

## La lutte contre le cancer du sein menée à l'Institut de cancérologie Gustave Roussy



reçoit le soutien de la marche – course caritative  
Odyssea Paris 2010

Visite de presse à l'Institut Gustave Roussy

mercredi 16 juin 2010

Dossier de presse

## Liste des intervenants

### « Diagnostic en 1 jour » du cancer du sein :

Dr Suzette Delalogue, oncologue et responsable du Service clinique de Pathologie Mammaire

Dr Jean-Rémi Garbay, chirurgien et onco-plasticien de l'Unité de Sénologie du Département de Chirurgie

Dr Céline Bourcier, radiothérapeute de l'Unité Sénologie du Département de Radiothérapie

Dr Corinne Balleyguier, radiologue de l'Unité de Sénologie du Service d'Imagerie Diagnostique

Dr Philippe Vielh, cyto-pathologiste du Département de Biologie et de Pathologie Médicales

Dr Sarah Dauchy, psychiatre, responsable de l'Unité de Psycho-Oncologie et chef du Département des Soins de Support

Bruno Gaudry, infirmier coordinateur

### Laboratoire Inserm U981 « Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse » :

Virginie Quidville, chercheur, post-doctorant (unité « sénologie »)

Caroline Even, médecin, en master 2 recherche (unité « sénologie »)

Jeanine De La Cruz, médecin, en thèse de science (unité « sénologie »)

Véronique Scott, ingénieur de recherche (unité « sénologie »)

Nicolas Dorvault, technicien (unité « pneumologie »)

Ken André Ollaussen, chercheur (unité « pneumologie »)

### Odyssée Paris 2010, marche-course caritative, le dimanche 03 octobre 2010 :

Emmanuelle Le Roy, responsable du Pôle Partenariat et Collecte de Fonds

# Sommaire

En 2010, la lutte contre le cancer du sein à l'Institut Gustave Roussy passe par...

## **...L'événement :** **page 04**

Odyssée Paris 2010 : marche-course caritative au profit de la recherche sur le cancer du sein menée à l'Institut Gustave Roussy pour la seconde année consécutive.....page 04

## **... La prise en charge des patientes :** **page 06**

Le « diagnostic en 1 jour » du cancer du sein : organisation pionnière en France mise en place par l'Institut Gustave Roussy.....page 06

Chirurgie du cancer du sein et reconstruction mammaire.....page 08

De l'innovation dans l'imagerie diagnostique.....page 09

## **... La recherche :** **page 11**

Les fonds recueillis par Odyssée Paris financent trois axes de recherche sur le cancer du sein à l'Institut Gustave Roussy :

Traitements personnalisés en fonction des analyses du génome de la tumeur chez 400 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique.....page 11

Identification de marqueurs biologiques prédictifs de rechute métastatique tardive de cancer du sein.....  
.....page 12

Identification de marqueurs biologiques prédictifs de résistance à la radiothérapie.....page 12

## **L'Institut Gustave Roussy : identité et missions** **page 14**

## L'événement

### Odyssea Paris 2010 : marche-course caritative au profit de la recherche sur le cancer du sein menée à l'Institut Gustave Roussy pour la seconde année consécutive

Depuis 2002, Odyssea est le premier et unique circuit de marches-courses caritatives en France dont l'intégralité des inscriptions est reversée aux associations ou établissements qui luttent contre le cancer du sein. Le circuit Odyssea 2010 est constitué de 9 marches-courses dans 9 villes-étapes de France.

Pour la seconde année consécutive, Odyssea Paris, l'étape la plus importante du circuit, se courra au profit de l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR, Villejuif), le **dimanche 3 octobre 2010** au **départ de l'Esplanade du Château de Vincennes**. Les fonds collectés serviront à financer des programmes de recherche sur les traitements personnalisés du cancer du sein.

Les inscriptions sont ouvertes depuis mars 2010 sur [www.odyssea-paris.com](http://www.odyssea-paris.com).

#### → **Odyssea Paris 2009 : un bilan extrêmement positif**

L'édition 2009 d'Odyssea Paris a été un vrai succès réunissant 14.000 participants (contre moins de 10 000 en 2008), hommes, femmes et enfants, marcheurs ou coureurs, pour le 10 km chronométré ou le 5 km allure libre. « Cette course est un beau symbole de solidarité et de soutien pour le combat que mènent les patients suivis à l'Institut Gustave Roussy », avait déclaré le Pr Thomas Tursz, directeur général de l'Institut Gustave Roussy. La mobilisation des membres du personnel de l'Institut Gustave Roussy a été forte, elle a permis de constituer la plus grande équipe de la course, la « Team IGR » comptait près de 750 personnes (les membres du personnel et leurs proches).

Au total, les 14.000 inscriptions ont permis à Odyssea de collecter 185.000 euros, reversés à l'Institut Gustave Roussy pour la lutte contre le cancer du sein.



#### → **Odyssea Paris 2010 : un défi très motivant 17.000 participants et 200.000 euros de dons**

La marche-course Odyssea Paris est fixée au **dimanche 3 octobre**. Le pari 2010 est ambitieux : réunir 17.000 participants et collecter ainsi 200.000 euros, pour les reverser à la lutte contre le cancer du sein menée à l'Institut Gustave Roussy. L'objectif de l'Institut Gustave Roussy est à la hauteur de ce challenge : réunir une « Team IGR » de 1.000 personnes !

#### → **Odyssea Paris 2010 se prépare au Printemps Nation le samedi 25 septembre**

Le Printemps Nation renouvelle en 2010 son partenariat au profit de l'Institut Gustave Roussy dans le cadre d'Odyssea Paris en organisant une nouvelle journée de « Shopping solidaire », dans son magasin, le **25 septembre 2010**. A cette occasion, tout le personnel vêtu de rose proposera à la vente,

à des prix bradés, de nombreux objets de grandes marques vendus intégralement au profit de l'opération Odyssea-Gustave Roussy. Le nouveau tee-shirt Collector Odyssea signé Stéphane Godard y sera présenté et vendu en avant-première, et de nombreux ateliers et animations se succéderont tout au long de la journée.

**En 2009, cette opération avait permis de collecter 17.000 euros, la barre 2010 est fixée à 30.000 euros !**

→ **Odyssea Paris 2010 : les réseaux sociaux très mobilisés**

De Twitter, à Facebook en passant par la plateforme de dons Aider-Donner, les réseaux sociaux seront aussi très mobilisés pour faire de l'édition Odyssea Paris 2010, un franc succès.

→ **Odyssea Paris 2009 et 2010 : le financement de projets de recherche bien concrets**

Les fonds collectés grâce à l'édition 2009 d'Odyssea Paris financent actuellement trois axes de recherche, visant à personnaliser les traitements du cancer du sein, menés par les équipes de sénologie clinique et de recherche de l'Institut Gustave Roussy (Dr Suzette Delaloge, oncologue, responsable du Service clinique de Pathologie Mammaire et Dr Fabrice André, oncologue et chercheur, responsable du Laboratoire Inserm U981 « Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse »). Les fonds collectés grâce à l'édition 2010 d'Odyssea Paris seront alloués à la continuité des travaux initiés, en fonction des premiers résultats obtenus.

Ce sont des programmes de recherche à objectif de résultats à moyen-terme (3 ou 4 ans) mais, pour chaque axe, un objectif concret a été identifié pour l'année 2010. Les 3 axes sont : la poursuite du programme sur les traitements personnalisés en fonction des analyses du génome de la tumeur chez 400 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique, l'identification de marqueurs biologiques prédictifs d'une rechute tardive de cancer du sein et l'identification de marqueurs biologiques prédictifs de résistance à la radiothérapie. (Cf. page 11 pour plus d'information sur ces axes de recherche).

**Les rendez-vous à retenir :**

*Samedi 25 septembre 2010 : Journée de « Shopping solidaire » au magasin Printemps Nation*

*Dimanche 03 octobre 2010 : Marche-Course caritative Odyssea Paris, départ de l'Esplanade du Château de Vincennes*

**Les entraînements sportifs de Challenge Coach, partenaire d'Odyssea, gratuits pour les inscrits à la marche-course Odyssea Paris 2010 ou 10 euros par personne, dont 1 euro reversé à Odyssea :**

*Dimanche 13 juin 2010 : au bois de Vincennes à 10h30*

*Dimanche 20 juin 2010 : au jardin des Tuileries à 10h30*

*Dimanche 27 juin 2010 : au bois de Vincennes à 10h30*

*Dimanche 05 septembre 2010 : au bois de Boulogne à 10h30*

*Dimanche 19 septembre 2010 : au jardin des Tuileries à 10h30*

*Dimanche 26 septembre 2010 : au bois de Vincennes à 10h30*

## La prise en charge des patientes

### **Chiffres-clés de prise en charges des lésions du sein à l'Institut Gustave Roussy :**

*2.300 nouvelles femmes sont vues chaque année en sénologie par une équipe multi-disciplinaire dirigée par le Dr Suzette Delalogue, dont 1.200 environ reçoivent un diagnostic de cancer du sein.*

*Plus de 8.000 mammographies, 2.000 biopsies, 1.800 chirurgies, 9.500 actes de chimiothérapie ambulatoire et 16.000 séances de radiothérapie sont réalisés pour des femmes atteintes de cancer du sein ou de pathologie mammaire.*

*Environ 400 femmes participent à des essais ou des études cliniques d'innovation diagnostique ou thérapeutique chaque année.*

*La "One Stop Unit" de diagnostic en 1 jour de pathologie mammaire, avec plus de 9000 femmes vues en 6 ans, a une des plus grandes expériences mondiales en la matière.*

## Le « diagnostic en 1 jour » du cancer du sein : organisation pionnière en France mise en place par l'Institut Gustave Roussy

### → **2010 : 6 ans d'expérience et plus de 9.000 femmes venues à l'IGR pour la journée de « diagnostic en 1 jour » du cancer du sein**

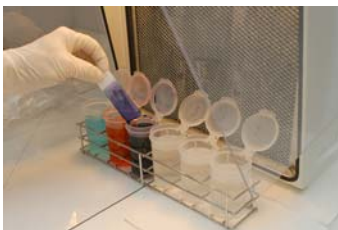
Initiée par l'IGR en 2004 par le Dr Delalogue et son équipe et destinée aux femmes pour lesquelles une anomalie dans le sein vient d'être dépistée à l'occasion d'une mammographie ou d'une consultation chez un médecin de ville, l'objectif de cette journée est d'éviter un délai de diagnostic et de prise en charge trop long, générateur d'anxiété.

En un seul lieu et une seule journée, les femmes viennent voir différents médecins en consultations (chirurgiens, radiologues, oncologues médicaux) et passer différents examens (mammographie, échographie, cytoponction sous guidage échographique,...) pour obtenir, à la fin de la journée un diagnostic pluridisciplinaire de la lésion mammaire. Cette journée a lieu une fois par semaine, tous les lundis, à l'Institut Gustave Roussy et accueille entre 30 et 40 femmes. En 6 ans, plus de 9.000 femmes ont été vues dans le cadre de cette organisation.

**Première étape, l'appel pour un rendez-vous** (au 01 42 11 64 33), obtenu en moyenne dans les 10 jours. Ce délai peut être raccourci selon le degré d'urgence qui sera apprécié sur le compte-rendu de l'imagerie où figure un score, internationalement adopté, l'ACR (pour American College of Radiology). L'assistante médicale, spécialement formée pour cette prise de rendez-vous, explique les différents moments, consultations et examens complémentaires, qui rythmeront la journée.

**Le jour venu, le parcours des patientes est encadré par un infirmier coordinateur** et ponctué de petites attentions proposées par les « Blouses Roses », bénévoles de l'association « ALH - Animation Loisirs à l'Hôpital ». Au plan strictement médical, un médecin oncologue relit avec le radiologue la mammographie éventuellement complétée d'une échographie. Il explique et planifie avec la patiente, vue en consultation, les différents examens qui conduiront au diagnostic le plus rapidement et le plus sûrement possible. Examens et consultations se succèdent, pour chaque patiente. À la fin de la journée

les femmes sont revues en consultations par le même médecin vu lors de la première consultation, pour l'annonce du diagnostic. Les femmes dont le diagnostic est bénin repartent soulagées, celles dont le diagnostic est malin se voient expliquer leur protocole de soins, elles sont donc « armées » pour faire face à ce diagnostic. Si une intervention chirurgicale est indiquée, la patiente a alors une consultation avec le chirurgien qui fixe avec elle un rendez-vous opératoire (dans le mois qui suit), un autre avec l'anesthésiste et si elle en éprouve le besoin, avec un psychologue.



**Dans le cas d'un nodule, soit 75 à 80 % des consultations, le diagnostic sera confirmé dans la journée (huit fois sur dix), grâce à une cytoponction :** quelques cellules sont prélevées à l'aide d'une aiguille très fine pour être examinées au microscope. S'il s'agit de micro-calcifications, le diagnostic est impossible avec la cytologie (l'étude des cellules). Une macro-biopsie stéréotaxique (ou mammothome) est alors indispensable : un fragment de tissu est prélevé sous anesthésie locale, opération radiologiquement guidée. Le résultat est alors différé, à une semaine. Les valeurs prédictives positives (« ce nodule est malin ») et négatives (« ce nodule est bénin ») de la cytoponction sont excellentes : 99,5% et 96,5%. Mais si le résultat paraît en contradiction avec la radiographie ou les antécédents de la patiente, une biopsie complémentaire est aussitôt programmée. Les résultats de la cytoponction sont très fiables dans le cadre de cette consultation car tous les médecins - chirurgien, oncologue, radiologue, anatomopathologiste, sont réunis en un même lieu, formant **une équipe multidisciplinaire, autour de la même problématique, le cancer du sein**. La cytoponction est beaucoup plus rapide et plus économique qu'une approche diagnostique utilisant la biopsie.

Outre le bénéfice en termes de réduction des délais de diagnostic et de prise en charge pour les patientes, cette organisation permet également de recueillir des données et des échantillons cellulaires et parfois tissulaires pour mener des travaux de recherche. Récemment, les médecins-chercheurs de l'Institut Gustave Roussy ont identifié, à partir des échantillons collectés, une signature génomique différentielle entre lésions mammaires bénignes et malignes. Ce profil génomique est en cours de nouvelle validation pour utilisation sur les cas limites dont le diagnostic est difficile par le pathologiste.

Les résultats cliniques à 6 ans de cette organisation « diagnostic en 1 jour » sont en cours d'analyse (9.000 dossiers analysés) et seront présentés par le Dr Delalogue au congrès international Win (Worldwide Innovative Networking in personalized cancer medicine), qui se tient à Paris, au Palais des Congrès, du 7 au 9 juillet 2010.

#### → **Une enquête sur l'impact psychologique de cette journée de « diagnostic en 1 jour » du cancer du sein**

En dehors des arguments médicaux et économiques en faveur de la journée de « diagnostic en 1 jour », les délais, sources d'anxiété, sont réduits sans que la santé émotionnelle en pâtisse. Au contraire... La preuve par une étude menée par le Service de Psycho-Oncologie de l'Institut Gustave Roussy, dirigé par le Dr Sarah Dauchy qui évalue l'anxiété et ce que les femmes retiennent de cette première journée. L'étude a été réalisée auprès de 433 femmes.

Première observation, l'anxiété **avant le jour de la consultation** est modérée puisque 30 % des femmes sont effectivement anxieuses, 10 % très anxieuses, des chiffres peu différents des

consultations de sénologie habituelles. Quatre fois sur cinq, c'est la peur du diagnostic et non le fait d'affronter une journée d'examen qui crée l'anxiété. Après l'annonce du diagnostic, la majorité des patientes parvient à faire face psychologiquement puisque les scores de détresse psychologique ne sont pathologiques que dans 40% des cas et que seule une femme sur cinq dit avoir réellement du mal à maîtriser ses émotions.

Si cette procédure d'annonce condensée dans le temps est globalement bien supportée sur le moment, y a-t-il un contrecoup ? L'état psychologique des patientes a été évalué **deux jours après**. Il est apparu stable, voire en amélioration spontanée pour les femmes qui avaient appris qu'elles avaient un cancer. **L'évaluation à 3 mois** de la journée retrouve quant à elle une anxiété liée au souvenir de cette journée chez une patiente sur trois, mais plus spécifiquement chez celles qui étaient déjà anxieuses avant de venir.

Dernier enseignement de l'étude, quelle que soit la spécialité du médecin qui prend en charge la patiente le premier (chirurgien, oncologue ou radiologue), **celle-ci retient près de 90 % des informations délivrées**. Elle le fait moins bien ou oublie davantage lorsqu'elle est anxieuse, peut-être pour se protéger. Ce qui veut dire qu'en pratique, **même si toutes les femmes ont besoin d'écoute et d'attention autour de cette phase du diagnostic, elles vont plutôt globalement bien émotionnellement**. Seul un petit nombre sera orienté immédiatement vers le soutien d'un **psycho-oncologue, qui sera plutôt amené à intervenir plus tard dans le parcours de soin**. Pour la grande majorité, le rôle d'accompagnement de l'équipe soignante et, en particulier, de **l'infirmier(e) d'accueil, spécialement formé(e), permet semble-t-il de contenir les émotions** et de permettre que cette journée ne laisse pas un souvenir pénible. **Le fait que la patiente soit d'emblée, dès le diagnostic, informée des modalités possibles du traitement de la maladie, est aussi un élément de réassurance majeur**.

## Chirurgie du cancer du sein et reconstruction mammaire

La chirurgie reste la pierre angulaire du traitement du cancer du sein localisé, il est exceptionnel qu'elle ne soit pas indiquée. L'équipe de Chirurgie Sénologique et d'Oncoplastie de l'Institut Gustave Roussy, dirigée par le Dr Françoise Rimareix, est particulièrement sensibilisée à la qualité de vie des patientes et fait de la conservation du sein (tumorectomie) une priorité absolue, lorsque cela est médicalement possible. Cependant, une ablation du sein (mastectomie) reste une nécessité pour un nombre non négligeable de patientes. Quel que soit le geste chirurgical, dès qu'il est envisagé, la reconstruction l'est aussi. Remodelage simple ou complexe après une tumorectomie ou reconstruction complète après une mastectomie, **le souci du résultat esthétique est celui de la qualité de vie des patientes après la chirurgie**. Il est complètement intégré à la discussion des médecins, pesant dans la décision thérapeutique prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

→ **La conservation du sein, une priorité : le rapport entre la taille de la tumeur et le volume du sein est le critère de choix entre tumorectomie et mastectomie**

La conservation du sein est devenue une vraie priorité pour l'équipe chirurgicale, car la qualité de vie des patientes en dépend en grande partie. Dès la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) les chirurgiens mettront tout en œuvre pour que la conservation du sein soit possible, avec une garantie de sécurité absolue pour la patiente. Les résultats esthétiques sont plus satisfaisants après une tumorectomie et un remodelage du sein qu'après une mastectomie même suivie d'une reconstruction immédiate. **La qualité esthétique des résultats s'est beaucoup améliorée grâce à la diffusion des techniques d'oncoplastie** au sein de l'équipe. L'oncoplastie est une spécialité émergente, qui intègre la rigueur de la chirurgie d'exérèse (chirurgie oncologique) avec tous les apports de la chirurgie

plastique. Il y a 10 ans, si une tumeur faisait plus de 3 cm, le sein entier était enlevé. A l'heure actuelle, pour une tumeur plus volumineuse dans un sein, l'option de la tumorectomie pourra l'emporter en recréant un sein plus petit et remonté. Un geste identique sera alors proposé pour l'autre sein afin de restaurer une poitrine symétrique.

#### → **Rester moins longtemps à l'hôpital**

Une organisation particulière, pour une meilleure qualité de vie des patientes, est actuellement proposée à l'Institut Gustave Roussy (et dans certains établissements d'Ile-de-France). Il s'agit de **permettre aux patientes qui le souhaitent et qui ne présentent pas de contre-indication, de pouvoir sortir à J+3 après une tumorectomie ou une mastectomie avec curage ganglionnaire, plutôt qu'à J+7** comme c'est habituellement le cas. Les patientes sortent alors avec leur drain. Cette organisation est permise grâce à la collaboration de Santé Service, organisme d'hospitalisation à domicile, dont les infirmières assurent les soins et le suivi à domicile des patientes, en lien avec le médecin de Santé Service présent à l'IGR et en lien avec le chirurgien de l'IGR.

Toujours pour améliorer la qualité de vie, de plus en plus d'actes sont pratiqués en ambulatoire (c'est-à-dire dans la journée, sans passer de nuit à l'hôpital). **A l'Institut Gustave Roussy, 25% des actes de chirurgie du sein sont pratiqués en ambulatoire.** Il s'agit d'actes ne nécessitant pas de pose de drain comme une tumorectomie sans curage ganglionnaire, un repérage, un acte léger de chirurgie plastique comme changer une prothèse de reconstruction, ou pratiquer la reconstruction de l'aréole et du mamelon ou améliorer le résultat esthétique d'une reconstruction en prenant de la graisse sur le ventre par liposuction et en la réinjectant au niveau du sein...

## De l'innovation dans l'imagerie diagnostique

#### → **Angio-mammographie : améliorer la performance de la mammographie numérique en la couplant à l'angiographie**

L'Institut Gustave Roussy est l'un des deux seuls établissements en France à être équipé d'un prototype d'angio-mammographe. Cette nouvelle technologie, développée par GE Healthcare, couple une mammographie numérique avec une injection de produit de contraste iodé permettant de visualiser en mammographie (comme cela est actuellement le cas en IRM) l'angiogénèse tumorale des tumeurs mammaires, c'est-à-dire le développement des vaisseaux sanguins qui nourrissent la tumeur.

L'Institut Gustave Roussy a déjà été pionnier dans l'utilisation de la mammographie numérique en contribuant à prouver la non-infériorité de la mammographie numérique par rapport à la mammographie analogique, beaucoup moins pratique d'utilisation. L'IGR était équipé de mammographes numériques dès 2001. C'est, maintenant, une nouvelle étape du développement de la mammographie numérique qui vient d'être franchie.

Une importante étude menée par le Dr Clarisse Dromain, Chef du Service d'Imagerie Diagnostique à l'Institut Gustave Roussy, conjointement avec l'Institut Curie, sur 120 femmes, vient de montrer que la technique d'angio-mammographie permet de détecter 94% des lésions confirmées par histologies contre 78% pour la mammographie classique. Cette technique améliore donc les performances diagnostiques de la mammographie. **L'étude a prouvé la supériorité de l'angio-mammographie par rapport à la mammographie seule et par rapport à la mammographie plus échographie, en terme de détection de lésions cancéreuses.**

L'angio-mammographie ne pourra probablement pas remplacer la mammographie dans le cadre du programme national de dépistage généralisé du cancer du sein car ce dépistage nécessite une

technique peu chère et faisable partout. Par contre, elle pourrait devenir une alternative à certain examens d'IRM (même si elle n'est pas supérieure à l'IRM) et notamment dans le suivi des femmes à haut risque de cancer du sein (avec prédisposition génétique). Elle pourrait aussi être utilisée en cas de mammographie et d'échographie douteuse, plus rapidement et plus facilement que l'IRM. L'examen d'angio-mammographie peut se faire immédiatement, ne dure que 5 minutes au lieu de 40 pour l'IRM et coûte bien moins cher.

→ ***D'autres essais en cours à l'IGR avec des techniques d'imagerie très innovantes***

L'Institut Gustave Roussy a participé à une étude visant à comparer la **tomosynthèse** à la mammographie plus échographie. L'imagerie du sein par tomosynthèse est une nouvelle méthode d'imagerie par rayon X à l'étude, qui permettrait d'obtenir une mammographie en trois dimensions. Cette technique pourrait, à terme, prétendre à remplacer la mammographie dans le cadre du dépistage de masse.



L'Institut Gustave Roussy teste également l'**élasto-échographie**, une technique d'échographie couplée à l'élastographie, et l'**élasto-IRM** sous la conduite du Dr Corinne Balleyguier, radiologue, technique originale qui associe l'élastographie et l'IRM, permettant ainsi de mesurer l'élasticité et la densité d'une lésion pour mieux la caractériser. Plusieurs études menées à l'IGR ont montré que ces techniques, très simple d'utilisation, permettaient une meilleure caractérisation des nodules de la thyroïde et du sein par rapport à l'échographie seule.

## La recherche

Pour la seconde année consécutive, Odyssea a choisi l'Institut Gustave Roussy comme bénéficiaire des fonds collectés dans le cadre de la marche-course caritative Odyssea Paris. Avec 185.000 euros collectés en 2009 grâce à la mobilisation des 14.000 marcheurs et coureurs, Odyssea apporte une véritable impulsion à la recherche sur le cancer du sein menée à l'IGR par les équipes du Dr Suzette Delaloge, cancérologue, responsable du Service clinique de Pathologie Mammaire et du Dr Fabrice André, cancérologue et chercheur, responsable du Laboratoire Inserm U981 « Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse ». Voici les trois axes de recherche soutenus par Odyssea Paris.

### Traitements personnalisés en fonction des analyses du génome de la tumeur chez 400 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique

Le traitement actuel des femmes atteintes de cancer du sein métastatique repose sur la chimiothérapie, l'hormonothérapie et éventuellement les thérapeutiques ciblées sur Her2 (trastuzumab, lapatinib). Les traitements ne sont pas ou peu, individualisés en fonction des anomalies moléculaires tumorales ou constitutionnelles des patientes.

Des études préalables ont montré que le cancer du sein comporte en fait de nombreuses entités différentes, chacune caractérisée par une anomalie moléculaire majeure.

Depuis 2009 a démarré un programme unique de personnalisation des traitements par les analyses moléculaires. Dans ce programme, une analyse du génome tumoral entier est réalisée (analyse pan-génomique), à la recherche d'anomalies génétiques significatives. Si une telle anomalie est identifiée, il est proposé à la patiente un traitement ciblant cette anomalie dans le cadre d'une étude clinique. A ce jour, 135 femmes ont eu l'analyse du génome de leur cancer du sein. Une anomalie génomique « non prévisible » a été identifiée chez 39 patientes.

A ce niveau d'analyse, l'équipe de recherche ne peut pas confirmer que l'anomalie du génome identifiée induit effectivement l'activation de la protéine codée (et est donc en cause dans la carcinogenèse). Un des objectifs 2010-2011 sera donc de mettre au point une technologie permettant d'analyser l'activation de 400 protéines sur une même puce (lame). Ceci permettra de confirmer que l'anomalie génomique identifiée chez une patiente donnée aboutit à l'activation de la protéine et qu'elle a donc un sens clinique.

80.000 euros des fonds collectés grâce à Odyssea Paris 2009 sont alloués à ce programme. Ces fonds vont permettre d'acheter un scanner visualisant les « activations » (50.000 euros) et de financer les 50 premières analyses. A l'issue de ces analyses, on pourra déterminer si cette technologie présente des résultats préliminaires intéressants pour identifier la cible à inhiber chez ces patientes.

**Le « livrable » pour 2010 est la mise au point de la technologie.**

L'enjeu est l'amélioration de la survie des patientes porteuses de cancer du sein métastatique grâce à une meilleure identification de la voie moléculaire responsable du cancer.

## Identification de marqueurs biologiques prédictifs de rechute métastatique tardive de cancer du sein

Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein exprimant le récepteur aux œstrogènes (70% des cancers du sein), 50% des rechutes surviennent après 5 ans, avec un risque de rechute qui s'exerce à très long terme. Malheureusement, les tests actuels ne permettent pas de prédire quelles patientes vont rechuter après 5 ans, la plupart des tests n'identifiant que les femmes à risque de rechute dans les premières années.

L'enjeu est important car les hormonothérapies actuelles ne durent que 5 ans. L'identification d'une population à haut risque de rechute ultérieure pourrait permettre de développer un essai clinique testant l'apport d'une hormonothérapie ou d'un autre traitement tardif dans cette population cible.

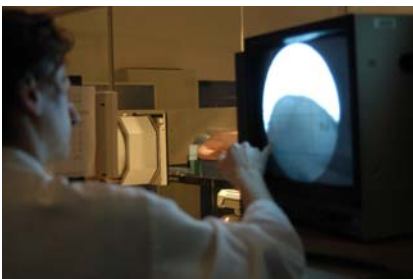
Une partie du financement Odyssea (50.000 euros) permettra la mise au point et la validation de ce « marqueur prédictif ».

Dans un premier temps, nous analyserons, par des nouvelles biotechnologies, quels gènes sont hyper-exprimés dans les cancers du sein rechutant tardivement (deux séries de patientes, 200 échantillons au total). Les gènes validés seront ensuite testés par une technique à base de protéine (immunohistochimie). Leurs performances seront testées sur une population de 500 patientes traitées il y a environ 15 ans. Outre la prédiction du risque de rechute à long terme, cette étude permettra de déterminer si les gènes testés prédisent une forte sensibilité à l'hormonothérapie prolongée. En effet, ces 500 patientes faisaient partie d'une étude dans laquelle était évaluée une hormonothérapie prolongée.

**Le « livrable » pour 2010 : identifier les gènes hyper-exprimés en cas de rechute tardive, et avoir fait les premières évaluations sur protéine.**

Les enjeux : améliorer l'espérance de vie des patientes en proposant un traitement à long terme en cas de risque de rechute élevé.

## Identification de marqueurs biologiques prédictifs de résistance à la radiothérapie



Un protocole utilisant une radiothérapie préopératoire va démarrer à l'Institut Gustave Roussy, dont le Dr Céline Bourgier, radiothérapeute et responsable de l'Unité de Sénologie du Département de Radiothérapie, est en charge, en collaboration avec deux grands hôpitaux européens. Ce protocole permettra de mettre en évidence quels gènes sont impliqués dans la résistance à la radiothérapie et donc de mieux déterminer qui doit recevoir ce traitement.

Une partie des fonds d'Odyssea 2009 est allouée à ce programme (50.000 euros). Odyssea Paris 2010 devrait permettre d'apporter un complément de 50.000 euros.

Le financement servira en partie à mettre en place l'étude clinique à l'IGR et à recruter les patientes en 2011. Cette étude est faite dans le cadre d'une collaboration internationale de haut niveau : la même

étude clinique aura lieu à Amsterdam et Stockholm, avec des financements différents. Les analyses moléculaires seront faites sur les 3 populations.

Les analyses moléculaires réalisées à l'Institut Gustave Roussy seront essentiellement celles impliquant l'ADN (CGH array, mutations). L'objectif à moyen terme (4 ans) est d'identifier les gènes qui prédisent l'absence de bénéfice de la radiothérapie.

**Le « livrable » en 2010 est le démarrage de l'étude et l'inclusion des 1ères patientes.**

L'enjeu est d'identifier quelles patientes tirent réellement un bénéfice de la radiothérapie et donc de pouvoir proposer une réduction de ces traitements, ou une sensibilisation par d'autres traitements, aux patientes pour lesquelles une résistance est observée. L'objectif est donc la réduction de la toxicité.

## L'institut Gustave Roussy : identité et missions

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy, candidat au statut d'Institut Hospitalo-Universitaire, réunit sur le même site près de 2.300 hommes et femmes dont les missions sont de soigner les personnes atteintes de cancer, de chercher et de mettre au point des thérapies nouvelles, de diffuser les connaissances dans les communautés médicales et scientifiques, françaises et internationales.



Soigner, chercher, enseigner, l'IGR fait reposer chacune de ses trois missions sur des principes qui guident avec force ses actions au quotidien :

- **concilier Sciences et Humanité** : innover dans tous les domaines de la prise en charge globale du patient ;
- **la pluridisciplinarité** : des équipes travaillant ensemble pour chaque patient ;
- **proposer une médecine plus personnalisée**, guidée par l'image et la biologie ;
- **la transversalité et les alliances** à l'échelle régionale, nationale et internationale.

**Établissement de santé à but non lucratif**, l'IGR offre les services les plus spécialisés dans tous les domaines de la cancérologie. Son expertise est reconnue à l'échelon international. L'IGR prend en charge des patients de tous âges (enfants et adultes), atteints de tous types de cancers et à tous les stades de la maladie. Par son expertise et ses pratiques médicales de pointe, l'IGR constitue une véritable référence parmi les 20 Centres de Lutte Contre le Cancer en France.

**Institut de recherche**, l'Université Paris-Sud 11, l'Inserm, le CNRS et l'Institut Gustave Roussy ont créé une structure fédérative de recherche à l'IGR intitulée « Integrated Research Cancer Institute in Villejuif » (IRCIV). Des liens très étroits et « interactifs » entre recherche clinique, et recherche fondamentale, le transfert rapide des activités de recherche vers les applications cliniques (recherche translationnelle) sont le fondement même de l'Institut.

**École de cancérologie**, l'IGR a le souci permanent de transmettre les savoirs et de former, à travers 5 000 heures d'enseignement chaque année, en collaboration avec l'université de Paris-Sud 11, ceux qui poursuivront sa mission fondamentale auprès des patients : la lutte contre le cancer.

**L'IGR est au centre de Cancer Campus**, lancé à son initiative avec le Conseil Général du Val-de-Marne et la Caisse des Dépôts, et dont l'objet est de créer un pôle d'excellence en santé, formation-recherche et en développement économique au sein du Grand Paris. La dimension internationale du projet va conforter l'IGR dans la place et dans le rôle qu'il tient depuis plusieurs années, celui d'un des principaux acteurs de la lutte contre le cancer dans le monde.

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy est un établissement privé à but non lucratif habilité à recevoir des dons et legs. Pour en savoir plus, consultez le site Internet [www.igr.fr](http://www.igr.fr).

### **Les chiffres clés de l'Institut Gustave Roussy en 2008 :**

*Placé sous la direction du Professeur Thomas Tursz depuis 1994, l'établissement qui réunit 2.257 personnes sur un même site occupe une place unique en France et en Europe qu'il s'agisse :*



#### **- De la capacité de soins dispensés :**

*385 lits et places d'hôpital de jour  
10.865 nouveaux patients traités  
151.276 consultations  
207 médecins statutaires*

#### **- De la recherche :**

*14 unités de recherche  
400 publications dans des revues internationales  
300 chercheurs*

#### **- D'enseignement avec une école de cancérologie :**

*4.750 heures de cours dispensées  
2.800 étudiants, médecins et chercheurs formés*