-vous ?

Depuis 2005, les assureurs sont dans l'obligation de rechercher les bénéficiaires des assurances vie.



## CANCER DU SEIN

### Mobilisez-vous !

À l'occasion d'Octobre rose, l'Institut Curie prendra la parole pour faire connaître les particularités de la prise en charge des jeunes femmes atteintes de cancer du sein. Dès à présent, un nouveau défi solidaire et collaboratif est lancé : envoyez d'ici à mi-septembre un message d'espoir à ces jeunes femmes ! Ils viendront habiller un mur digital sur le site curie.fr et seront diffusés sur les réseaux sociaux à partir du 1<sup>er</sup> octobre. Photographies, textes, peintures... toutes les créations habillées de rose seront utilisées.

### Comment se mobiliser ?

Par message privé via la page Facebook <https://facebook.com/InstitutCurie>, via le compte Instagram @institut\_curie, par e-mail à l'adresse web [curie@gmail.com](mailto:curie@gmail.com) ou par voie postale : Direction de la communication, Institut Curie, 35 rue Dailly, 92120 Saint-Cloud.

## Le saviez-vous ?

### CANCER DU SEIN

#### Une carte bancaire pour soutenir la recherche



La Société Générale s'engage avec l'Institut Curie pour la recherche sur

le cancer du sein avec la carte Collection caritative Octobre rose<sup>1</sup>. L'adopter c'est soutenir activement l'Institut Curie et faire avancer la recherche. Pour chaque paiement avec la carte, la Société Générale verse 5 centimes d'euros à l'Institut Curie. Donnez du sens à vos dépenses!

1. Les cartes Collection caritatives Octobre rose sont des cartes CB Visa et CB Visa Premier dotées de l'option Collection caritative-modèle Octobre rose. Option soumise à conditions. Le prix de l'option (12 € par an, tarif au 01/09/2018) s'ajoute à celui de votre carte. Pour en savoir plus sur les autres conditions ou pour obtenir la carte, renseignez-vous auprès de votre agence Société Générale.

## MOBILISATION

# Monoprix aux côtés de l'Institut Curie



De gauche à droite : Lilian Rosas, directrice de l'offre textile maison et loisirs chez Monoprix ; Dr Anne-Sophie Hamy-Petit, médecin et chercheuse à l'Institut Curie ; Claire Chazal, journaliste et marraine de l'Institut Curie ; Cécile Pasquinelli Vu Hong, créatrice de la marque de lingerie Garance.

**G**âce à la générosité de ses clients, Monoprix a collecté plus de 620 000 euros, au profit d'un programme innovant de recherche sur les cancers du sein. À l'occasion de la Journée internationale des droits des femmes, Monoprix s'est engagé pour la deuxième année consécutive aux côtés des femmes atteintes de cancer du sein et de l'Institut Curie en créant une collection capsule solidaire, dont 20 % des ventes sont reversées à un projet de recherche innovant porté par le Dr Anne-Sophie Hamy-Petit. En parallèle, l'enseigne a mis en place dans l'ensemble de ses magasins une campagne d'« arrondi » en caisse pendant six semaines. Pour le Dr Anne-Sophie Hamy-Petit, cette collecte va permettre « une accélération sans précédent pour notre programme de recherche (COMBIMMUNO) visant à identifier des combinaisons de médicaments qui augmentent l'efficacité de la chimiothérapie dans le cancer du sein. » Un grand merci à Monoprix, ses équipes et ses clients pour leur mobilisation !

## SOLIDARITÉ

### Des lycéens engagés

Pour la deuxième année consécutive, les élèves de 4<sup>e</sup> et leurs enseignants du lycée technique Saint-Yves de Bain-de-Bretagne ont organisé une course solidaire en octobre 2018 au profit de l'Institut Curie. Le 2 avril dernier, une remise de chèque officielle a eu lieu au sein des locaux de l'Institut. Une fierté pour les élèves, qui ont pu remettre la généreuse somme de 1700 euros!







INITIATIVE

## Course des Lumières : éclairons la nuit contre le cancer !

LA COURSE  
DES LUMIÈRES

**L** Institut Curie invite coureurs et marcheurs à se mobiliser le samedi 23 novembre pour relever un nouveau challenge de générosité. L'édition de 2018 avait été un succès avec 5 500 participants et plus de 220 000 euros de dons collectés. Au cœur de Paris, les participants parcourront les quais de Seine à l'allure de leur choix : une course de 10 km ou une marche de 4 km. Ils pourront également lancer un appel à générosité auprès de leur entourage pour collecter des dons au bénéfice de la recherche contre le cancer. Dans une ambiance conviviale, entre amis ou avec ses proches, chacun pourra devenir « Porteur de Lumières » en arborant un symbole d'espoir lumineux pour éclairer la nuit contre le cancer.



Vincent Krieger

Informations et inscription : [www.coursedeslumieres.com](http://www.coursedeslumieres.com)

ÉVÈNEMENT

## Rendez-vous le 29 septembre pour la course « Enfants sans cancer » !

**L**a 8<sup>e</sup> édition de cette course solidaire organisée par l'association « Imagine for Margo – Children without Cancer », s'élancera du **Domaine national de Saint-Cloud**. Venez nombreux ! Cet événement sportif a été créé en 2011 après le décès en 2010 d'une jeune fille de 14 ans, Margaux, atteinte d'une tumeur progressive du cerveau. En 2009, Margaux lance une collecte de fonds qui génère un immense élan de générosité et de solidarité. En novembre 2011 naît l'association afin de poursuivre l'initiative de Margaux en menant des actions de sensibilisation et de collecte de fonds afin d'aider la recherche européenne sur des traitements spécifiques pour les enfants atteints de cancer. Chaque année, l'association organise la course



« Enfants sans cancer » afin de collecter des dons pour financer la recherche sur les cancers pédiatriques. En 2018, cet événement a rassemblé plus de 5 000 coureurs, qui, grâce à la générosité de 26 000 donateurs, ont permis de

collecter 1 650 000 euros. En 2019, les fonds collectés permettront de financer les deux programmes de recherche suivants : MAPPYACTS et AcSé-ESMART. Le premier a pour objectif de réaliser une analyse moléculaire à haut débit et une évaluation immunologique des tumeurs et leucémies des enfants en rechute ou en échec thérapeutique pour orienter vers des traitements innovants. Le second est un essai de phase I-II, unique au monde en pédiatrie, qui porte sur tous les cancers et leucémies des enfants en rechute ou en échec thérapeutique.

Pour en savoir plus :  
[www.imagineformargo.org](http://www.imagineformargo.org)



GÉNÉROSITÉ

# Lancez votre propre collecte de dons



**V**ous vous lancez dans une compétition sportive ?  
Vous vous mariez ?  
Vous organisez votre anniversaire ?  
Vous voulez honorer la mémoire d'un être cher ? Les occasions sont nombreuses pour mobiliser vos proches et connaissances en faveur de la recherche contre le cancer que mène l'Institut Curie.

**Il vous suffit :**

1. De créer votre page de collecte sur [macollecte@curie.fr](mailto:macollecte@curie.fr)
2. D'inciter votre entourage à s'associer à votre démarche en faisant un don du montant de leur choix.

**Les intérêts :**

- Pratique et sans frais : 100 % des dons sont reversés à l'Institut Curie au bénéfice des patients.
- Vous faites connaître autour de vous les causes qui vous tiennent à cœur.
- Si vous êtes imposable, chaque don est déductible à 66 % du montant de vos impôts.

En 2018, 251 pages de collecte ont été créées et ce sont plus de 178 000 euros qui ont pu ainsi participer au financement de nouveaux programmes de recherche et d'innovation médicale à l'Institut Curie. Merci à toutes et à tous pour votre soutien !

### Le saviez-vous?

Sur Facebook, il est également possible de créer des collectes lors de votre anniversaire : c'est pratique, sans frais, 100 % du montant collecté est reversé à Curie et Facebook abonde de 2 euros à chaque collecte lancée.



## Agenda

### DU 16 AU 20 SEPTEMBRE

Du 16 au 20 septembre se déroulera la campagne de sensibilisation aux cancers de la tête et du cou ([makesensecampaign.eu/fr/](http://makesensecampaign.eu/fr/)) afin de sensibiliser à ce cancer peu connu du grand public. Pour la première fois, la campagne sera déployée dans les médias grâce à la diffusion d'un court métrage, à l'initiative de D<sup>r</sup> Maria Lesnik (service d'ORL de l'Institut Curie), et de Frédéric Petitjean, réalisateur.

### LE 3 OCTOBRE

Conférence « Cancer du sein chez la femme jeune », avec des interventions de spécialistes de l'Institut Curie et d'associations de patients, suivie d'une représentation de « K Surprise », une pièce interprétée par Sarah Pebereau.

Entrée libre grand public, patients, proches, soignants, associations, Institut Curie (amphi Constant Burg), de 14 h à 18 h.

Informations : 01 47 11 15 03.

### Le témoignage d'Évelyne B.



« Lorsque ma sœur Sylvie nous a quittés après un long combat contre la maladie, la seule chose qui nous a fait tenir, c'était la pensée de poursuivre la lutte qu'elle avait menée. C'est pour cela que nous avons invité, la famille et ses amis à faire un don à l'Institut Curie pour faire avancer les recherches contre le cancer. C'est ce qu'elle aurait souhaité. »

Pour plus d'informations, n'hésitez pas à contacter Yves Congal par e-mail ([yves.congal@curie.fr](mailto:yves.congal@curie.fr)) ou par téléphone (01 56 24 55 66).

# Hélène MOREAU

CHERCHEUSE EN IMMUNOLOGIE

« COMPRENDRE LE  
FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME  
IMMUNITAIRE »

Sa publication sur les cellules dendritiques, ces cellules du système immunitaire qui patrouillent dans l'organisme à la recherche de pathogènes, a fait la une de la revue *Developmental Cell* en avril dernier. Une fierté après un travail de longue haleine mené au sein des équipes de l'Institut Curie « Dynamique spatio-temporelle des cellules du système immunitaire », dirigée par Ana-Maria Lennon-Duménil, et « Biologie systémique de la division et de la polarité cellulaire », dirigée par Matthieu Piel. En duo avec un physicien, Hélène Moreau a apporté une preuve de principe que les propriétés physiques des tissus, ici la résistance hydraulique, peuvent impacter la migration et le fonctionnement des cellules dendritiques et les rendre plus ou moins efficaces dans la réponse immunitaire.

## L'ALLIANCE DE LA BIOLOGIE ET DE LA PHYSIQUE

Si l'étude ouvre des perspectives intéressantes pour mieux comprendre comment le système immunitaire peut combattre le cancer, la jeune chercheuse ne compte pas s'arrêter là. Prochain challenge : tester d'autres propriétés physiques, tout en combinant les approches et les disciplines, biologie et physique. Entre les préparations de microcanaux, de cultures cellulaires et les observations au microscope, Hélène Moreau le concède, elle passera la plus grande partie de son temps à analyser des images sur un écran d'ordinateur. « *C'est fascinant de voir les cellules bouger en direct. Dans tout le travail de mise au point et de développement technologique pour réadapter les systèmes, il y a un côté bricolage qui me plaît beaucoup !* »

Manon Malias / Institut Curie

### PARCOURS

2006  
École normale  
supérieure  
de Paris

### 2010-2013

Thèse sur  
l'activation des  
lymphocytes T

à l'Institut Pasteur  
(laboratoire  
de Philippe  
Bousso)

### 2014

Arrivée à  
l'Institut Curie  
dans le laboratoire  
de Ana-Maria  
Lennon-Duménil

### 2018

Lauréate de la  
bourse L'Oréal-  
Unesco « Pour  
les femmes  
et la science »

### 2019

Publication  
dans la revue  
*Developmental Cell*