



# FONDER L'AVENIR

AU SOMMAIRE  
DE CE NUMÉRO



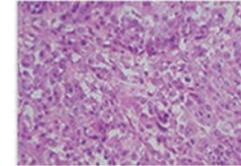
INTERVIEW  
Petits cancers du sein :  
mieux délimiter pour  
mieux opérer

P.2



Les bourses des  
doctorants 2015  
de la Fondation  
de l'Avenir

P.3



Mélanome  
métastatique :  
évaluer les  
thérapies ciblées

P.4

## DES PROGRÈS ATTENDUS DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS FÉMININS



**A**vec 1 femme sur 8 touchée, le cancer du sein reste la première cause de cancer féminin et la première cause de mortalité par cancer chez la femme : 11900 décès en 2012 (source INCA - Institut national du cancer). Les pessimistes s'arrêteront à ces chiffres, les optimistes iront plus loin en constatant qu'en 30 ans la mortalité est en recul comme pour l'ensemble des cancers et que le taux de survie global à cinq ans après un cancer du sein est

de 86%. Les statistiques ne sont que des outils pour aider les chercheurs à orienter leurs travaux sur les points faibles à améliorer. La femme en détresse à l'annonce du diagnostic doit savoir que les recherches sont actives pour lui donner immédiatement le meilleur traitement et augmenter encore ses chances de guérison. Deux des projets retenus par la Fondation de l'Avenir se focalisent sur les cancers débutants, de plus en plus nombreux avec la progression du dépistage.

### ÉDITO

#### Cancers au féminin : grâce à vous, l'espoir

**C**ancer du sein et cancer de l'ovaire ont en commun de toucher le cœur même de la féminité. Le cancer du sein frappe 1 femme sur 8. Dépisté tôt, il se guérit de mieux en mieux. Cependant, comment éviter les récurrences ? Comment s'assurer que tous les tissus atteints sont bien éliminés par la chirurgie ? Et en même temps, comment alléger les procédures en toute sécurité et protéger l'esthétique du sein ? Quant aux formes sévères du cancer de l'ovaire, on peut envisager d'optimiser les traitements actuels et gagner en temps et en vies.

**Cette recherche appliquée, proche du quotidien, a besoin de vous pour progresser encore. Merci pour votre soutien.**



**Myriam Reuter-Bourret**  
Secrétaire générale

>>>

## La destruction du cancer du sein par la chaleur des ultrasons

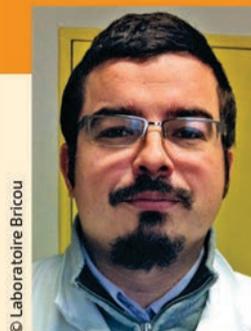
Le docteur **Antoine Iannessi** (centre de lutte contre le cancer **Antoine Lacassagne, Nice**), radiologue interventionnel, étudie la fiabilité des ultrasons focalisés à haute intensité comme moyen de traitement des cancers du sein de petite taille et peu avancés. Pour traiter ces tumeurs, la préoccupation majeure reste la sécurité, tout en cherchant à alléger les procédures et les conséquences des interventions. Les ultrasons sont l'une des alternatives envisagées à la chirurgie avec l'avantage d'être totalement non-invasifs. Ils agissent au travers de la peau par élévation de la température, entre 65 et 85°C, sur le point focal de la tumeur.

L'équipe niçoise débute un essai comparatif pour vérifier que la technique est aussi fiable que la chirurgie et standardiser les procédures. L'appareil à ultrasons est couplé à une IRM qui permet dans un premier temps de délimiter précisément la zone à détruire, de contrôler l'action des ultrasons sur la tumeur, puis, dans un deuxième temps, de visualiser la zone détruite. Toute cette procédure se fait en ambulatoire, sous sédation légère.

À ce stade de la recherche, pour ne pas faire perdre de chances aux patientes, on reprend la procédure classique d'exérèse chirurgicale et l'analyse des ganglions



Le centre du lit d'IRM contient le dispositif de traitement par ultrasons sous la fenêtre ronde. La patiente vient se positionner en position ventrale.



© Laboratoire Bricou

## ESPOIRS DE CHERCHEUR / L'INTERVIEW

### PETITS CANCERS DU SEIN : MIEUX DÉLIMITER POUR MIEUX OPÉRER

L'extension du dépistage du cancer du sein permet de découvrir de plus en plus de tumeurs dites infracliniques, non décelables à la palpation. Comment les traiter ? Explications du docteur **Alexandre Bricou** (hôpital Jean Verdier, APHP, Bondy).

#### Quel est le but de votre recherche ?

Nous devons répondre à deux exigences : d'abord, s'assurer d'enlever tous les tissus atteints et vérifier que les cellules cancéreuses n'ont pas migré dans les ganglions ; ensuite, préserver au maximum le sein. Le recours aux services de médecine nucléaire est une étape importante pour pouvoir

repérer la tumeur et les ganglions sentinelles par lymphoscintigraphie. Malheureusement, l'utilisation de dispositifs de marquage radioactifs est parfois limitée par des difficultés d'accès à ces services.

#### Qu'apportez-vous de nouveau ?

Nous testons une gamma caméra portable mise au

point par le CNRS qui permettrait de réaliser l'examen au lit de la malade et au bloc opératoire. Une exploration beaucoup plus simple, plus confortable pour les patientes et moins coûteuse, et dont nous espérons démontrer qu'il est aussi performant que les procédures actuelles.

sentinelles. Si l'étude confirme la fiabilité de la technique, un essai randomisé, comparant chirurgie pour un groupe de patientes et ultrasons seuls pour un autre groupe, pourra être lancé.

#### Une méthode plus simple pour visualiser les ganglions lymphatiques

Le docteur **Charlotte Ngô** (hôpital européen **Georges Pompidou, Paris**) coordonne une recherche d'évaluation du vert d'indocyanine, un produit colorant utilisé pour détecter les ganglions sentinelles dans le cancer du sein. Ce sont les premiers ganglions qui drainent la tumeur mammaire et que le chirurgien recherche en priorité. En effet, la tumeur peut s'étendre jusqu'au système lymphatique et nécessiter qu'une partie de la chaîne ganglionnaire soit retirée.

Pour repérer ce ganglion sentinelle, le chirurgien dispose de deux techniques : l'une scintigraphique qui utilise un marqueur radioactif et l'autre visuelle qui colore directement le ganglion (cf. interview du professeur Bricou ci-dessus). Le vert d'indocyanine est connu depuis 50 ans et utilisé pour des examens cardiaques ou encore pour le diagnostic de la DMLA. Ce colorant est autorisé pour l'identification des ganglions lymphatiques dans certains centres hors de France où la technique reste confidentielle et n'a pas encore fait l'objet de publication. Or, l'avantage du vert d'indocyanine est d'être beaucoup plus facile d'accès que la médecine nucléaire, moins coûteux et il permet de visualiser en temps réel, en cours

d'intervention, le système lymphatique, sans équipement particulier autre qu'une source lumineuse adaptée.

Pour confirmer son intérêt clinique, des résultats a priori prometteurs d'une méta-analyse sont attendus pour vérifier qu'il peut être une alternative fiable aux radio-isotopes.

#### Vers un traitement personnalisé du cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est le deuxième cancer féminin le plus redouté chez la femme. Bien que moins fréquent (4 600 cas en 2012) que celui du sein, il n'en reste pas moins très dangereux (3 150 décès). Son évolution discrète et l'absence d'outil de dépistage précoce font qu'il est trop souvent diagnostiqué à un stade avancé.

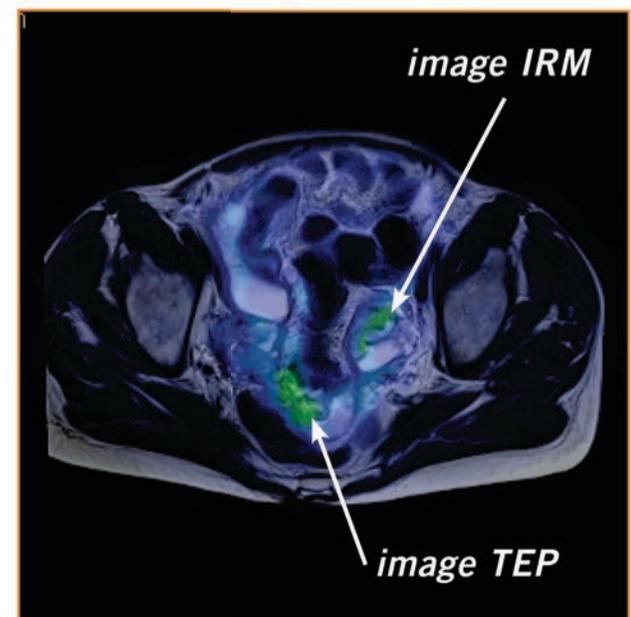


Image de fusion TEP/IRM: la mise en œuvre de ce biomarqueur précoce pourrait permettre un traitement plus personnalisé.

>>> Le docteur **Anne-Laure Cazeau, chef du service de médecine nucléaire de l'institut Bergonié (Bordeaux)**, s'intéresse aux cas les plus difficiles. Certaines tumeurs de l'ovaire sont inopérables sans une chimiothérapie préalable, dite néoadjuvante, pour en diminuer la taille. Les chimiothérapies à base de platine sont souvent efficaces, mais les réponses sont différentes d'une patiente à l'autre.

Dans son projet, le docteur Cazeau mesure l'intérêt de coupler deux types d'imagerie, l'IRM de perfusion et la TEP. Ces techniques apportent des informations complémentaires sur l'activité des tumeurs, leur taille et leur vascularisation. Réalisées avant, pendant et après les cycles de chimiothérapie, elles devraient fournir une évaluation précoce de la

réponse tumorale et permettre d'ajuster les traitements.

**Les deux recherches présentées ci-dessus sont menées en parallèle. Pourtant, elles sont destinées à se rejoindre un jour pour soigner plus vite et plus efficacement, par des traitements différents et de plus en plus personnalisés.**

### CHIFFRE CLÉ

# 53 000

nouveaux cas de cancer du sein par an, en France

Source : INCA

## LA VIE DE LA FONDATION

### Les bourses des doctorants 2015 de la Fondation de l'Avenir

Parmi les médecins et pharmaciens formés chaque année dans les universités françaises, certains choisissent de devenir chercheurs afin de nourrir leur future pratique clinique par la recherche médicale. Pour cela, ils vont s'investir pour plusieurs années dans un cycle d'apprentissage aux côtés de leur directeur de thèse pour maîtriser les techniques de recherche mais aussi pour apprendre à communiquer le résultat de leurs travaux et à transmettre leurs connaissances aux futures générations de médecins.

L'engagement de ces « doctorants » est donc essentiel pour assurer la poursuite de la recherche dans les décennies à venir.

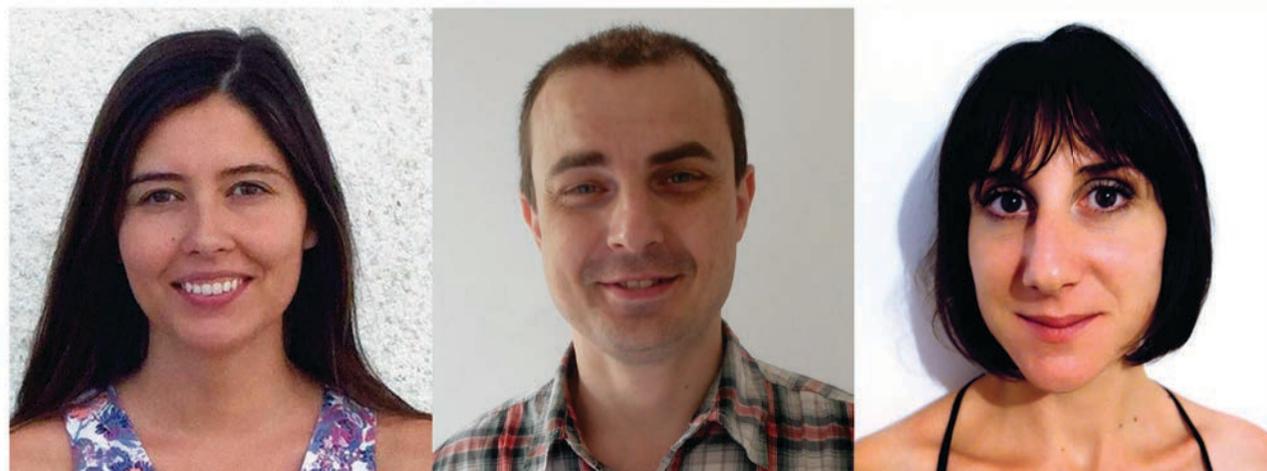
#### Soutenir nos grands chercheurs de demain, grâce aux legs

Dans un esprit de transmission intergénérationnelle, la Fondation de l'Avenir a

décidé d'affecter le produit de deux legs à la création de bourses destinées à financer ces doctorants pour leur permettre de se consacrer pleinement à leur apprentissage de chercheur pendant trois ans. Ces bourses ont pris le nom des bienfaiteurs : « bourse legs Deroche » et « bourse legs Caravati ».

Pour la deuxième année consécutive, sur proposition du Conseil scientifique, le directoire de la Fondation de l'Avenir a sélectionné en juin 2015 trois candidats.

Actuellement, ce sont donc six jeunes chercheurs qui sont financés grâce à ces bourses. Ils vont pouvoir mener leurs travaux de recherche médicale appliquée en neurologie, en cancérologie ou encore en cardiologie jusqu'à l'obtention de leur doctorat de sciences.



Les boursiers 2015: Mme João Gonçalves, pharmacienne (Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillissement, Nice); M. Sizarov, chirurgien (hôpital Necker, Paris) et Mme Fragale, pharmacienne (Inserm UMR S791, Nantes).

## CANCER DE L'OVAIRE : NON AU DÉSESPOIR

En analysant pour la première fois la survie à dix ans de femmes atteintes d'un cancer épithélial des ovaires, une équipe de l'UC Davis (université de Californie) a mis en évidence qu'un tiers de ces femmes en vie avaient été considérées comme à haut risque de décéder en raison du stade de la maladie. Cette information démontre une variabilité biologique significative chez les malades et que le pronostic n'est pas toujours fatal.

Journal of obstetrics and gynecology

## SEIN ET PROSTATE : UN NOUVEAU BIOMARQUEUR

Des chercheurs du Cedars-Sinai (Los Angeles), sous la direction de Michael Freeman, ont identifié un nouveau biomarqueur génétique, DIAPH3, impliqué dans la progression de certains cancers du sein et de la prostate. Son absence ou son altération indiquent que les cellules tumorales deviennent déformables, donc sensibles à une chimiothérapie agressive à base de taxanes.

Un pas de plus vers les traitements personnalisés des cancers.

Scientific reports, juillet 2015

## DES TUEURS PARESSEUX

Les lymphocytes T cytotoxiques qui s'attaquent aux cellules infectées ou cancéreuses n'ont pas tous la même capacité de tuer leurs cibles, y compris

lorsqu'ils sont issus d'un même lymphocyte « parent ». À Toulouse, sous la direction de Loïc Dupré et Salvatore Valitutti, des chercheurs de l'Inserm/CNRS tentent maintenant de comprendre la raison d'être de cette hétérogénéité.

Le but : améliorer les performances de ces lymphocytes tueurs.

Cell reports, mai 2015



Interaction in vitro entre un lymphocyte T cytotoxique (CTL) et sa cellule cible tumorale.

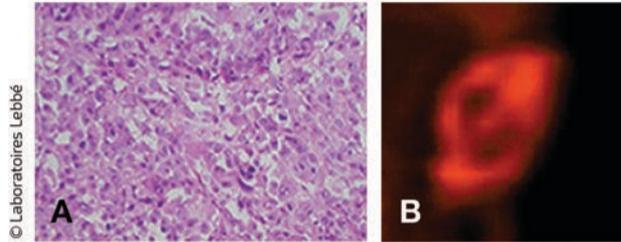
© Inserm Mueller-Valitutti, Sabina

© Fondation de l'Avenir

## LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

### Mélanome métastatique : évaluer les thérapies ciblées

Faisant l'objet de trop peu d'études, le mélanome métastatique est la forme la plus rare, mais aussi la plus sévère de ce cancer de la peau. Le taux de survie à dix ans est d'environ 10 %. En 2010, l'avènement des thérapies ciblées a redonné de l'espoir aux malades et aux soignants. Le professeur **Céleste Lebbé, du service d'onco-dermatologie de l'hôpital Saint-Louis (Paris)**, pionnière dans ce domaine, travaille sur un projet d'évaluation de ces thérapies, avec le soutien de la Fondation de l'Avenir. L'objectif est de comprendre pourquoi, au bout d'un an, trop de résistances aux traitements apparaissent. Pour répondre à cette question, elle utilise un dispositif d'imagerie couplant un scanner à un tomographe à émission de positons (TEP) associé à un nouveau marqueur spécifique.



A : vue microscopique d'un mélanome.  
B : vue macroscopique du mélanome au TEP.  
Grâce à l'imagerie TEP/scanner, le docteur Lebbé cherche à mieux identifier les mécanismes de résistance aux thérapies ciblées dans le mélanome.

Contrairement aux marqueurs habituels (le 18-FDG) qui repèrent aussi bien les tumeurs que les zones inflammatoires, celui-ci permet un repérage précis de la mélanine, présente dans la majorité des mélanomes. Le docteur Lebbé a débuté ses expérimentations cette année.



### À VOTRE ÉCOUTE

Docteur Annabel Dunbavand, conseillère aux affaires médicales auprès du directoire de la Fondation de l'Avenir

**Il paraît que le sport est un facteur de prévention du cancer du sein. Qu'en est-il exactement ?**

La pratique d'une activité physique régulière (au moins 30 minutes par jour) est une habitude favorable pour la santé et en particulier pour la prévention des cancers et des maladies cardiovasculaires.

De nombreuses études ont démontré que le sport est un élément préventif du cancer du sein, mais également de la récurrence de ce cancer. Ainsi, après un cancer du sein, pratiquer au moins 3 heures d'activité physique hebdomadaire réduit les risques de récurrence de 20 %. De plus, cela permet de lutter efficacement contre la fatigue liée aux traitements.

### MERCI À NOS DONATEURS

**Freiner la progression d'une métastase osseuse grâce à un ciment naturel**

Certains cancers comme celui du sein ou de la prostate peuvent se disséminer dans l'organisme et atteindre le squelette. L'os touché devient alors douloureux, fragile, et, s'il s'agit d'une vertèbre, cela peut parfois conduire à des troubles très graves. Des traitements existent pour limiter ces risques mais ils sont souvent difficiles à supporter. Après 18 mois de travaux, le docteur Schmid-Antomarchi a défini un protocole expérimental pour mettre au point un traitement mieux toléré. Grâce au soutien des donateurs de la Fondation de l'Avenir, elle va pouvoir développer un ciment qui renforce l'os en même temps qu'il libère progressivement le traitement.



Dr Schmid-Antomarchi, Paris

## SOIGNER MIEUX, GUÉRIR VITE, AU BÉNÉFICE DE TOUS

La **Fondation de l'Avenir**, reconnue d'utilité publique, soutient depuis 27 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1000 projets.

Elle dessine, avec les équipes de recherche, les pratiques médicochirurgicales de demain. En partenariat avec les établissements de soins mutualistes, elle développe l'innovation soignante pour les malades d'aujourd'hui.



### OPTEZ POUR LE PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

Il faut du temps pour accélérer la recherche médicale.

En décidant de nous soutenir par un don régulier, vous **participez de manière durable aux progrès de la recherche**. Le prélèvement automatique est une **solution pratique** que vous pouvez choisir quel que soit le montant de votre don. Pour modifier ou annuler un prélèvement, un simple appel suffit.

## LA COURBE DE GÉNÉROSITÉ

7 4 5 0 7 9 €

Collecte de dons ponctuels au 15/09/2015

2 4 1 0 7 4 €

Collecte par prélèvements automatiques au 15/09/2015

### VOTRE LIGNE DONATEURS

Pour toute information, n'hésitez pas à nous contacter.

Relations donateurs :

01 40 43 23 74

infodons@fondationdelavenir.org