

Journée Mondiale contre le Cancer

Radiothérapie à l'Institut Curie : coup d'accélérateur pour une innovation de pointe

Plus de 70 % des traitements contre le cancer incluent des séances de radiothérapie, c'est dire si cette thérapeutique est un pilier incontournable de l'arsenal antitumoral. Berceau historique de la radiothérapie, l'Institut Curie dispose aujourd'hui du plateau technique de radiothérapie le plus complet d'Europe et est le 1^{er} centre de protonthérapie en France. A l'occasion de la Journée Mondiale contre le Cancer le 4 février 2023, l'Institut Curie présente les technologies de rupture (Mini-beam, FLASH...) qui émergent de ses laboratoires de recherche et annonce un plan d'investissement d'envergure pour proposer toujours plus de technologies à l'avant-garde en matière de radiothérapie. Avec une seule finalité : mieux soigner les patients atteints de cancer, y compris les enfants, avec des traitements toujours plus précis, conservateurs, personnalisés et garantissant une meilleure qualité de vie pour les patients

En France, plus de 190 000 patients sont traités par radiothérapie chaque année pour leur cancer¹. Utilisées seule ou en association avec la chirurgie ou la chimiothérapie, ces séances consistent à délivrer localement des rayons (électrons, photons, protons) qui détruisent les cellules cancéreuses en produisant des dommages sur leur ADN. Cependant, elle peut léser aussi certaines cellules des tissus sains avoisinants et être à l'origine de séquelles. **L'enjeu de la radiothérapie est double : gagner en efficacité antitumorale et réduire les effets secondaires. Dans ces domaines, les pistes sont prometteuses à l'Institut Curie.**

Le Pr Thierry Philip, président du directoire de l'Institut Curie déclare : « Berceau historique de la radiothérapie, l'Institut Curie se projette aujourd'hui vers une innovation de pointe en matière de recherches novatrices, d'évolution de son plateau technique, de performances technologiques. Aujourd'hui, chercheurs et médecins de l'Institut unissent leurs forces pour faire bénéficier le plus grand nombre de patients - y compris les enfants - des nouvelles modalités de la radiothérapie et des meilleures combinaisons de traitements ».

56 millions d'euros sur 6 ans pour la radiothérapie à l'Institut Curie



Accélérateur Halcyon® à l'Institut Curie. © Institut Curie / VOISIN

Avec un plateau technique de radiothérapie le plus complet d'Europe, l'Institut Curie est le premier centre de radiothérapie et de protonthérapie en France. En 2023, l'Institut Curie lance un vaste programme pour la radiothérapie impliquant un plan d'investissement d'envergure pour renforcer la modernisation de son plateau technique et faire bénéficier ses patients des techniques les plus innovantes et avant-gardistes. Ce plan d'envergure : 56 millions investis sur 6 ans concerne l'ensemble des équipements de radiothérapie et tous les sites de l'Institut Curie : Paris, Saint-Cloud et Orsay.

Parmi les techniques ultraperfectionnées qui vont permettre d'optimiser de manière croissante la prise en charge des patients : la radiothérapie stéréotaxique (irradiation de haute précision à forte dose), la radiothérapie asservie à la respiration (qui s'adapte aux mouvements dus à la respiration, protégeant ainsi les tissus sains) ou encore la radiothérapie adaptative (adaptation du plan de traitement en fonction des variations observées en cours d'irradiation).

¹ Source Inca : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Radiotherapie/Chiffres-cles-de-la-radiotherapie>

Le Pr Steven Le Guill, directeur de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie explicite : « Notre plan d'investissement en radiothérapie est un projet ambitieux qui va renforcer la dynamique d'innovation de l'Institut Curie tant en physique médicale, qu'en sciences de l'ingénieur ou qu'en imagerie. Nos futurs équipements de radiothérapie ultraperfectionnés nous permettront d'optimiser les traitements et la prise en charge de nos patients qui bénéficieront de techniques toujours plus précises, complémentaires, conservatrices, pour le plus grand nombre possible de localisations ».

Une nouvelle ère pour la radiothérapie : adaptative et personnalisée

Les enjeux de la prise en charge en radiothérapie ont profondément évolué ces dernières années grâce aux progrès médicaux et technologiques et cette transformation va se poursuivre dans les années à venir. Désormais, les patients sont traités et suivis au long cours. Certains traitements comme les ré-irradiations sont de plus en plus nombreux et cela modifie la prise en charge des patients.

La radiothérapie adaptative va entrer en routine clinique, permettant aux radiothérapeutes de s'adapter à l'évolution de la tumeur en cours d'irradiation mais aussi à l'anatomie ou à la position du patient, pour mieux protéger les tissus sains. Et ces techniques seront notamment rendues possibles grâce à l'intégration de logiciel d'intelligence artificielle ou des systèmes d'imagerie embarquée. « Notre projet va propulser l'Institut Curie dans une prise en charge optimale pour les patients bien sûr mais aussi pour les soignants », déclare le Pr Gilles Créhange, chef du département d'oncologie-radiothérapie de l'Institut Curie.

« Aujourd'hui, grâce à des équipements de dernière génération, nous nous donnons les moyens d'interpréter l'ensemble des données, de prédire l'évolution de la maladie et d'anticiper au mieux des traitements de plus en plus complexes au bénéfice de nos patients ».

Chiffres et infos clés :

- > **Plus de 190 000 patients** traités par radiothérapie chaque année en France¹
- > **106 963** séances de radiothérapie en 2021 à l'Institut Curie
- > **11** accélérateurs de particules à l'Institut Curie (6 à Paris, 4 à Saint-Cloud, 1 à Orsay en dehors de la protonthérapie)
- > Un plan d'investissement sur **6 ans de 56 millions d'euros** qui concerne l'ensemble des équipements de radiothérapie et tous les sites de l'Institut Curie : Paris, Saint-Cloud et Orsay.
- > **3e centre de protonthérapie dans le monde** en nombre de patients traités depuis son ouverture en 1991.
- > Seuls 10 centres pratiquent la protonthérapie en **ophtalmologie** dans le monde et **l'Institut Curie est le 1^{er} dans le monde en nombre total de patients**, avec en moyenne 360 patients traités par an.
- > **En pédiatrie : 100 patients traités par an** dont ¼ sont traités sous anesthésie générale. En majorité, ce sont des enfants de moins de 5 ans.



© Institut Curie / VOISIN Thibaut

Parmi les approches innovantes d'ores et déjà en clinique à l'Institut Curie : la radiothérapie hypofractionnée est proposée depuis 2021. Elle consiste à alléger le nombre de séances pour un plus grand confort des patients, notamment chez des patientes âgées porteuses de cancer du sein sans risque élevé de récurrence. Autre exemple emblématique de la prise en charge à l'Institut Curie : une technique de stéréotaxie (radiothérapie « concentrée ») chez certains patients atteints de cancers localisés de la prostate. Elle se déroule sur seulement 5 séances étalées sur 1 semaine et demi (contre un traitement conventionnel de 2 mois) et diminue les effets secondaires. Dans des cancers plus avancés, les spécialistes de l'Institut Curie proposent une nouvelle approche, baptisée « boost », qui associe radiothérapie externe et curiethérapie².

² La curiethérapie consiste à mettre au contact ou à l'intérieur des tumeurs des sources radioactives, ce qui permet un traitement plus ciblé. Elle peut être prescrite pour certains cancers de la prostate, gynécologiques, du canal anal ou de l'œil.



Zoom sur la protonthérapie : une radiothérapie ultraprécise et une expertise « Curie » inégalée pour soigner les enfants

La protonthérapie est une radiothérapie par faisceaux de protons dont l'immense avantage réside dans des propriétés balistiques permettant un ciblage très précis. Avec les protons, la dose peut être délivrée à la tumeur en un seul faisceau très étroit, qui s'amplifie et s'arrête dans la tumeur, ce qui fait de la **protonthérapie la méthode de choix lorsque la tumeur se trouve à proximité d'organes sensibles.**

Le Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie à Orsay est le premier centre en France et le premier dans le monde en matière de traitement des tumeurs ophtalmologiques. Plusieurs types de maladies y sont traités pour des localisations intra et extra-crâniennes, en particulier chez les enfants. En effet, les propriétés de focalisation de la protonthérapie réduisent la dose d'irradiation totale à laquelle le corps est exposé, ce qui explique son intérêt en pédiatrie. Depuis 2017, le centre de protonthérapie de l'Institut Curie à Orsay est le seul à maîtriser une approche innovante pour les tumeurs cranio-cérébrales qui nécessitent de traiter le cerveau et la moelle épinière en épargnant complètement les organes du thorax et de l'abdomen. Chez les enfants et les jeunes adultes, les médecins proposent également la protonthérapie pour des lymphomes de Hodgkin médiastinaux, une forme de cancer du sang. Cette technique de protonthérapie nécessite d'y associer un contrôle respiratoire par spirométrie afin d'éviter la mobilité des organes liée à la respiration, cette combinaison permettant de diminuer la toxicité cardio pulmonaire. Là encore, le site d'Orsay de l'Institut Curie est le seul centre de protonthérapie en France, depuis 2018, à proposer cette technique de traitement. L'Institut Curie participe ainsi à des essais cliniques nationaux et internationaux en protonthérapie pour les tumeurs de l'enfant, et chez l'adulte, des tumeurs de la base du crâne et prochainement de l'œsophage ou du pancréas.

Des recherches révolutionnaires pour des technologies de rupture



Depuis des décennies, la communauté internationale n'a pas connu une telle effervescence dans le domaine de la radiothérapie avec des technologies totalement novatrices qui pourraient dans les années à venir changer la donne pour les patients. Si beaucoup de progrès ont été réalisés en termes de précision d'imagerie, de balistique, de dosimétrie, aujourd'hui, de nouvelles modalités de délivrance des doses, avec de nouveaux effets biologiques sur les tissus ouvrent des perspectives thérapeutiques prometteuses pour cibler des tumeurs jusque-là radio-résistantes et diminuer considérablement les séquelles sur le long terme. **Les équipes de l'Institut Curie sont justement pionnières dans l'avènement de modalités révolutionnaires en radiothérapie.**

Plateforme de radiothérapie expérimentale (RadexP) de l'Institut Curie
© Institut Curie / LOMBARDI Pedro

« L'ADN de l'Institut est celui d'une osmose entre recherche interdisciplinaire et clinique. C'est de cette émulation qu'émergent des thérapies originales et prometteuses », affirme le **Pr Alain Puisieux, directeur du centre de recherche de l'Institut Curie.** *« Les avancées récentes de la recherche à l'Institut Curie dans les domaines de la physique, de la radiobiologie, mais aussi en matière d'analyse d'images couplée à l'intelligence artificielle posent de nouveaux questionnements qui enthousiasment aujourd'hui la communauté internationale ».*

✓ Les mini-faisceaux (ou mini-beam) : véritable changement de paradigme

Une nouvelle technique de délivrance de dose a été découverte par l'équipe « Nouvelles approches en radiothérapie » menée par le Dr Yolanda Prezado, physicienne et directrice de recherche CNRS. En effet, son équipe – [labellisée SIRIC](#) (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) - est pionnière dans **les recherches sur la radiothérapie par mini-faisceaux de protons (pMBRT) : une stratégie qui utilise des faisceaux de protons submillimétriques et s'avère très prometteuse pour le traitement des tumeurs radiorésistantes et de mauvais pronostic, en particulier en pédiatrie.** *« Notre objectif vise à exploiter le fait qu'en changeant les paramètres physiques de la radiation, c'est-à-dire la manière dont on dépose la dose, on peut changer les effets biologiques et donc améliorer les traitements »,* explique le **Dr Yolanda Prezado**. Cette nouvelle approche de thérapie du cancer est basée sur une forte modulation spatiale de la dose avec des régions alternées de doses élevées et faibles, contrairement aux distributions de dose homogènes utilisées dans la radiothérapie standard. De récents travaux précliniques de son équipe révèlent que cette technique pMBRT active des mécanismes radiobiologiques distincts et diminue les effets secondaires qui limitent l'efficacité de l'irradiation dans le traitement des tumeurs du cerveau. Cette nouvelle modalité laisse entrevoir des espoirs pour des tumeurs dont le pronostic est sombre, en particulier les gliomes et certains cancers pédiatriques. Les résultats ont montré une réduction importante des séquelles (en matière de capacité d'apprentissage, de mémoire, d'anxiété...), encourageant à la préparation d'essais cliniques. Les travaux ont par ailleurs mis en évidence une bonne activation du système immunitaire qui ouvre la voie avec des combinaisons efficaces avec l'immunothérapie, y compris la thérapie cellulaire.

✓ La radiothérapie FLASH en ébullition

Découverte en 2014 dans les laboratoires de l'Institut Curie à Orsay par l'équipe du Dr Vincent Favaudon, chercheur radiobiologiste à l'Inserm, le « **FLASH** » est une technique de radiothérapie dans laquelle une irradiation à ultra-haut débit de dose (10 Gray ou plus, correspondant à la dose reçue en une semaine de radiothérapie conventionnelle) est délivrée en une fraction de seconde, soit 1.000 à 10 000 fois plus intense qu'en radiothérapie conventionnelle. Cette technique détruit les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains et si les prochaines étapes de recherches valident de futures applications cliniques, la radiothérapie FLASH ouvrira de nouveaux horizons dans le traitement du cancer. Des études sont menées sur la radiothérapie FLASH à l'Institut Curie, sur différents types d'accélérateurs de particules électrons, protons... De récents travaux précliniques conduits par l'équipe du Dr Yolanda Prezado en **FLASH proton** ont révélé dans les tumeurs du système nerveux central chez les jeunes, une réduction de la toxicité par rapport à la protonthérapie conventionnelle. Par ailleurs, les espoirs sont importants dans le domaine **de la radiothérapie FLASH utilisant des électrons de très haute énergie (VHEE)**. Dans les prochaines années, l'association de l'effet FLASH avec une source d'électrons de très haute énergie pourrait révolutionner la radiothérapie, en ciblant des tumeurs profondes et éviter de lourdes opérations chirurgicales.

✓ Des molécules « leurres » qui augmentent l'efficacité de la radiothérapie

A l'Institut Curie, l'équipe « Réparation, Radiation et Thérapies innovantes anticancer », grâce aux travaux du Dr Marie Dutreix, directrice de recherche émérite au CNRS, a développé **une nouvelle classe de médicaments uniques : des molécules « leurres », les Dbait (bait signifiant appât en anglais) qui augmentent l'efficacité de la radiothérapie.** En cherchant à comprendre la résistance au rayonnement observée chez près de 20 % des patients, elle a développé avec son équipe ces petites molécules qui ressemblent à de l'ADN endommagé, faisant croire à la cellule que le nombre de dommages auxquels elle doit faire face, suite au traitement par radiothérapie ou chimiothérapie, est beaucoup plus élevé que la réalité. La cellule tumorale "submergée" par la quantité de dommages à réparer s'autodétruit alors. Aujourd'hui, un essai clinique est en cours avec la biotech Onxeo avec cette thérapie innovante qui représente un espoir de taille pour lutter notamment contre les cancers pédiatriques à haut risque.

D'autres équipes à l'Institut Curie sont investies dans des recherches notamment en imagerie, en informatique, en mathématique... Parce que l'avenir des thérapies contre le cancer s'écrit dans les combinaisons des traitements, de nombreux projets sont en cours à l'Institut Curie associant notamment de radiothérapie-immunothérapie, radiothérapie et nanoparticules, FLASH et DBaits... pour disposer d'un arsenal toujours plus important contre le cancer.

Radiothérapie à l'Institut Curie : l'innovation en héritage

Il y a plus de cent ans, Marie Curie, physicienne de formation, était convaincue que les rayonnements ionisants pouvaient être une arme de choix dans la lutte contre le cancer. Depuis, la radiothérapie n'a cessé de bénéficier des progrès technologiques.

De la découverte du radium à la naissance de la radiothérapie :

> Les Rayons X découverts en 1895 par Wilhelm Conrad Röntgen (en Allemagne), et le radium découvert en 1898 par Pierre et Marie Curie, ont donné naissance à de nouveaux traitements du cancer : la roentgentherapie, la radiumthérapie et la curiethérapie, ancêtres de la radiothérapie.

> 1901 : un dermatologue de l'actuel hôpital Saint-Louis à Paris, Henri Danlos, prend connaissance des travaux de Pierre Curie et publie ses résultats sur le traitement du lupus par le radium. D'autres médecins multiplient des essais sur d'autres pathologies.

> 1903 : Marie et Pierre Curie reçoivent un prix Nobel de physique pour leurs travaux autour de la radioactivité.

> 1905 : l'action bénéfique des rayons du radium pour le traitement des tumeurs de la peau et du col de l'utérus est reconnue : c'est la naissance de la curiethérapie.

> 1911 : Marie Curie reçoit un prix Nobel de chimie pour la découverte du radium et du polonium, pour l'isolement du radium, et pour l'étude de cet élément.

> 1924 : deux médecins américains, Blumgart et Weiss, utilisent pour la première fois chez l'homme un traceur (radium C), pour mesurer la vitesse de circulation du sang d'un bras à l'autre.

> 1934 : Irène et Frédéric Joliot-Curie font la découverte de la radioactivité artificielle, offrant la possibilité de créer des isotopes radioactifs de tous les éléments naturels. Cette découverte a permis l'émergence de la médecine nucléaire. Les isotopes trouvent des utilisations variées, des recherches médicales aux applications diagnostiques et thérapeutiques.

Contacts presse :

Elsa Champion – elsa.champion@curie.fr / 07 64 43 09 28

Juliette Mamelonet - juliette.mamelonet@havas.com / 01 58 47 90 12

L'Institut Curie, 1er 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) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation 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. Pour en savoir plus : curie.fr