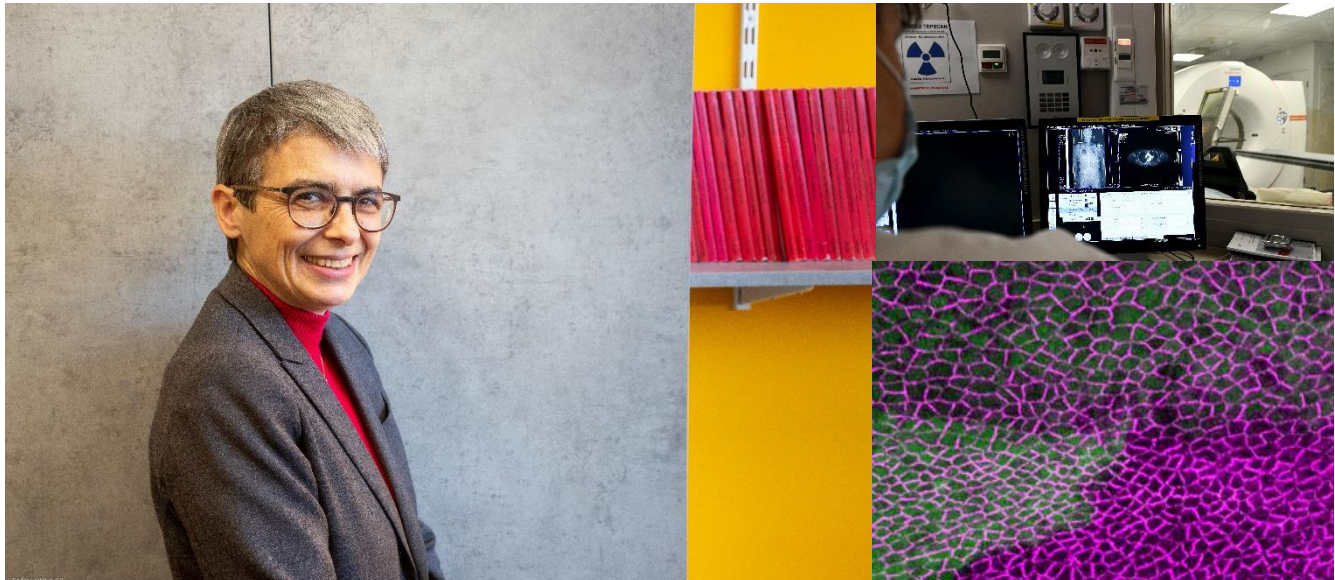


Fiche 4

## Une imagerie intelligente pour détecter et traiter précocement les métastases



Au-delà des enjeux de la désescalade thérapeutique pour les femmes atteintes de tumeurs localisées, un enjeu majeur chez les femmes à plus haut risque de récurrence est de détecter précocement les métastases quand on a encore les moyens de les traiter, ce qui augure aussi d'une meilleure qualité de vie.

**Irène Buvat et son équipe de l'Institut Curie développent une nouvelle imagerie et des algorithmes capables de repérer et de cartographier quantitativement des cellules associées aux cancers du sein et à leurs métastases.**

Les tumeurs ne sont pas que des amas de cellules cancéreuses, elles abritent aussi des cellules immunitaires, des cellules de vaisseaux sanguins, des cellules de soutien.... Parmi ces dernières, les fibroblastes associés au cancer, et en particulier les protéines activatrices des fibroblastes (FAP), sont connus pour être impliqués dans la progression des tumeurs et la migration du cancer vers d'autres organes où il forme des métastases, ainsi que dans la résistance à l'immunothérapie.

Les métastases sont la plus grande menace dans les tumeurs du sein. Quand le cancer est diagnostiqué tôt, à un stade où il est encore localisé, il peut être soigné dans près de 9 cas sur 10. Mais lorsqu'il s'est disséminé, le pronostic s'assombrit.

*« Détecter les métastases précocement, quand on a encore les moyens de les traiter chirurgicalement ou par radiothérapie est donc particulièrement utile, notamment pour les petites métastases cérébrales, souvent difficiles à repérer »,* explique **Irène Buvat, directrice du laboratoire d'Imagerie translationnelle en oncologie de l'Institut Curie.**

Elle a donc réuni autour d'elle un large groupe d'experts de différentes spécialités pour travailler sur ce sujet : radiochimistes, médecins nucléaires, biologistes, pathologistes, physiciens, spécialistes de l'analyse des données et bien sûr, oncologues. *« L'écosystème de l'Institut Curie, qui associe médecins et chercheurs de toutes disciplines, est unique en ce qu'il permet ces travaux hautement pluridisciplinaires »*, tient-elle à souligner.

Une molécule capable de se fixer sur les FAP, couplée à un élément radioactif émetteur de positons, le gallium 68, a été mise au point en Allemagne pour obtenir des images de l'expression des FAP à partir d'un examen d'imagerie par TEP (tomographie par émission de positons, ou PET scan). L'intérêt de ce traceur radioactif n'a cependant pas encore été largement étudié dans le cancer du sein, alors que les travaux de biologistes de l'Institut Curie (équipe de Fatima Mechta-Grigoriou) suggèrent qu'il pourrait apporter des éléments déterminants pour la prise en charge des patientes. Les radiochimistes et radiopharmaciens de l'Institut Curie vont donc produire cette molécule radioactive.

*« C'est la première fois qu'elle sera testée en France et elle n'a encore jamais été utilisée sur un grand nombre de patientes atteintes de cancer du sein »*, relève Irène Buvat.

Injectée par voie intraveineuse aux patientes, cette molécule s'accumulera dans les zones riches en FAP. L'imagerie TEP réalisée dans l'heure qui suivra l'injection (la radioactivité du traceur disparaît en effet très rapidement) permettra de détecter et de localiser, de façon non invasive, leur présence dans tout l'organisme.

Irène Buvat et son équipe ont développé et validé des algorithmes qui permettent d'identifier automatiquement tous les foyers dans lesquels la molécule s'accumule, et ainsi de mesurer des paramètres qui caractérisent leur volume total, leur dissémination dans l'organisme, ou encore leur agressivité : *« Un examen du corps entier par TEP produit plusieurs centaines d'images complexes ! Les médecins nucléaires peuvent en faire une lecture qualitative et l'interpréter en termes de diagnostic au moyen de mesures très simples, mais seul un ordinateur peut extraire toute la richesse des informations quantitatives contenues dans les images »*, explique encore la chercheuse.

La réalisation d'un essai clinique exploitant cette molécule très prometteuse passe par l'obtention des moyens financiers et d'autorisations nécessitant la soumission de dossiers qui mobilisent tous les acteurs impliqués dans ce projet. 80 patientes qui viennent d'être diagnostiquées d'un cancer localisé, 80 dont le cancer a été repéré à un stade métastatique et 90 autres dont le cancer a été traité et pour lesquelles des biomarqueurs sanguins suggèrent une récurrence vont être incluses. Toutes bénéficieront de ce nouveau type d'examen pour la caractérisation de leur maladie et son suivi, dans le but d'anticiper et localiser plus précocement les récurrences afin de pouvoir les traiter à temps. Différents indicateurs, comme la survie globale et la survie sans progression de la maladie, seront comparés à ceux d'autres femmes atteintes de cancers n'ayant pas bénéficié de tels examens. L'espoir est évidemment de montrer que ce nouvel examen d'imagerie, non invasif, doit être proposé pour améliorer la détection précoce et le traitement des métastases.

**L'équipe de recherche de Fatima Mechta-Grigoriou** à l'Institut Curie<sup>1</sup> a démontré qu'une quantité importante de FAP est associée à un risque élevé de récurrences et de métastases à distance. *« Par ailleurs, mon équipe a mis en évidence qu'une partie des cellules positives pour FAP est aussi associée à une résistance à l'immunothérapie, cette stratégie antitumorale récente qui vise à aider les défenses naturelles d'un patient à lutter contre la maladie. Une meilleure détection des FAP par imagerie TEP, associée à des algorithmes d'intelligence artificielle tels que ceux développés dans le laboratoire dirigé par Irène Buvat, pourrait donc permettre de prédire la réponse à l'immunothérapie et contribuer à une désescalade thérapeutique, qui consiste à proposer ces traitements parfois lourds et coûteux aux seules patientes qui peuvent en bénéficier »*, explique Fatima Mechta-Grigoriou.

---

<sup>1</sup> Unité Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (Institut Curie, Inserm)

Enfin, ce nouveau marqueur de FAP pourrait également être couplé à un autre élément radioactif comme le lutétium-177, capable de détruire les cellules (là où le gallium utilisé en TEP permet uniquement de détecter les FAP). Cette autre combinaison pourrait, elle, irradier la tumeur de l'intérieur de manière très ciblée. On parle alors de radiothérapie moléculaire ou radiothérapie interne vectorisée. La nouvelle stratégie étudiée par Irène Buvat et ses collègues ne serait alors plus seulement diagnostique mais théranostique, c'est-à-dire associant diagnostic et traitement. Les FAP étant présents dans un grand nombre de cancers, ces nouvelles stratégies pourraient bénéficier à un grand nombre de patients, non seulement dans le cancer du sein, mais aussi du poumon, de l'ovaire, du pancréas... Mais avant d'en arriver là, il va falloir attendre les premiers résultats de ce nouvel outil diagnostique dans le cancer du sein. Début de l'essai clinique prévu à l'été 2022.

### Contacts presse

Laure Calixte - [laure.calixte@havas.com](mailto:laure.calixte@havas.com) - 06 33 81 81 17

Elsa Champion – [elsa.champion@curie.fr](mailto:elsa.champion@curie.fr) - 01 72 38 93 52

Catherine Goupillon-Senghor - [catherine.goupillon-senghor@curie.fr](mailto:catherine.goupillon-senghor@curie.fr) – 06 13 91 63 63