

15 octobre 2018

Attention EMBARGO Merci de bien respecter les dates et horaires

Congrès annuel ESMO 2018

Recherche, traitements et innovation en cancérologie : 6 sujets phares présentés par les experts de l'Institut Curie

Du 19 au 23 octobre 2018, les plus grands experts de la cancérologie seront réunis à Munich au congrès international de l'European Society of Clinical Oncology. Les spécialistes de l'Institut Curie y présenteront leurs travaux sur des sujets phares : nanoparticules, immunothérapie, oncogénétique, séquençage des tumeurs, radiothérapie, sarcomes d'Ewing.



Booster l'effet de la radiothérapie grâce aux nanoparticules

Dr Sylvie Bonvalot, chef de l'unité de chirurgie des sarcomes et tumeurs complexes à l'Institut Curie.

Potentialiser l'action de la radiothérapie grâce à des nanoparticules d'hafnium : tel est le pari de l'essai international de phase III promu par Nanobiotix* et dont le Dr Sylvie Bonvalot est l'investigateur principal et coordinateur. Les premiers résultats très prometteurs sont présentés au congrès le 19 octobre.

L'utilisation de nanoparticules d'hafnium en radiothérapie est une nouvelle technologie française développée par Nanobiotix. Elle repose sur l'utilisation de nanoparticules inertes et inorganiques qui ont été spécialement conçues pour être activées par les rayons X utilisés en radiothérapie. Une fois injectées dans la tumeur, les nanoparticules s'accumulent dans les cellules cancéreuses. Grâce à leurs propriétés physiques, elles émettent des quantités très importantes d'énergie lors de l'exposition aux rayons X, amplifiant ainsi de façon considérable la dose d'énergie létale reçue par la tumeur. L'efficacité de la radiothérapie est ainsi démultipliée sans pour autant augmenter la toxicité de la radiothérapie.

L'étude, présentée par le Dr Bonvalot, a été menée sur des patients atteints de sarcome des tissus mous, un type de tumeur rare, souvent diagnostiqué à un stade avancé. Une première étude de phase I/II pilotée par l'Institut Curie avait établi l'innocuité de ce traitement et permis de déterminer la dose recommandée.

Pour démontrer l'efficacité de ces nanoparticules par rapport au traitement habituel, le Dr Bonvalot et son équipe, ainsi que 31 autres centres répartis dans une dizaine de pays en Europe et en Asie, ont inclus un groupe de 180 patients atteints de sarcome ayant donné leur consentement pour participer à cette étude clinique.

L'Institut Curie à l'ESMO 2018, c'est...



Des résultats sur des sujets stratégiques

- Sarcomes d'Ewing
- Cancers héréditaires
- Exosomes
- Immunothérapie
- Essais cliniques

- Radiothérapie
- Cancer du poumon
- Cancer du sein
- Séquençage ADN

Pendant tout le congrès :
Suivez-nous sur [Twitter](#)
[@Institut_Curie](#) #ESMO18
Retrouvez-nous au Stand n°270

5 présentations orales
7 posters
2 discussions d'experts
45 collaborateurs présents



institutCurie
ESMO GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

La moitié du groupe a reçu, avant la radiothérapie, une injection unique de nanoparticules dans la tumeur, tandis que l'autre moitié a reçu le traitement standard, c'est-à-dire la radiothérapie seule. A la fin des séances de radiothérapie, tous les patients ont été opérés à afin de retirer la tumeur.

« Il s'agit d'une approche très originale et les résultats montrent que le groupe de patients ayant reçu une injection de nanoparticules avant les séances habituelles de radiothérapie présente un taux de réponses complètes au traitement deux fois supérieur au groupe ayant reçu le traitement standard, c'est-à-dire la radiothérapie seule », se réjouit le Dr Sylvie Bonvalot.

Ces résultats offrent des perspectives très intéressantes. « Cette nouvelle technologie, tout en améliorant l'effet de la radiothérapie, n'augmente pas sa toxicité puisque les nanoparticules sont uniquement présentes dans la tumeur. Les tissus sains autour de la tumeur sont préservés de l'effet accru de la radiothérapie », note le Dr Bonvalot.

Par ailleurs, la qualité de l'exérèse (le retrait de la tumeur par chirurgie) réalisée après la radiothérapie a été améliorée de manière significative.

« A terme, l'injection de ces nanoparticules avant le traitement par radiothérapie pourrait améliorer la survie des patients. Ce traitement sera intéressant en particulier pour les tumeurs pour lesquelles la chirurgie n'est pas possible ou limitée », ajoute le Dr Sylvie Bonvalot.

Cette technologie est actuellement à l'étude dans d'autres cancers. Six autres études internationales sont en cours dans les cancers de la tête et du cou, du foie, de la prostate et du rectum. L'essai sur les cancers de la tête et du cou est également piloté à l'Institut Curie par le Pr Christophe Le Tourneau.

*Le laboratoire pharmaceutique Nanobiotix est le promoteur de cet essai multicentrique, dont l'Institut Curie est l'investigateur principal.

En savoir plus

- La prise en charge des sarcomes à l'Institut Curie <https://curie.fr/page/les-sarcomes>
- L'essai de Phase I/II qui a précédé <https://curie.fr/actualite/sarcomes/sarcomes-des-nanoparticules-pour-optimiser-la-prise-en-charge>



Prédire la réponse à l'immunothérapie dans les cancers du poumon

Dr Emanuela Romano, directrice médicale du Centre d'immunothérapie de l'Institut Curie.

Le cancer du poumon dit « non à petites cellules » est de loin le plus fréquent des cancers du poumon (85 % à 90 %). Depuis peu, les patients atteints de tumeurs avancées et métastatiques peuvent recevoir de nouveaux traitements : des immunothérapies qui stimulent leurs propres défenses à lutter contre la maladie. Seulement, tous ne « répondent » pas à ces médicaments et certains ne manifestent au contraire que des effets indésirables.

Dans son Centre d'immunothérapie, l'Institut Curie a mené une étude visant à distinguer quels patients ont avantage, ou non, à recevoir ces immunothérapies. Le Dr Romano présentera ces résultats prometteurs à la communauté médicale le 20 octobre à Munich.

Pour cette étude rétrospective, médecins et chercheurs ont repris les dossiers de 34 patients atteints de tels cancers du poumon et traités par immunothérapie et ont réexaminé leurs échantillons sanguins prélevés avant le traitement. Ils ont comparé les caractéristiques de ceux qui ont bien réagi au traitement et de ceux dont l'état de santé ne s'est pas amélioré durablement.

Résultat : plusieurs éléments différents. Les lymphocytes T (une famille de cellules immunitaires) des uns et des autres, en particulier, ne sont pas de même nature. **Si ces résultats se confirment, une simple prise de sang pourrait permettre de prédire, avant le traitement, quels patients gagneraient à recevoir une immunothérapie et donc de ne prescrire ces traitements lourds que dans les cas bénéfiques.** Prochaines étapes : élargir l'étude à un plus grand nombre de patients et affiner la combinaison de biomarqueurs (cellules T notamment) qui signe leur réponse à ces immunothérapies.



Oncogénétique : La recherche des altérations des gènes BRCA, pour qui, quand et comment ?

Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, chef du service de génétique à l'Institut Curie.

Un traitement innovant contre le cancer met en lumière une nouvelle utilité de connaître les altérations des gènes *BRCA* chez certains malades. Mais ces patients doivent être bien informés et accompagnés, alertera Dominique Stoppa-Lyonnet, chef du service de génétique de l'Institut Curie et Professeur à l'Université Paris-Descartes, le 19 octobre, à Munich.

Les altérations des gènes *BRCA1* et *BRCA2* sont aujourd'hui bien connues pour être associées à un risque de cancer du sein et de l'ovaire, mais on découvre maintenant qu'elles seraient également impliquées, dans une bien moindre mesure, dans d'autres localisations tumorales. Ces altérations peuvent être constitutionnelles, présentes dans toutes les cellules de l'organisme, ou somatiques, c'est-à-dire présentes uniquement dans les cellules tumorales.

À l'Institut Curie, le Pr Dominique Stoppa-Lyonnet est une spécialiste reconnue de ces gènes *BRCA* : « Ce sont des gènes de réparation de l'ADN ; quand ils sont altérés, les cellules sont plus vulnérables aux dommages causés à l'ADN par les chimiothérapies », explique-t-elle. Et désormais, une autre voie de réparation de l'ADN, l'enzyme *PARP*, peut être la cible d'un nouveau traitement anticancéreux. Si une voie de réparation est bloquée par une anomalie génétique et l'autre par un médicament, les effets de la chimiothérapie peuvent être amplifiés.

Rechercher des altérations des gènes *BRCA* chez des patients atteints de cancers du sein, de l'ovaire, mais aussi du pancréas, du poumon et de la prostate permettrait donc de leur faire bénéficier à bon escient de ces nouveaux médicaments anti-*PARP*.

Mais attention, « découvrir ces altérations dans des cellules cancéreuses peut révéler leur présence dans toutes les cellules de l'organisme. Cela signifie alors que ces altérations ont pu être transmises aux enfants du patient ou de la patiente, ce qui pourra être une source d'inquiétude, voire d'anxiété pour ces malades. L'organisation des soins ne permet pas aujourd'hui de proposer une consultation spécialisée en oncogénétique à tous ces patients. C'est pourquoi il faut développer différents supports d'informations écrits ou vidéos en amont des tests, pour que les personnes en comprennent bien les enjeux. Il faut aussi pouvoir les orienter, à la demande, vers un conseiller en génétique ou un généticien et un psychologue », alerte le Pr Stoppa-Lyonnet.



Le séquençage tumoral dans le développement des médicaments

Pr Christophe Le Tourneau, chef du département des essais cliniques précoces de l'Institut Curie.

Comment le séquençage tumoral peut-il aider à développer de nouveaux médicaments ? Quels sont les défis techniques, scientifiques à relever dans ce domaine ? Comment en faire bénéficier les patients ?

Il y a quatre ans, l'Institut Curie a été un des premiers à proposer une Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) moléculaire à ses patients. Le 22 octobre, le Pr Christophe Le Tourneau en présentera les modalités et les avantages.

Chaque semaine, radiologues, chirurgiens, oncologues médicaux, biologistes, anatomopathologistes... de l'Institut Curie se réunissent pour examiner les dossiers de patients en impasse thérapeutique. De quels échantillons biologiques dispose-t-on pour le patient ? Quels tests génétiques peut-on pratiquer sur ce matériel et pour obtenir quelles informations ? Une fois ces questions résolues, les experts examinent les résultats du patient et, en fonction de son profil, lui proposent de participer à un essai clinique.

250 patients bénéficient chaque année de ces RCP moléculaires à l'Institut Curie et 12% d'entre eux peuvent ainsi recevoir de nouveaux traitements basés sur les altérations moléculaires identifiées dans leur tumeur. « Cela peut paraître peu, convient le Pr Le Tourneau, mais c'est l'accès à des traitements innovants pour des patients en impasse thérapeutique. Nous travaillons à la fois sur les tests et sur l'accès aux nouveaux médicaments afin d'augmenter ce taux ».

Hier, ces RCP ne portaient par exemple que sur les thérapies ciblées : des traitements qui s'attaquent directement à une altération moléculaire de la tumeur du patient. Aujourd'hui, des données sur l'efficacité des immunothérapies y sont intégrées : les patients sont ainsi parfois orientés vers ces nouveaux traitements qui aident le système immunitaire à combattre la maladie.

En partageant son expérience pionnière et son organisation réussie des RCP moléculaires, le Pr Le Tourneau permettra à d'autres hôpitaux de les mettre en œuvre pour, à la fois, améliorer la prise en charge des patients et accélérer le développement de nouvelles thérapies. Il montrera aussi que l'Institut Curie joue un rôle majeur dans le plan France Médecine Génomique 2025 dans le cadre duquel la plateforme francilienne de séquençage à très-haut débit SEQOIA (réunissant l'Institut Curie, Gustave-Roussy et l'Assistance publique des Hôpitaux de Paris) est financée.



Sarcomes d'Ewing et épigénétique

Dr Olivier Delattre, directeur de SIREDO, centre de soins et de recherche dédiés aux cancers des moins de 25 ans à l'Institut Curie.

Les sarcomes d'Ewing sont des cancers rares de l'os, qui affectent les enfants et les jeunes adultes. L'Institut Curie est un centre de référence pour le diagnostic et la prise en charge des patients.

Les tumeurs d'Ewing impliquent des altérations génétiques, qui elles-mêmes impliquent des modifications épigénétiques. Le Dr Olivier Delattre, spécialiste de ces cancers à l'Institut Curie, invitera la communauté scientifique et médicale à explorer ce sujet le 20 octobre.

Les anomalies génétiques en cause dans ces cancers sont relativement simples. Il s'agit principalement d'une translocation, qui déplace un fragment d'ADN dans un tout autre endroit du génome, dans un autre gène, sur un autre chromosome. Cette aberration génétique donne naissance à une protéine dite chimérique, tout aussi aberrante, qui se fixe sur des séquences d'ADN particulières puisqu'il s'agit de répétitions du motif GGAA. Le nombre de répétitions de ces séquences est très variable d'un individu à l'autre, et en particulier d'un patient à l'autre. La fixation de la protéine chimérique sur ces séquences modifie leur contexte épigénétique de façon dépendante du nombre d'unités de répétition. Ainsi une altération génétique relativement simple débouche sur des modifications épigénétiques très variables d'un patient à l'autre.

« Nous essayons de comprendre comment ces modifications épigénétiques pourraient influencer l'apparition de métastases, la résistance du cancer aux traitements ou le risque de rechute. Cela pourrait permettre d'adapter les traitements. On sait aussi que cette maladie est bien plus fréquente dans les populations européennes qu'africaines. Il y a déjà des études sur ces variabilités mais les liens avec les aspects cliniques restent à démontrer. Et, parce que ces cancers sont rares, ils sont difficiles à étudier. Il faut que les hôpitaux gardent des échantillons de tumeurs pour la recherche, qu'ils participent à des collaborations internationales pour qu'on ait une plus grande précision statistique dans nos observations et il faut qu'ils utilisent des techniques de séquençage de l'ADN particulières pour étudier de longs fragments d'ADN », détaille Olivier Delattre.



Métastases osseuses : des rayons de précision grâce à la stéréotaxie

Pr Philip Poortmans, chef du département de radiothérapie de l'Institut Curie.

Utilisée contre certaines métastases osseuses, la radiothérapie peut grandement améliorer la qualité de vie des patients.

« La radiothérapie par stéréotaxie peut contrôler les métastases osseuses pour toujours chez certains patients ! » se réjouit le Pr Philip Poortmans, qui détaillera les stratégies et les indications actuelles le 22 octobre à Munich.

Les métastases, des tumeurs secondaires qui se développent à distance d'un foyer cancéreux primaire, sont souvent difficiles à soigner. Quand elles se logent dans les os, elles provoquent notamment des douleurs, mais parfois aussi des paresthésies (sensations d'engourdissements, de picotements, de fourmillements), des faiblesses musculaires et des fractures. Et en impliquant les vertèbres, ces fractures peuvent causer une compression de la moelle épinière et des paralysies du bas du corps.

Il existe néanmoins plusieurs armes pour combattre les métastases, en plus des approches anti-tumorales directes comme des hormono-, chimio- et autres thérapies systémiques : médicaments antidouleurs et anti-inflammatoires, et différentes formes de radiothérapie qui sont choisies selon le nombre et la localisation des métastases, les symptômes qu'elles entraînent et le type de cancer dont elles émanent. Il y a un peu plus de 10 ans, la radiothérapie stéréotaxique est venue enrichir cet arsenal. Elle consiste à attaquer les métastases avec précision grâce à l'imagerie suivie par un contourage en trois dimensions.

En étant sûr de cibler la métastase et au minimum les tissus sains environnants, on peut appliquer de très fortes doses de rayons, en quelques séances seulement, parfois même en une seule fois. On parle donc de stéréotaxie hypofractionnée. **« Il est possible de soulager les douleurs, les compressions et même de bloquer localement la progression des métastases dans 85% à 90 % des cas quand la stéréotaxie est bien utilisée, c'est-à-dire chez des patients qui ont un petit nombre de métastases qu'on pourra toutes traiter et qui ne souffrent pas de cancers agressifs pouvant créer d'autres métastases ailleurs »**, rappelle le Pr Poortmans.

Horaires des interventions de l'Institut Curie – Embargo :

Dr Sylvie Bonvalot - Présentation orale - vendredi 19 octobre 14h-15h30

Pr Dominique Stoppa-Lyonnet – Présentation orale - vendredi 19 octobre 14h-15h30

Dr Emanuela Romano - Poster - samedi 20 octobre 12h30-13h30

Dr Olivier Delattre - Présentation orale - samedi 20 octobre 16h30-18h

Pr Christophe Le Tourneau – Présentation orale - lundi 22 octobre 9h30-10h30

Pr Philip Poortmans – Discussion - lundi 22 octobre 15h-16h

En savoir plus

Suivez les présentations et posters de l'Institut Curie en temps réel sur nos réseaux sociaux

- Twitter : @institut_Curie
- LinkedIn : Institut Curie Ensemble hospitalier

Retrouvez tout le **programme de l'[ESMO](#)**

A propos de l'Institut Curie

Acteur de référence de la lutte contre le cancer, il 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) 3 500 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. Pour en savoir plus: curie.fr

Contacts presse

HOPSCOTCH

Hélène Bléher - 01 41 34 18 65 - hbleher@hopscotch.fr

Jennifer Dementin - 01 58 65 00 36 - jdementin@hopscotch.fr

INSTITUT CURIE

A Paris – Catherine Goupillon – 01 56 24 55 23 – 06 13 91 63 63 – catherine.goupillon@curie.fr

A Munich (stand n° 270) – Mathilde Regnault – 06 34 86 04 34 – mathilde.regnault@curie.fr