

LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE

121
FÉVRIER 2020
1,50 € - ISSN 1145-9131

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER

ACTUALITÉS

Le futur hôpital
de l'Institut Curie
à Saint-Cloud

DOSSIER

Cancer de l'œil :
comprendre
pour mieux
prévenir

**En mars, soutenez
Une jonquille
contre le cancer!**





Pedro Lombardi / Institut Curie

L'INSTITUT CURIE, 1^{er} CENTRE FRANÇAIS DE LUTTE CONTRE LE CANCER, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) **3 400 chercheurs, médecins et soignants** autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

L'Institut Curie, LE centre de référence pour les cancers de l'œil

P. 3

ACTUALITÉS

PROJET IMMOBILIER

Le futur hôpital de l'Institut Curie à Saint-Cloud

P. 6

ACTUALITÉS

CANCER COLORECTAL

Premier pas vers un dépistage sanguin

P. 7

INFO PRATIQUE

Cancer : les bénéfices de l'activité physique

P. 8

DOSSIER

Cancers de l'œil : comprendre pour mieux prévenir

P. 16

ENTRE NOUS

Campagne nationale : en mars 2020, soutenez Une jonquille contre le cancer!

P. 19

ILS FONT CURIE

Sandy Azzi-Hatem, manager scientifique en onco-pédiatrie

En septembre dernier, l'Institut Curie devenait le « centre expert national » du réseau Mélachonat, un réseau dédié aux cancers rares que sont les mélanomes de la choroïde. Cette labélisation décernée par l'Institut national du cancer confirme l'excellence et la qualité du travail réalisé par nos équipes depuis maintenant plusieurs années. Dès 2013, c'est le Dr Laurence Desjardins, alors cheffe du Service d'ophtalmologie de l'Institut Curie, qui crée ce réseau national, et c'est aujourd'hui le Pr Nathalie Cassoux, cheffe du département d'oncologie chirurgicale et cheffe du service d'oncologie oculaire, qui poursuit, au quotidien, ce combat pour améliorer la prise en charge des cancers de l'œil, qu'il s'agisse du rétinoblastome (tumeur essentiellement pédiatrique), du mélanome uvéal ou encore du lymphome intraoculaire chez l'adulte.

L'Institut Curie traite aujourd'hui 80 % des tumeurs de l'œil en France. Il est le seul à pouvoir le faire par disque d'iode radioactif : une technique qui permet de préserver les glandes lacrymales, et éviter une sécheresse de l'œil consécutive au traitement. Il est aussi l'un des deux seuls à pratiquer la protonthérapie, une radiothérapie de précision qui permet là aussi d'irradier en préservant les structures proches, à commencer par le cerveau.

Tous ces efforts, tous ces investissements au service des patients, ne seraient possibles sans l'engagement des donateurs à nos côtés. Cette consécration, c'est aussi la leur. Nos donateurs peuvent être fiers de ce qui est rendu possible grâce à leur générosité.

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



GÉNÉROSITÉ

Une jonquille contre le cancer : en mars, soutenez la médecine de précision

La médecine de précision est essentielle pour mieux diagnostiquer et prendre en charge les patients. En mars 2020, la générosité du public permettra de soutenir les programmes de médecine de précision menés à l'Institut Curie.

Pour combattre les cancers, il faut s'intéresser non seulement à l'organe et au tissu dans lequel il se développe, mais également au niveau moléculaire. Car au sein d'une même tumeur, toutes les cellules ne sont pas les mêmes. C'est ce qui explique que deux patients avec un même cancer ne répondent pas de la même façon à un même traitement. Aujourd'hui, la recherche vise à comprendre cette hétérogénéité tumorale. Les thérapies les plus innovantes, les thérapies ciblées et immunothérapies, sont de plus en plus segmentées. Pour savoir quel traitement proposer à tel ou tel patient, il est indispensable d'établir le profil moléculaire de sa tumeur. Cela nécessite un séquençage des cellules cancéreuses des patients, à la recherche d'altérations moléculaires bien

particulières, sachant que le génome d'une cellule comporte 3 milliards de paires de base. Mais l'enjeu est de taille : toutes ces données de séquençage bénéficient ensuite à l'ensemble des patients et accélèrent la recherche contre le cancer.

Vers des traitements personnalisés

À l'Institut Curie, la plateforme d'étude sur cellule unique, Single Cell, dirigée par Céline Vallot et Leïla Perié, vise à mieux comprendre l'hétérogénéité intratumorale. Son but est de pouvoir identifier et caractériser les différentes populations de cellules tumorales et leur microenvironnement au sein d'une même tumeur, pour comprendre les mécanismes de récurrence et *in fine* adapter le traitement de chaque patient. L'équipe de Sarah

Watson a, de son côté, développé un algorithme diagnostique reposant sur les profils de séquençage de dizaines de milliers de tumeurs issues de données internationales et de données de l'Institut Curie, compilées et classées en fonction de leurs profils d'expression génique. Concrètement, dans le cas d'un patient ayant des métastases, cet outil peut être utile pour retrouver la tumeur primitive, alors même qu'elle n'est peut-être pas encore visible cliniquement ou à l'imagerie. Chez ces patients, il présente l'intérêt de poser un premier diagnostic, avant de le confirmer par une analyse anatomo-pathologique. « *L'objectif est de classer la tumeur en fonction de son profil d'expression et de proposer ainsi un diagnostic* », précise Sarah Watson.

Anne Coppola



ÉVÈNEMENT

Un biopic sur Marie Curie

L'Institut Curie est partenaire de *Radioactive*, le biopic de Marjane Satrapi sur Marie Curie, qui sera en salles à compter du 25 mars 2020. Dans ce film, la réalisatrice revient sur les progrès médicaux considérables liés aux découvertes de Marie Curie, tout en interrogeant sur ses effets pervers, l'arrivée de l'énergie nucléaire et la bombe atomique. Le biopic retrace le parcours à la fin du XIX^e siècle de Marie Curie, scientifique passionnée et brillante, qui a du mal à imposer ses idées et découvertes au sein d'une société dominée par les hommes. Avec Pierre Curie, un scientifique tout aussi chevronné, qui deviendra son époux, ils mènent leurs recherches sur la radioactivité et finissent par découvrir deux nouveaux éléments : le radium et le polonium. En 1903, Marie Curie partage le prix Nobel de physique avec Pierre Curie, pour avoir révélé l'existence du radium. Huit ans plus tard, en 1911, elle devient la première femme à recevoir le prix Nobel, cette fois-ci de chimie, pour ses travaux sur le polonium.

CANCER DU POUMON

Des traitements personnalisés et innovants



Le cancer du poumon est le plus meurtrier en France. Chaque année, plus de 31 000 hommes et 15 000 femmes sont touchés, et 85 % des patients atteints sont fumeurs ou l'ont été.

« Deux révolutions ont profondément changé la prise en charge ces cinq dernières années et nous permettent de proposer des traitements réellement personnalisés : les thérapies ciblées et l'immunothérapie », se réjouit le Pr Nicolas Girard, oncologue pneumologue à l'Institut Curie. En stimulant le système immunitaire du patient, l'immunothérapie permet d'obtenir des réponses thérapeutiques prolongées, avec des toxicités plus faibles qu'avec la chimiothérapie. En 2018, à l'Institut Curie, 600 nouveaux patients atteints de cancer du poumon se sont vu proposer une prise en charge personnalisée. Les décisions thérapeutiques sont prises au cours de réunions de concertation multidisciplinaire. L'objectif est d'individualiser la prise en charge, via la participation à des protocoles d'essais thérapeutiques avec des traitements innovants. Actuellement, 18 essais cliniques sont en cours à l'Institut Curie pour les tumeurs pulmonaires.

PROJET IMMOBILIER

Le futur hôpital de l'Institut Curie à Saint-Cloud



Le futur hôpital de pointe qui va être construit à Saint-Cloud (92) est un projet phare pour la cancérologie dans l'Ouest parisien. Innovation, bien-être du patient et consolidation des expertises sont les piliers de ce projet d'envergure. « L'objectif premier est de garantir aux patients un accueil de qualité optimale. Et cela va avec une adaptation de la prise en charge en ambulatoire, un parcours plus fluide et des conditions d'hospitalisation plus confortables », a déclaré le Pr Pierre Fumoleau, à l'occasion de la pose de la première pierre, le 3 décembre dernier. Cet ambitieux programme immobilier, porté à 82,6 millions d'euros, est soutenu par la générosité du public et le Comité de campagne MC21. Après vingt-et-un mois de travaux, aux 19 000 m² de l'hôpital actuel s'ajouteront 16 000 m² de construction neuve, soit un nouvel hôpital de 35 000 m² au total.



CANCER DU SEIN

Certains polluants pourraient accroître son agressivité



Les polluants organiques persistants (POPs) sont des substances chimiques qui, à l'image des dioxines ou des pesticides, sont rejetées dans l'environnement par les activités humaines et mettent des décennies voire des siècles à se dégrader.

Déjà soupçonnés de favoriser l'apparition du cancer du sein, ils pourraient aussi le rendre plus agressif. C'est ce que suggèrent

des chercheurs de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) et de l'Université de Paris. L'étude qu'ils ont publiée, menée auprès de 91 patientes, semble indiquer un lien entre le niveau de contamination par certains POPs et le développement de métastases, en particulier chez les personnes en surpoids. Ces molécules ont en effet tendance à s'accumuler dans les graisses. Même si les auteurs appellent à prendre leurs résultats avec précaution, compte tenu de la petite taille de l'effectif observé, ils invitent leurs confrères à explorer cette nouvelle piste.

Source : *Environment International*

IMMUNOTHÉRAPIE

Un vaccin contre la gastro-entérite dans le traitement du cancer ?

Si l'immunothérapie a révolutionné le traitement de certains cancers métastatiques (de la peau, du poumon, etc.), elle rencontre encore une résistance chez 75 à 90 % des patients qui en bénéficient, et ne fonctionne pas sur certains autres cancers. Pour lever ces résistances, une équipe du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL) a découvert un renfort inattendu : les vaccins contre le rotavirus, c'est-à-dire contre la gastro-entérite. Alors qu'ils testaient l'aptitude de ces virus atténués à accélérer la réponse immunitaire, ils ont observé qu'ils infectaient préférentiellement les cellules cancéreuses et les rendaient plus sensibles à l'immunothérapie. Chez la souris,



la combinaison des deux traitements a ainsi permis de détruire des neuroblastomes qui ne répondent habituellement pas à l'immunothérapie. Reste à confirmer ce résultat chez l'homme.

Source : *Science Translational Medicine*

SANTÉ PUBLIQUE

Le cancer, première cause de mortalité en France



Selon le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), publié par Santé publique France fin 2019, le cancer est désormais la première cause de mortalité des Français, devant les maladies cardiovasculaires. Sur la période 2008-2016, les chercheurs notent une forte augmentation du cancer du poumon chez les femmes, et des mélanomes chez les hommes. L'incidence des cancers du pancréas et du cerveau a également augmenté chez les deux sexes. La mortalité due aux maladies cardiovasculaires, est, quant à elle, en baisse, grâce au développement des techniques de cardiologie interventionnelle dans les infarctus et au développement d'unités neurovasculaires spécialisées pour prendre en charge les AVC, notent les auteurs.

Source : *Santé publique France*



DISPOSITIF D'ANNONCE

Des progrès à faire



Selon l'enquête « Face au cancer, l'épreuve du parcours de soins », publiée par l'Observatoire sociétal des cancers fin 2019, le dispositif d'annonce d'un cancer demeure insuffisamment mis en place. Ce rapport

de l'Observatoire, commandité par la Ligue contre le cancer, révèle de grandes disparités dans l'appréciation du parcours de soins : 6 % partagent « leur très bon ressenti global », mais 28 % rapportent « une très mauvaise expérience ». Sur une échelle de 1 à 10, l'annonce de la maladie a reçu la note moyenne de 3,2. Pour un tiers des patients ce moment reste le pire souvenir de leur parcours de soins. Pour 1 patient sur 10, l'annonce n'a pas été réalisée par un médecin, contrairement à ce qui est préconisé dans le dispositif d'annonce, instauré en 2005 lors du premier Plan Cancer.

Source : Observatoire sociétal des cancers.

CANCER COLORECTAL

Premier pas vers un dépistage sanguin



Malgré les campagnes organisées pour inviter les 50-74 ans à réaliser tous les deux ans un test gratuit de dépistage du cancer colorectal, seul un tiers d'entre eux s'y soumet.

Les freins sont liés au mode de dépistage en lui-même : on constate une réticence à l'idée de devoir prélever et envoyer un échantillon de selles à un laboratoire. De ce fait, l'attente autour du développement de tests de dépistage sanguin est forte. Des chercheurs de l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil (94), y travaillent, et leur test sur 999 individus est prometteur : avec une sensibilité de 37 % et une spécificité de 95 %, il parvient à éviter plus de faux positifs que le test fécal actuel. Il pourrait même faire mieux, s'il n'y avait pas de limitation de coûts.

En effet, la solution s'appuie aujourd'hui sur la recherche de trois gènes modifiés liés au cancer colorectal (NPY, PENK et Wif1 hyperméthylés), mais elle pourrait en intégrer d'autres pour des prédictions plus précises encore. L'équipe appelle les industriels à s'emparer du projet.

Source : Proceedings of the National Academy of Science (PNAS).

PRÉVENTION

Les liens entre cancer et alcool méconnus



Le tabac cause 7 millions de décès dans le monde, contre 3,3 millions pour l'alcool.

D'après la revue britannique *BMC Public Health*, le risque de cancer augmente de la même manière avec 75 centilitres de vin qu'avec une dizaine de cigarettes par semaine. « Seulement 13 % de la population est consciente du lien entre l'alcool et le cancer », s'alarment les chercheurs, alors que 70 % lient bien cancer et tabac.

L'alcool est directement lié aux cancers de l'oropharynx, du larynx, de l'œsophage, du rectum, du foie et du sein.

Source : BMC Public Health.



Cancer : les bénéfices de l'activité physique

Pratiquer une activité physique est vivement recommandé pour être en bonne santé.
C'est aussi conseillé pendant et après un cancer.

Le 3^e Plan Cancer (2014-2019) promeut l'activité physique encadrée et adaptée à l'état de santé du patient pendant et après un cancer. Bien entendu, différents facteurs sont à prendre en compte : le type de cancer, la nature des traitements, la condition physique du patient etc.

> Quels avantages ?

Dès le début de la maladie, pratiquer une activité physique régulière contribue à une meilleure qualité de vie :

- l'activité physique réduit la fatigue et améliore le sommeil,
- participe au mieux-être moral et physique,
- diminue l'isolement,
- diminue le risque de sarcopénie (diminution de la masse musculaire) qui peut augmenter la toxicité de certains traitements,
- améliore la tolérance aux traitements en diminuant leurs effets secondaires,
- et réduit le risque de mortalité et de récurrence.



> Quelles activités pratiquées ?

De nombreux centres de prise en charge proposent des programmes d'activité physique dispensés par des éducateurs sportifs spécialisés, adaptés à chaque patient, selon ses capacités et ses souhaits.

Exemples d'activités : yoga, marche, natation, escrime, etc. en séance individuelle ou collective.

COMMENT SE RENSEIGNER ?

- **CAMI Sport et Cancer**
www.sportetcancer.com
- **Gym'Après Cancer**
www.sport-sante.fr
- **Siel Bleu**
www.sielbleu.org

La pratique d'une activité physique après diagnostic d'un cancer du sein diminue de :

24 %
LE RISQUE DE RÉCIDIVE,

ET DE **28 %**
LE RISQUE DE DÉCÈS
PAR CANCER¹.

Ce dernier est réduit de **39 %**
après diagnostic d'un cancer
colorectal².

1. Brahim et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. Med Oncol.2011;28:753-65
2. Schmid et al. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Annals of Oncology. 2014

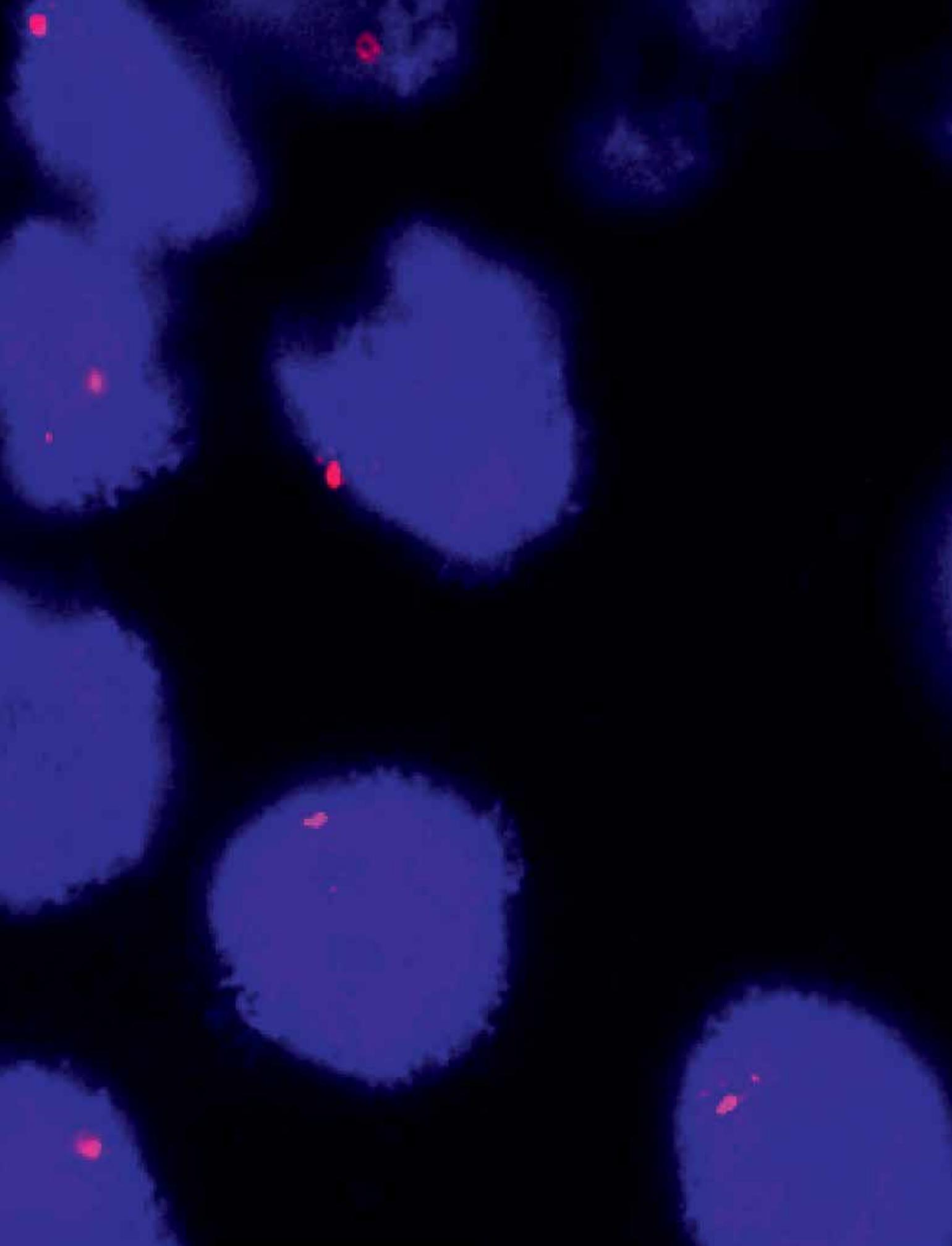


CANCERS DE L'ŒIL

Comprendre pour mieux prévenir

Peu fréquents et souvent silencieux, les cancers de l'œil sont mal connus et souffrent parfois d'un retard de diagnostic. Pourtant, certaines formes se soignent aujourd'hui très bien. Parce que les enjeux sont très différents d'un type de tumeur à l'autre, les recherches en cours sont très diverses.

Par Émilie Gillet





Pedro Lombardi

la rétine. Cela se manifeste le plus souvent par un reflet blanchâtre au niveau de la pupille (on parle de leucocorie), qui se voit facilement sur les photos par exemple, et plus rarement par un strabisme d'apparition inexpliquée. Le diagnostic est confirmé grâce à un examen de type fond de l'œil, réalisé sous anesthésie générale pour les plus

Les yeux sont si rarement concernés par le cancer que beaucoup de médecins, ophtalmologues inclus, oublient d'en considérer la possibilité dans leur pratique quotidienne », déclare le Dr Ann

Schalenbourg, ophtalmologue et responsable de l'oncologie oculaire de l'adulte à l'hôpital Jules-Gonin de Lausanne (Suisse).

En effet, les cancers de l'œil sont des tumeurs très rares mais aussi très diverses. C'est pourquoi elles sont mal connues, et souvent dépistées tardivement. Or, comme pour la plupart des cancers, plus une tumeur de l'œil est diagnostiquée tôt, meilleures sont les chances de guérison, mais aussi de préservation de la vision du patient. Les tumeurs intraoculaires les plus fréquentes sont le rétinoblastome chez l'enfant, le mélanome de l'uvéa et le lymphome intraoculaire chez l'adulte.

Aujourd'hui, grâce à des réseaux d'expertise autour du diagnostic et des traitements de ces tumeurs, leur prise en charge s'est heureusement nettement améliorée. Mais il reste encore des progrès à faire, notamment pour les formes avancées ou très agressives

de certaines de ces tumeurs, pour que les diagnostics soient encore plus précoces.

LE RÉTINOBLASTOME, UNE TUMEUR ESSENTIELLEMENT PÉDIATRIQUE

Le rétinoblastome est une tumeur de la rétine encore immature : 90 % des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 3 ans. Il peut être présent dès la naissance et se diagnostique souvent avant 1 an pour les formes bilatérales. On dénombre une cinquantaine de nouveaux cas par an en France. Concrètement, il s'agit d'une prolifération de petites cellules immatures au sein même de

jeunes enfants avec en complément un IRM. Dans 40 % des cas, les deux yeux sont touchés.

Le rétinoblastome est le tout premier cancer pour lequel une prédisposition génétique a été découverte, dès les années 1980. Cela concerne environ 10 % de l'ensemble des cas : ainsi, lorsqu'un enfant est porteur d'une mutation constitutionnelle sur le gène RB1, son risque de développer un rétinoblastome est de 90 %. L'identification de ces formes familiales permet la mise en place d'une consultation d'oncogénétique et une surveillance en milieu spécialisé pour les membres de la famille qui sont à risque.



RECHERCHE

La Fondation L'Occitane et l'Institut Curie contre les cancers ophtalmologiques

Partenaire de longue date de l'Institut Curie, la Fondation L'Occitane offre de nombreux soutiens dans la lutte contre les cancers de l'œil.

La Fondation L'Occitane mobilise ses salariés par le biais de ventes privées solidaires ou de l'arrondi sur salaire. Grâce à ce précieux partenariat, des projets de recherche préclinique sur le traitement du rétinoblastome ou de formation à la chirurgie conservatrice de l'œil à destination des ophtalmologistes ont pu être mis en place.



Aujourd'hui, l'enjeu de la prise en charge en France des rétinoblastomes n'est pas la survie des enfants, qui est de quasiment 100 %, mais plutôt la préservation de leur vision, voire de leur globe oculaire pour les cas les plus graves (voir « Parole d'experte »). En effet, chez 60 % des patients, l'énucléation est encore nécessaire dans les formes unilatérales, et pour l'un des yeux dans les formes bilatérales, car au moment du diagnostic la tumeur est déjà trop étendue. Lorsqu'un traitement conservateur est possible, il repose essentiellement sur une chimiothérapie injectée directement dans l'artère ophtalmique ou en intraveineuse, complétée par des traitements ophtalmologiques locaux (laser, cryothérapie...) dont le but est de préserver au maximum la vision de l'enfant.

LE MÉLANOME DE L'UVÉE, DES PRONOSTICS TRÈS VARIABLES

Le mélanome de l'uvée est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'adulte, avec 500 à 600 nouveaux cas par an diagnostiqués en France. Il se développe dans les mélanocytes de l'uvée, ces cellules qui contiennent de la mélanine, un pigment qui protège contre les rayons UV du soleil. Dans près de 90 % des cas, les mélanocytes atteints sont situés au niveau de la choroïde, la partie postérieure de l'uvée qui recouvre la rétine (voir infographie p. 12). Au début, le développement d'un mélanome de la choroïde ne s'accompagne d'aucun symptôme, et il n'est découvert que de façon fortuite lors d'un examen banal de type fond de l'œil. Par la suite, ce sont les symptômes du décollement de la rétine provoqué par la tumeur, tels qu'une baisse d'acuité visuelle, des flashes lumineux ou une tache dans le champ visuel, qui inciteront le patient à consulter. En Europe, le traitement conservateur actuel repose beaucoup sur la protonthérapie, une forme de radiothérapie ultra-précise qui permet d'épargner les tissus sains à proximité (voir infographie). « Il faut un très grand niveau d'expertise et les installations adéquates pour la réaliser », précise le Dr Ann Schalenbourg, qui, à Lausanne, collabore avec l'Institut Paul Scherrer de Villigen pour la mise en œuvre de ce traitement. En France,

seuls l'Institut Curie avec le centre de protonthérapie d'Orsay et l'Institut Lacassagne de Nice sont capables de traiter ainsi les mélanomes de l'uvée. « Cela permet un contrôle local de la tumeur primaire dans 95 à 98 % des cas, et le risque de récurrence locale à 10 ans est extrêmement faible. Des traitements complémentaires doivent cependant être mis en œuvre pour limiter au maximum la perte de vision de l'œil soigné. »

Reste que pour 30 à 50 % des malades, des métastases peuvent se développer, le plus souvent au niveau du foie, parfois plus de 10 ans après le traitement initial. Or la découverte de ces tumeurs secondaires est associée à un mauvais pronostic (lire encadré ci-dessous) car les traitements actuels sont peu efficaces pour les contrôler.

LE LYMPHOME INTRAOCULAIRE, UNE TUMEUR RARE ET SOUVENT TRÈS AGRESSIVE

Seuls une cinquantaine de nouveaux cas de lymphome intraoculaire primitif isolé (LIOP) sont diagnostiqués



GRÂCE
À VOUS

Une maison pour les familles confrontées à la maladie

Centre référent dans le traitement du rétinoblastome, l'Institut Curie reçoit des patients de toute la France métropolitaine et d'outre-mer. Afin de permettre aux familles de rester à proximité de leur enfant pendant toute la durée du traitement, la Maison des parents Irène Joliot-Curie propose un hébergement convivial aux parents. Située à proximité du département de pédiatrie, cette maison est ouverte depuis 1990. Depuis 2015, c'est grâce à la générosité de mécènes qu'un appartement complémentaire est financé. Après AG2R La Mondiale de 2015 à 2017, le fonds Meyer-Louis Dreyfus a pris le relais. Et en 2020 ce sera la société Gazprom.



RECHERCHE

Un essai clinique pour améliorer la qualité de vie des malades

Le mélanome uvéal est un cancer rare de l'adulte, pour lequel 30 à 50 % des patients développent des métastases, principalement hépatiques. Or à ce stade de la maladie, la survie moyenne est d'environ 12 mois, quel que soit le traitement. L'évolution métastatique se fait le plus souvent en l'absence de symptômes physiques. Ce décalage entre la bonne condition physique du patient et le mauvais pronostic rend l'annonce particulièrement difficile pour le patient, mais aussi pour le médecin, et la transition entre la prise en charge active de la maladie métastatique et les soins de support est souvent mal vécue.

Pourrait-on améliorer le vécu des malades et leur qualité de vie en leur proposant des soins de support¹ dès le diagnostic des métastases, et ce même en l'absence de symptômes spécifiques? C'est pour répondre à cette question que vient d'être lancé l'essai clinique « Early Together » sous la direction du Dr Sophie Piperno-Neumann, oncologue médicale à l'Institut Curie, en collaboration avec le Centre Antoine Lacassagne de Nice. Ce projet comprend aussi une formation des médecins par un expert international dans le domaine de l'annonce du pronostic et de l'incertitude. Les premiers résultats sont attendus pour 2021.

1. Soins de support : ensemble des soins et soutiens nécessaires à l'accompagnement des malades et de leur entourage.

Les cancers de l'œil

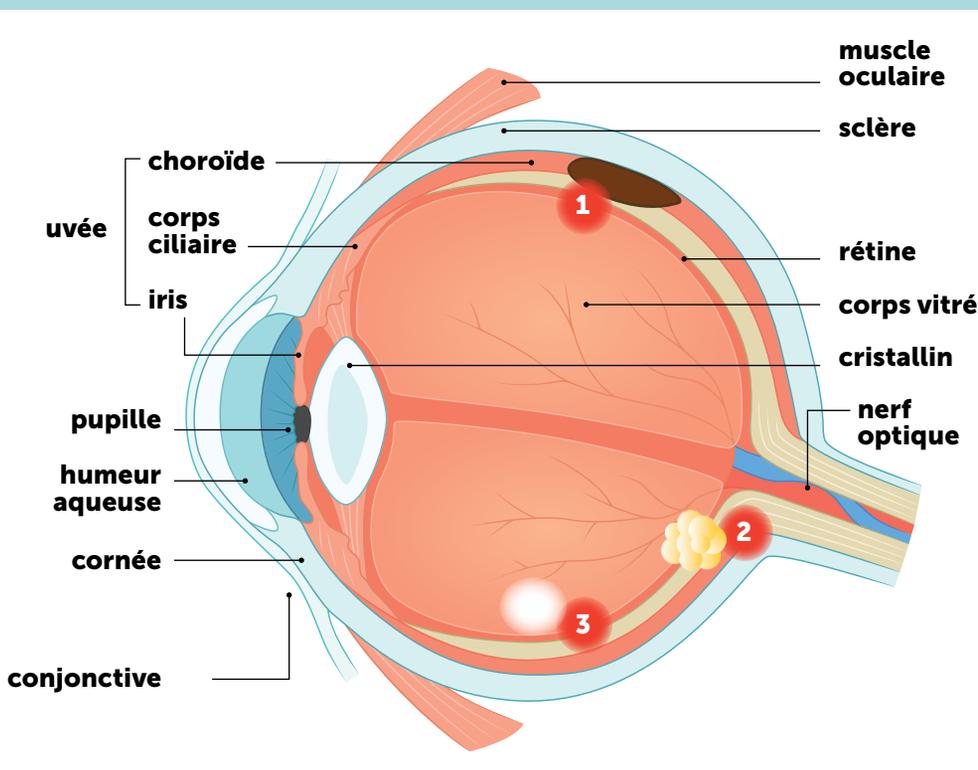
Structure du globe oculaire

1 Le mélanome de l'uvée

se développe le plus souvent au niveau de la choroïde, la structure postérieure de l'uvée. Entre 500 et 600 nouveaux cas par an en France, chez l'adulte. 30 à 50 % des patients développent des formes métastatiques, associées à un mauvais pronostic. L'enjeu de la prise en charge dépend de la présence ou non de métastases.

2 Le rétinoblastome

se développe au niveau de la rétine. Environ 50 nouveaux cas par an en France, essentiellement diagnostiqués avant l'âge de 3 ans. Un taux de guérison approchant les 100 %. L'enjeu actuel est de préserver le globe oculaire atteint et la vision.



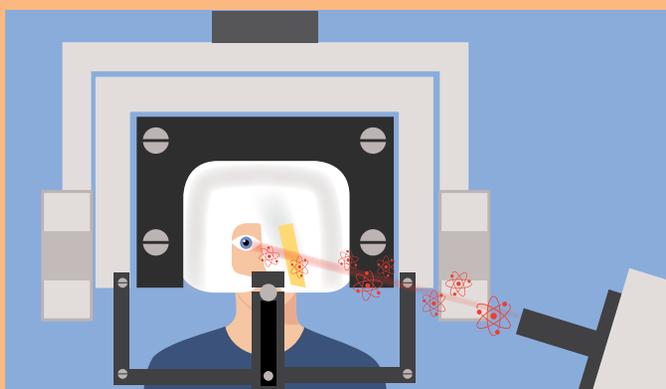
3 Le lymphome intraoculaire primitif isolé

se développe dans la rétine ou le vitré de l'œil. Environ 50 nouveaux cas

par an. Les traitements actuels peinent à éviter la dissémination au cerveau. L'enjeu principal est donc la survie des malades.

Qu'est-ce que la protonthérapie?

Il s'agit d'une forme de radiothérapie utilisant un faisceau de protons (et non des photons comme pour la radiothérapie classique) qui a l'avantage d'être extrêmement précis, et donc d'épargner les tissus sains avoisinants. Lorsqu'il s'agit d'irradier un mélanome de l'uvée, la tête du patient est maintenue par un casque dit de stéréotaxie, permettant d'avoir des repères fixes pour viser très précisément la tumeur.





Francck Dumouau

➤ chaque année en France. Ce cancer très rare survient chez l'adulte et correspond au développement de cellules malignes dans la rétine ou le vitré. Les symptômes sont très peu spécifiques – une vision floue, une baisse de l'acuité visuelle – et les examens pour confirmer le diagnostic sont multiples et complexes, ce qui explique que cette tumeur extrêmement rare soit souvent décelée tardivement. Le traitement, qui repose essentiellement sur la chimiothérapie, vise à contrôler la maladie pour éviter la cécité, mais surtout à freiner la propagation de la maladie vers le système nerveux central. En effet, le lymphome intraoculaire est une tumeur très agressive : au moment du diagnostic, l'espérance de survie des malades n'est que de 12 à 40 mois s'ils ont une atteinte cérébrale. Une autre forme de lymphome intraoculaire, encore plus rare, mais dont l'incidence augmente, est le lymphome uvéal. Il est traité par une radiothérapie classique, ciblée. Son pronostic vital est bien meilleur, car il n'est pas associé à une atteinte cérébrale.

DES RECHERCHES AUX ENJEUX TRÈS VARIÉS

Bien que les tumeurs de l'œil soient des cancers extrêmement variés, dans leurs manifestations, leurs prises en charge mais aussi leur pronostic, elles partagent un enjeu majeur et primordial, celui du diagnostic précoce. « Or il y a de moins en moins d'ophtalmologues en France et l'on voit malheureusement repartir à la hausse le

taux d'énucléations liées à certaines de ces tumeurs, déplore le Dr Jean-Pierre Caujolle, ophtalmologue au CHU de Nice et spécialiste du mélanome de l'uvée. *C'est tout à fait regrettable car nous disposons en France d'une des meilleures expertises au monde grâce notamment aux réseaux Melachonath et Loc* » (lire encadré ci-contre).

Concernant les rétinoblastomes, comme dans nos pays industrialisés l'immense majorité des patients guérit, les recherches se concentrent essentiellement sur l'amélioration des traitements afin de préserver au maximum les globes oculaires et l'acuité visuelle des enfants. Il s'agit par exemple de la mise au point d'un traitement de photothérapie dynamique, qui repose sur l'injection de molécules sensibles à la lumière directement dans la rétine. Ces molécules sont activées grâce à une lumière d'une longueur d'onde bien précise allumée à proximité de la tumeur : elles réagissent alors avec l'oxygène présent dans le tissu et libèrent des molécules très toxiques pour les cellules cancéreuses. Il existe aussi de nombreux travaux en génétique, visant notamment l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques mais aussi de marqueurs permettant de mieux caractériser les différentes formes cliniques de la maladie, et d'adapter en fonction la prise en charge thérapeutique.

Pour les mélanomes de l'uvée, l'objectif de l'ophtalmologue étant de conserver le globe oculaire avec la meilleure vision possible, les recherches visent à définir



RECHERCHE

L'Institut Curie au cœur des réseaux nationaux de référence

Les cancers de l'œil sont des tumeurs très rares. Ils nécessitent donc une très grande expertise, ainsi qu'une étroite collaboration entre ophtalmologues, oncologues médicaux, anatomopathologistes qui examinent les biopsies, radiothérapeutes spécialisés et pédiatres, même lorsqu'il s'agit de tumeurs chez l'enfant. C'est pour ces raisons que des réseaux nationaux de référence ont été créés, et labellisés par l'Institut national du cancer. Ces réseaux assurent à chaque patient atteint d'une tumeur rare l'accès à une expertise médicale permettant de garantir la qualité du diagnostic et à des choix thérapeutiques discutés par plusieurs experts. Ils sont animés par des centres nationaux de référence. Aujourd'hui, l'Institut Curie est le centre national de référence pour les rétinoblastomes. Par ailleurs, il coordonne le réseau national de référence pour les mélanomes choroïdiens (réseau Melachonath, financé par Malakoff Mederic), qui représentent 80 % des cas de mélanomes de l'uvée, et celui pour les lymphomes intraoculaires et cérébraux (réseau LOC) en collaboration avec le CHU Pitié-Salpêtrière (AP-HP, Paris).



GRÂCE
À VOUS

Accélérer les connaissances contre le mélanome de l'uvée

Les recherches sur le mélanome uvéal font l'objet d'un TMP (temps médical protégé). Entièrement financés par la générosité de nos donateurs, ces dispositifs permettent à des médecins de participer à des projets de recherche en parallèle de leur activité clinique.


**PAROLE
D'EXPERTE**

**NATHALIE CASSOUX,
CHEFFE DU DÉPARTEMENT D'ONCOLOGIE
CHIRURGICALE À L'INSTITUT CURIE,
SPÉCIALISÉE EN OPHTALMOLOGIE
DES TUMEURS CANCÉREUSES DE L'ŒIL**

L'Institut Curie est centre national de référence pour les rétinoblastomes. Qu'est-ce que cela signifie ?

Les rétinoblastomes sont des tumeurs très rares, seulement une cinquantaine de nouveaux cas par an. Aujourd'hui, toutes sont prises en charge et suivies par les spécialistes de l'Institut Curie. Certes, les premières étapes de diagnostic et certains soins peuvent être réalisés dans des centres avec lesquels nous collaborons étroitement, comme la Fondation Rothschild, à Paris, où sont effectuées les chimiothérapies intra-artérielles. Mais nous restons au cœur de l'organisation des soins.

Vous assurez aussi tout le pan de la recherche sur ce cancer.

En effet, la plupart des recherches françaises concernant le rétinoblastome sont menées ou coordonnées par l'Institut Curie.

Nous avons la chance d'avoir l'une des bases de données les plus vastes au monde, en l'occurrence les dossiers cliniques de tous nos patients, et pour certains d'entre eux des échantillons biologiques de leur tumeur. C'est un formidable outil pour les chercheurs !

Vous vous impliquez dans la formation des ophtalmologues, pourquoi ?

Plus un rétinoblastome est diagnostiqué tôt et plus on a des chances de préserver la vision de l'enfant atteint. Or, comme il s'agit d'une tumeur très rare, les ophtalmologues en voient très peu, voire aucune durant leur vie professionnelle. C'est pourquoi les spécialistes de l'Institut Curie donnent régulièrement des cours et des conférences pour former les ophtalmologues à la détection précoce de ce cancer.


RECHERCHE

Former les médecins africains

« Le rétinoblastome touche environ un enfant sur 18000 naissances. En Afrique subsaharienne, où la natalité est très forte, le nombre de cas est important. Or il n'y avait aucun traitement disponible là-bas jusqu'à récemment. Les diagnostics sont souvent tardifs et le taux de mortalité était donc très élevé », raconte le Dr Laurence Desjardins, ophtalmologue à l'Institut Curie. Pour remédier à cela, l'Institut Curie, en partenariat avec l'Alliance mondiale contre le cancer et avec le soutien de la Fondation Sanofi Espoir et de l'association Rétinostop, a mené différentes campagnes de formation de médecins au Mali, en Côte d'Ivoire et au Sénégal notamment. « Nous avons développé la collaboration entre oncologues, ophtalmologues et pédiatres afin que les diagnostics soient plus précoces, formé les médecins aux traitements ophtalmologiques locaux pour améliorer la prise en charge, et organisé des campagnes d'information du grand public. » Résultat : à Bamako (Mali), première capitale où le programme a été développé, le taux de rémission complète pour les formes précoces de rétinoblastome est passé de 33 % en 2011 à 80 % aujourd'hui ! Le programme continue avec maintenant le soutien de la fondation suisse Pathway Foundation et devrait désormais s'étendre aux pays africains anglophones et lusophones.

vants de type immunothérapie et thérapie ciblée qui ont fait leur preuve dans la prise en charge d'autres formes de lymphomes.



les meilleures conditions dans lesquelles c'est envisageable, et à adapter en fonction les traitements complémentaires. Pour les formes métastatiques, dont le pronostic est encore sombre, « il y a beaucoup d'études sur la biologie moléculaire des tumeurs, explique le Dr Ann Schalenbourg, car nous voulons comprendre pourquoi certaines forment des métastases et d'autres pas, et adapter ainsi la prise en charge. Par ailleurs, on a découvert que seulement certaines tumeurs présentant des mutations particulières répondaient bien à des nouveaux traitements type immunothérapie, et d'autres à certaines chimiothérapies dites sélectives.

Cela permet de personnaliser les traitements. » Un programme de recherche européen impliquant 11 partenaires et coordonné par l'Institut Curie a d'ailleurs été lancé en 2017 pour identifier de nouvelles pistes thérapeutiques pour ces formes métastatiques du mélanome de l'uvée.

Enfin pour les lymphomes intraoculaires vitréo-rétiniens, qui sont des tumeurs que l'on peine à contrôler pour l'instant, la recherche se concentre sur des traitements permettant de limiter la dissémination des cellules cancéreuses au cerveau. Plusieurs essais cliniques sont en cours en France, pour évaluer l'intérêt de traitements inno-



VOTRE FONDATION

Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Curie est habilité à recevoir les dons et legs du public. Depuis plus de 100 ans, nous faisons avancer la recherche et l'innovation contre le cancer grâce à la générosité de toutes les personnes qui nous soutiennent. De la recherche fondamentale à l'accompagnement des patients pendant et après la maladie, le rôle des donateurs, testateurs et partenaires est primordial. Votre soutien à nos côtés nous touche particulièrement et je vous en remercie chaleureusement.

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

Choisir de faire un legs, c'est aider les chercheurs à combattre le cancer pour les générations futures

JEANNINE K. DE METZ (MOSELLE)



iStock

« Célibataire et sans enfant, j'ai la chance d'être entourée de mes deux nièces. Il y a peu de temps, j'ai décidé de m'occuper de ma succession. Je savais clairement à qui je voulais léguer mon patrimoine mais au moment de rédiger mon testament, j'étais un peu perdue. Je souhaite léguer à mes nièces et également à l'Institut Curie, qui m'a sauvé la vie voilà vingt ans déjà. J'avais lu que l'Institut Curie pouvait nous accompagner dans nos démarches de transmission. Après un rendez-vous avec la personne chargée des relations testateurs, j'ai compris l'importance de désigner un légataire universel qui se chargera de délivrer les legs particuliers à mes nièces. De plus, les droits de succession

s'appliquent uniquement sur les legs particuliers, et non sur la part revenant à l'Institut Curie. J'ai trouvé une écoute attentive auprès d'une professionnelle sensible et disponible. J'ai pu ensuite entreprendre les démarches chez mon notaire et organiser ma succession sereinement. En choisissant l'Institut Curie comme mon légataire universel, j'ai l'assurance que tous mes souhaits seront respectés. »

VOTRE CONTACT

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

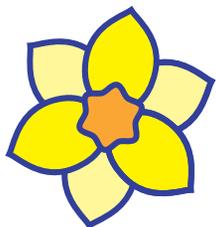
Tél. : 01 56 24 55 34
catherine.ricatte@curie.fr

Le saviez-vous?

Sans héritier légal connu et sans légataire universel désigné, la succession se retrouvera bloquée et le notaire devra saisir un généalogiste afin de retrouver les héritiers du sang jusqu'au sixième degré de parenté. S'il n'en trouve pas, la succession reviendra

intégralement à l'État. À noter que ce processus est assez long. Pour éviter cette situation, vous devez impérativement choisir un **légataire universel**, une personne physique ou une fondation telle que l'Institut Curie. Ainsi désignée, elle pourra

recueillir l'universalité de votre patrimoine. Elle aura vocation à recevoir tous vos biens, droits et obligations, et sera votre héritière. La fondation sera également chargée de délivrer les **legs particuliers** et devra respecter vos dernières volontés.



ENTRE NOUS
GÉNÉROSITÉ



DU 10 AU 22 MARS 2020

UNE JONQUILLE CONTRE Le cancer

CAMPAGNE NATIONALE

EN MARS 2020, SOUTENEZ UNE JONQUILLE CONTRE LE CANCER !

Pour accélérer son développement à l'échelle nationale et mobiliser le plus grand nombre sur tout le territoire français, la campagne d'appel à générosité contre le cancer de l'Institut Curie devient Une Jonquille Contre le Cancer.

En mars 2020, l'Institut mobilise une nouvelle fois le grand public, les entreprises, les associations, les collectivités et les communes, ainsi que de nombreux bénévoles sur tout le territoire français afin de collecter un maximum de dons pour soutenir la médecine de précision. Devenue incontournable en cancérologie, celle-ci représente une innovation majeure et permet de choisir le traitement le mieux adapté à chaque patient à partir des informations biologiques de sa tumeur et de son environnement.

Des animations pour tous

Rendez-vous le 10 mars prochain, place du Panthéon (Paris 5^e), pour le coup d'envoi de la campagne nationale 2020 en présence des parrains et des marraines, des partenaires et du grand public. Objectif : appeler le plus grand nombre à faire un don dans une ambiance festive aux couleurs de la jonquille. Du 10 au 14 mars, de nombreuses animations et des ventes solidaires seront organisées à Paris :

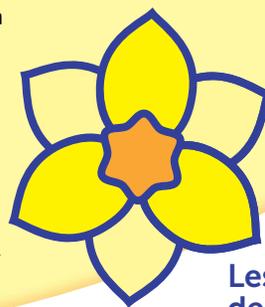
place du Panthéon, gare Saint-Lazare... mais également tout le mois de mars partout en région pour soutenir la médecine de précision. Du 10 au 13 mars, les entreprises de La Défense relèveront le défi de parcourir 40 000 km sur des vélos connectés. Pour chaque kilomètre parcouru par les équipes entreprise, 1 euro sera reversé à l'Institut Curie. Le samedi 14 mars, la Fédération Française de Rugby renouvelle son soutien à l'Institut Curie lors de la rencontre opposant le XV de France à l'Irlande au Stade de France, à l'occasion du Tournoi des VI nations. Une mobilisation solidaire et sportive pour faire fleurir l'espoir contre le cancer ! La traditionnelle « Course de la Jonquille contre le cancer » clôturera ce formidable élan de générosité par l'engagement sportif et solidaire de marcheurs et de coureurs sur le Champ de Mars, le dimanche 22 mars. La générosité de tous permettra d'atteindre l'objectif de cette nouvelle édition : 700 000 euros de dons ! Faire un don lors de la campagne Une Jonquille contre le cancer, c'est donner

les moyens aux chercheurs et aux médecins de l'Institut Curie de développer des thérapies innovantes et d'apporter un véritable espoir de guérison aux patients.

Portez la jonquille!

Témoignez de votre engagement en arborant ce symbole fort porteur d'espoir pour tous ceux qui luttent contre le cancer. Vous pouvez aussi organiser votre collecte de dons au profit de l'Institut Curie sur macollecte.curie.fr et achetez nos objets solidaires « Jonquille » sur unejonquillecontrelecancer.fr

> Retrouvez le programme complet sur unejonquillecontrelecancer.fr



Les partenaires de l'Institut Curie

L'Institut Curie remercie ses soutiens : Truffaut, Swiss Life, Ma Santé Facile, Bioderma, Banque Populaire Rives de Paris, Compagnie des Fromages & RicheMonts, Paris La Défense, France TV, NickelOdéon, Bien Être & Santé, Journal des Femmes, Doctissimo, Deezer, Mairie du 5^e arrondissement de Paris et la Fédération Française de Rugby.



MOBILISEZ-VOUS

Soyez bénévoles!

> Pour devenir bénévoles, rendez-vous sur la page « nous soutenir »

sur unejonquillecontrelecancer.fr ou contactez-nous au 01 56 24 64 86

Faites un don!

- > En ligne sur unejonquillecontrelecancer.fr
- > Envoyez ESPOIR au 92002 pour faire un don de 5 euros!
- > Par chèque à l'ordre de l'Institut Curie, Yves Congal, 26 rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05



1. Disponible uniquement en France métropolitaine pour les clients de Bouygues Telecom, Orange et SFR. Dons collectés sur facture opérateur mobile.





OCTOBRE ROSE

Une chaîne de solidarité contre les cancers du sein

Pour Octobre Rose, mois de sensibilisation contre les cancers du sein, l'Institut Curie a souhaité mettre

l'accent sur les spécificités de prise en charge des cancers du sein de la femme jeune.

Chaque année, 3 000 femmes de moins de 40 ans apprennent qu'elles ont un cancer du sein. Afin de rappeler l'importance des enjeux, diverses initiatives solidaires ont été organisées. L'Institut Curie a pu compter sur le soutien d'entreprises partenaires qui ont mobilisé leurs collaborateurs ou leur clients : Nuxe et ses vélos solidaires, AXA et son challenge sportif associé à des photo-calls, Mondial Tissus à travers la création de messages brodés et Entis Mutuelle par la collecte de carrés de tricots. Sans oublier la vente des bracelets Hope par Poinçon 22.

L'Institut Curie est fier de la générosité de ces mécènes. Leur soutien est essentiel.

DES PARTENAIRES MOBILISÉS

De beaux événements sportifs ont également eu lieu dans toute la France : courses, marches, cours de fitness, boxe ou danse, organisés par l'association Bourgeois de Soleil, le Club de randonnée de Monsieur Nicolas, la maison d'arrêt de Fleury-Mérogis, La Compiénoise, Dynamo Cycling, Arabesque, La Boxe française Saint-Prix et Variations. Des communes comme Antony, Beauvais, Juvisy, Montrouge et Valenciennes ont choisi de mobiliser leurs habitants. Ce bel élan rose a également bénéficié du soutien du Karaoké



du Ruban Rose, des associations Saint-Cloud Commerces, Passion du chant et du Château de Pouilly, de L'Institut, de l'Hôtel Spa Rouen et du Lions club de Beauvais. Enfin, les ventes solidaires ont eu un grand succès grâce à la mise en place de stands de sensibilisation par Monsieur Simonet à Franconville, de vente de tee-shirts des Grenades, de ventes d'Enghien-Bains, de vente de goodies des associations Artésienne de Paris Descartes et Fée Kdo, de vente de gâteaux du collège Marie Laurencin et de confection et vente de bracelets Cocotte Power. Tous les bénéfices ont été reversés à l'Institut Curie. Merci à tous !





RÉALITÉ VIRTUELLE

La technologie au service des enfants malades



Créée en 2012 en hommage à Margot, décédée à l'âge de 18 ans d'un glioblastome, l'Association Princesse Margot soutient

l'Institut Curie dans la lutte contre les cancers pédiatriques et dans l'amélioration du bien-être des enfants malades.

L'association a financé à hauteur de 25 000 euros un dispositif innovant : un casque de réalité virtuelle, baptisé cinémavision, qui permet de choisir le contenu à visionner. Cette solution permet de réaliser des IRM sans stress, d'éviter une anesthésie et optimise les conditions de travail des équipes médicales. Le cinémavision a été inauguré à l'Institut Curie lors d'une remise de chèque le 7 novembre 2019.

COURSE DES LUMIÈRES 2019

Un record de mobilisation !



Le 23 novembre dernier, 7 000 porteurs de lumières se sont mobilisés place de l'Hôtel de Ville, à Paris, pour éclairer la nuit contre le cancer. Pour cette nouvelle édition de la Course des Lumières, la générosité de tous a permis de collecter 217 347 euros de dons au bénéfice de la recherche contre le cancer. L'Institut Curie remercie les 85 équipes entreprise qui ont participé, ainsi que tous les coureurs et marcheurs, leurs donateurs, les bénévoles, les associations et les partenaires de cet événement sportif et solidaire.

ÉVÈNEMENT

Angelina Jolie en visite à l'Institut Curie



Le 19 octobre dernier, l'Institut Curie a eu l'honneur de recevoir l'actrice américaine Angelina Jolie, accompagnée de l'artiste plasticienne Prune Nourry.

Après une visite du Musée Curie, l'actrice a rencontré trois chercheuses et leurs équipes pour découvrir les dernières avancées scientifiques menées à l'Institut Curie sur le cancer du sein et de l'ovaire. À l'hôpital, elle a rencontré les équipes spécialisées sur les cancers héréditaires. Enfin, elle est allée à la rencontre des adolescents et jeunes adultes, hospitalisés au sein de notre hôpital. Après plus de deux heures de visite, Angelina est repartie en laissant à tous des étoiles plein les yeux. Elle reviendra, c'est sûr, et l'Institut Curie sera une nouvelle fois très fier de l'accueillir !

« J'ai été touchée par les liens étroits qui unissent médecins et équipes scientifiques, et patients et familles luttant contre le cancer. »

-

Angelina Jolie, actrice

Sandy AZZI-HATEM

MANAGER SCIENTIFIQUE
EN ONCO-PÉDIATRIE

Sandy Azzi-Hatem est manager scientifique et chargée d'affaires du centre Siredo¹ d'oncologie pédiatrique, le premier centre intégré en France à être entièrement dédié aux cancers des moins de 25 ans. Un poste qui lui a été confié en raison de sa double compétence en cancérologie et en valorisation économique de la recherche. En relation avec les médecins et les chercheurs en oncopédiatrie, elle intervient aux différentes étapes de montage de projets de recherche aussi bien avec les partenaires académiques nationaux et internationaux qu'avec les acteurs de l'industrie du médicament. Elle participe également à la stratégie du centre Siredo dans l'objectif d'appliquer la recherche fondamentale aux patients. « Deux grands projets nous mobilisent actuellement, explique-t-elle. Le premier porte sur le traitement des tumeurs rhabdoïdes, des cancers pédiatriques très agressifs, par la combinaison de l'immunothérapie et de la radiothérapie. Le second consiste à caractériser les cancers pédiatriques à haut risque au cours du traitement, depuis la phase de déclaration jusqu'à la rechute. »

ACCOMPAGNER LES PROJETS DE RECHERCHE

À l'heure actuelle, il n'existe pas ou très peu de développement d'anti-cancéreux spécifiques à l'oncopédiatrie. « Mon objectif est d'accompagner des projets de recherche et de développement en collaboration avec différents partenaires afin que nos travaux de recherche débouchent sur le développement de médicaments et de nouvelles solutions de prise en charge des jeunes patients », conclut-elle.

1. Siredo : soins, innovation, recherche en oncologie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune.

Uriel Chaintreine



PARCOURS

2011

Thèse en oncologie

2012

Prix solennel de la Chancellerie des Universités de Paris Gustave Roussy-Aguirre-Basualdo

2016

Intègre l'Institut Curie