

CANCER

Etude morphologique des leucocytes normaux et pathologiques Rosette immunoblastique dans une leucémie lymphoïde aiguë, lymphocyte T.
© Inserm/Dantchev, Dimitri

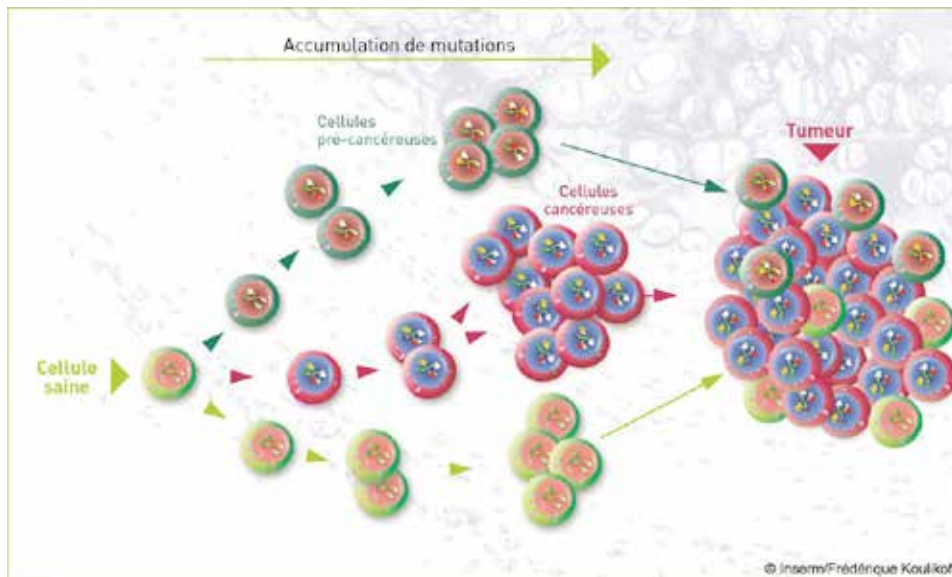


www.10ans-arronax.fr

Cette multiplication anarchique provient du dérèglement de certains gènes au niveau de la séquence d'ADN de la cellule. Ce dérèglement est induit par des facteurs internes (maladies génétiques, vieillissement) ou externes (agressions chimiques, rayonnements, infections).

Les chercheurs font face à une pathologie multiple puisqu'il en existe plus de deux cents types différents selon les tissus atteints. Cependant elle peut se définir, de manière générale, comme une prolifération anarchique de cellules au sein d'un tissu normal de l'organisme. La cellule qui a subi des modifications et que l'organisme ne peut plus réparer, peut proliférer pour former une tumeur.

Elles peuvent, au fil du temps, se répandre dans l'organisme en se propageant par les vaisseaux sanguins ou les vaisseaux lymphatiques pour former des tumeurs secondaires dans d'autres tissus, elles sont ainsi appelées métastases. Dans le cas des leucémies, la formation d'une tumeur est rare et il s'agit plutôt d'une dissémination des cellules cancéreuses dans l'organisme via le système sanguin. C'est également le cas des lymphomes mais via le système lymphatique.





IMAGERIE MÉDICALE

Principaux faisceaux de fibres du cerveau vus par IRM de diffusion.
© D. Duclap, B. Schmitt, A. Lebois, P. Guevara, D. Le Bihan, J.-F. Mangin, C. Poupon/CEA-NeuroSpin



www.10ans-arronax.fr

Les différentes techniques d'imagerie utilisent des phénomènes physiques différents et donnent des informations complémentaires : certaines donnent des informations morphologiques (visualisation des organes et de leur localisation), d'autres des informations fonctionnelles (on image cette fois-ci un métabolisme particulier).

IMAGERIE MORPHOLOGIQUE : L'échographie, basée sur l'utilisation des ultrasons, la radiographie X ou le scanner (Tomodensitométrie - TDM) basés sur l'utilisation des rayons X et l'IRM (résonance magnétique) basée sur la résonance des atomes d'hydrogène soumis à un champ magnétique.

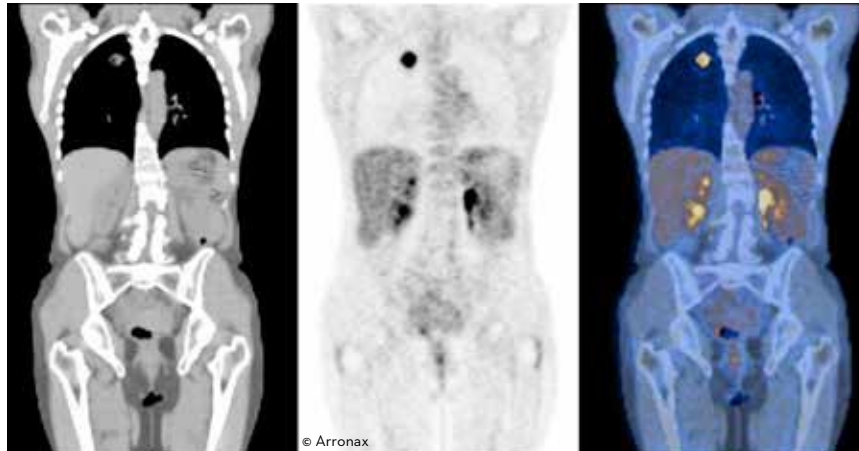
IMAGERIE FONCTIONNELLE : Les 2 principales techniques d'imagerie fonctionnelle utilisent des traceurs radioactifs. Il s'agit de la scintigraphie monophotonique (TEMP), on utilise des traceurs radioactifs qui émettent des photons et de la tomographie d'émission de positons (TEP), on utilise des traceurs radioactifs qui émettent des positons.

Le couplage des informations obtenues par imagerie morphologique et fonctionnelle, par fusion des images (cf. figure ci-dessous), permet d'améliorer la quantité d'informations fournies et donc l'analyse des images.

Image morphologique
scanner - TDM

Image fonctionnelle
TEP

Image de fusion





PRISE EN CHARGE

© Sandrine Bertho / Institut de Cancérologie de l'Ouest - ICO Nantes



www.10ans-arronax.fr

Plusieurs types de prise en charge et de traitements sont possibles :

- Lorsque la maladie est localisée et accessible, la **CHIRURGIE** permet de retirer les cellules malades. Elle est utilisée dans environ 80 % des cas.

- Suivant les cas il existe aussi d'autres alternatives comme la **RADIOTHÉRAPIE EXTERNE** (on bombarde avec des rayonnements les tumeurs pour les détruire). C'est une méthode utilisée avec de bonnes chances de succès,

- Lorsque la maladie est diffuse (cancers du sang par exemple) ou lorsqu'elle est disséminée (étendue avec de nombreux sites touchés), on doit agir de manière globale. On peut utiliser :

- La **CHIMIOTHÉRAPIE** : il s'agit d'un ou plusieurs médicaments injectés le plus souvent dans le but de détruire les cellules cancéreuses. La durée du traitement par chimiothérapie est habituellement de plusieurs mois.

- Les **THÉRAPIES CIBLÉES** : elles sont basées sur le fait qu'il existe plusieurs sous-types d'une même maladie, chacune ayant une signature moléculaire différente. En utilisant les informations issues du diagnostic, on peut savoir quelles cibles moléculaires sont présentes sur les cellules cancéreuses et/ou leur environnement et ainsi choisir la thérapie ciblée adéquate. La médecine nucléaire offre des outils performants pour réaliser aussi bien le diagnostic avec l'imagerie nucléaire et la thérapie avec la radiothérapie interne vectorisée.

Une équipe médicale multidisciplinaire définit la stratégie de traitement en fonction du type de cancer, du degré d'extension de la maladie, de la présence d'éventuelles autres maladies, de l'âge du patient, de son état général, ...

Cette stratégie combine souvent les différents traitements disponibles de manière à maximiser les chances de rémission.

MÉDECINE PERSONNALISÉE

© www.storyblocks.com



www.10ans-arronax.fr

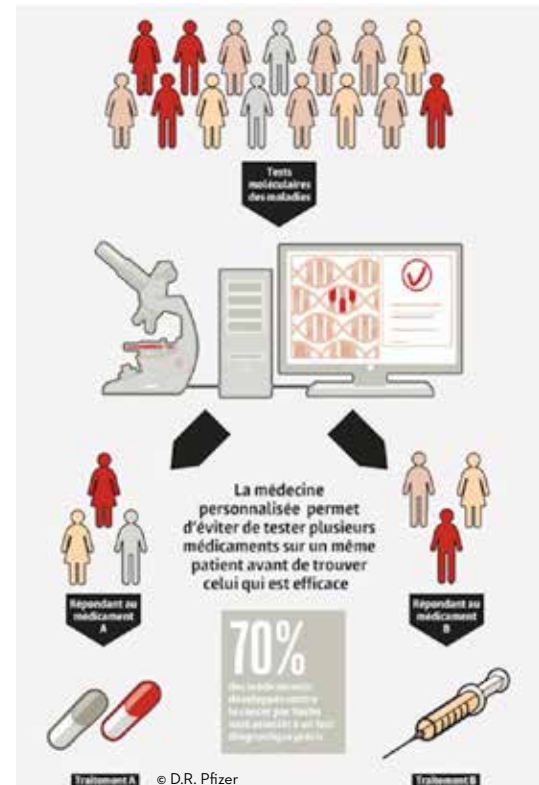
Les mécanismes biologiques à l'origine du développement et de la progression des cancers peuvent varier d'un patient à l'autre. Les progrès constants, réalisés depuis 30 ans, dans la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans la cancérogénèse, sont à l'origine de changements profonds dans la prise en charge thérapeutique des patients.

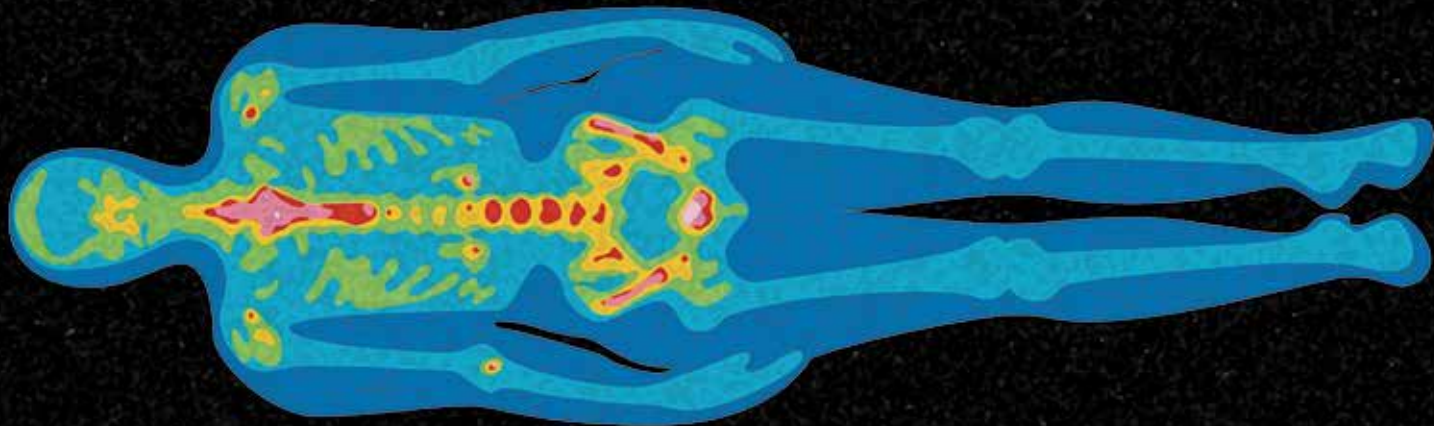
On peut dorénavant classer les patients selon leur profil génétique, protéomique et métabolique pour déterminer le traitement le plus approprié.

Des individus atteints d'un même type de cancer (même organe cible, caractéristiques histologiques comparables) présentent le plus souvent malgré tout, des cancers « biologiquement » différents avec des pronostics et des réponses thérapeutiques associés pouvant être extrêmement variables.

Depuis une dizaine d'années une approche plus personnalisée, basée sur les caractéristiques biologiques spécifiques de la tumeur du patient, remplace l'approche thérapeutique « universelle ».

Cette approche entend exploiter les informations moléculaires ainsi que l'imagerie médicale pour définir de nouvelles thérapies.





MÉDECINE NUCLÉAIRE

© Inserm / Délégation Inserm Grand Ouest



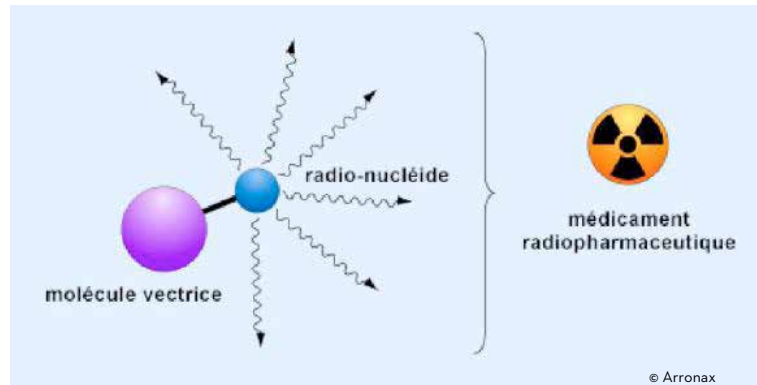
www.10ans-arronax.fr

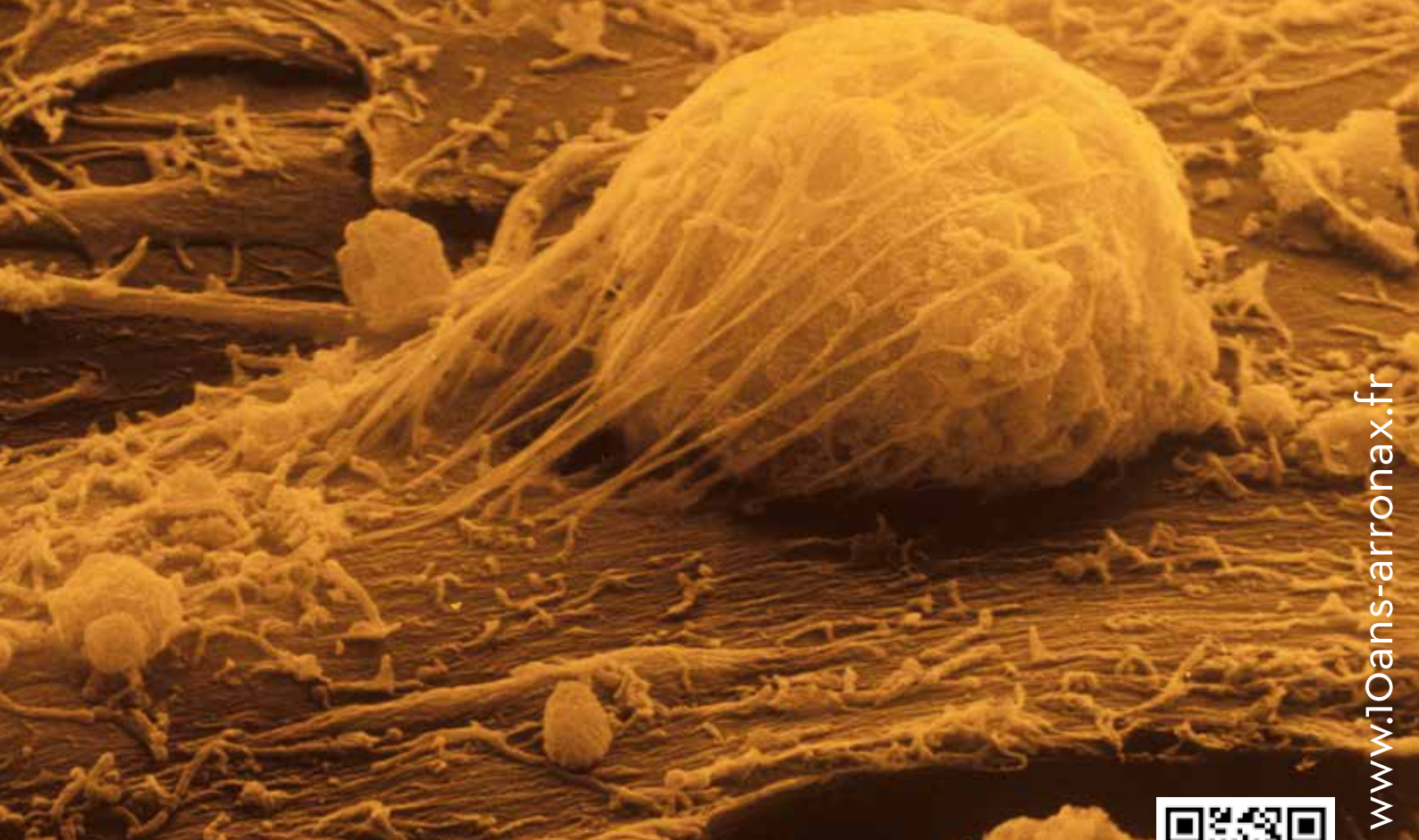
La médecine nucléaire est une technique d'imagerie fonctionnelle où deux types d'examens peuvent être réalisés en détectant le rayonnement émis par le radiopharmaceutique :

- soit les **SCINTIGRAPHIES**,
- soit les **TEP** (Tomographie d'émission de positons).

Comme ces équipements sont couplés à un scanner (TDM), ils permettent d'obtenir des images du fonctionnement des organes explorés mais aussi de parfaitement localiser anatomiquement les anomalies visualisées grâce aux images fusionnées de médecine nucléaire et de scanner (TDM).

A l'origine, le radiopharmaceutique le plus utilisé en thérapie était l'iode 131 pour traiter les cancers thyroïdiens. Depuis, d'autres radiopharmaceutiques ont été développés afin de soulager ou de soigner le patient, en particulier en cancérologie. Aujourd'hui, la multiplication des agents radiopharmaceutiques est très importante, ce qui élargit considérablement les perspectives de la médecine nucléaire.





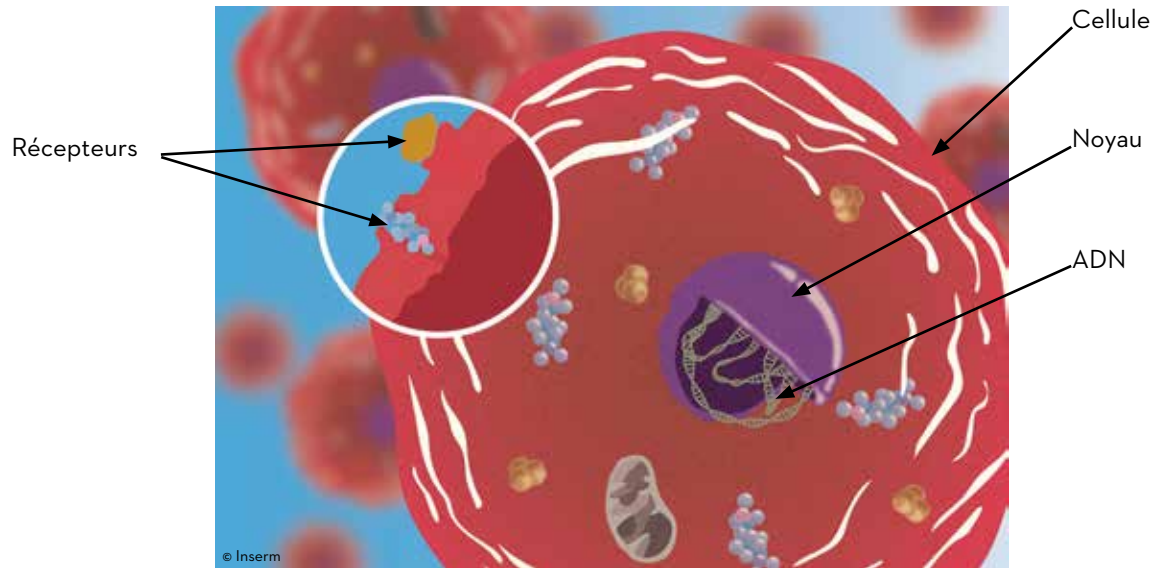
RÉCEPTEURS MOLÉCULAIRES

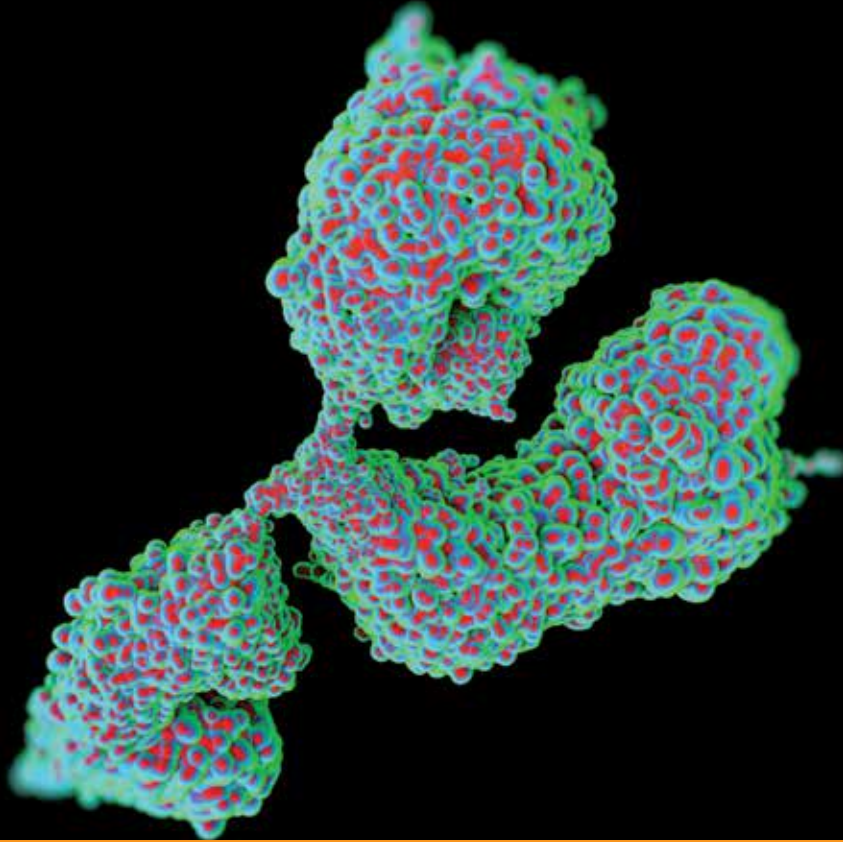
Maladie de Khaler / Myélome multiple des os © INSERM / Bataille, Régis



www.10ans-arronax.fr

Les récepteurs sont des protéines qui se lient spécifiquement à des molécules appelées ligands, pouvant être des hormones, des neurotransmetteurs, des facteurs de croissance ou autres substances médiateurs. Ces récepteurs permettent aux cellules de communiquer entre elles. La maladie cancéreuse peut modifier la nature de ces récepteurs, de façon qualitative ou quantitative. La connaissance de ces modifications pathologiques est utilisée actuellement pour personnaliser l'approche thérapeutique en cancérologie avec des ligands issus de biotechnologie.





VECTORISATION

Anticorps monoclonal © www.cphi-online.com



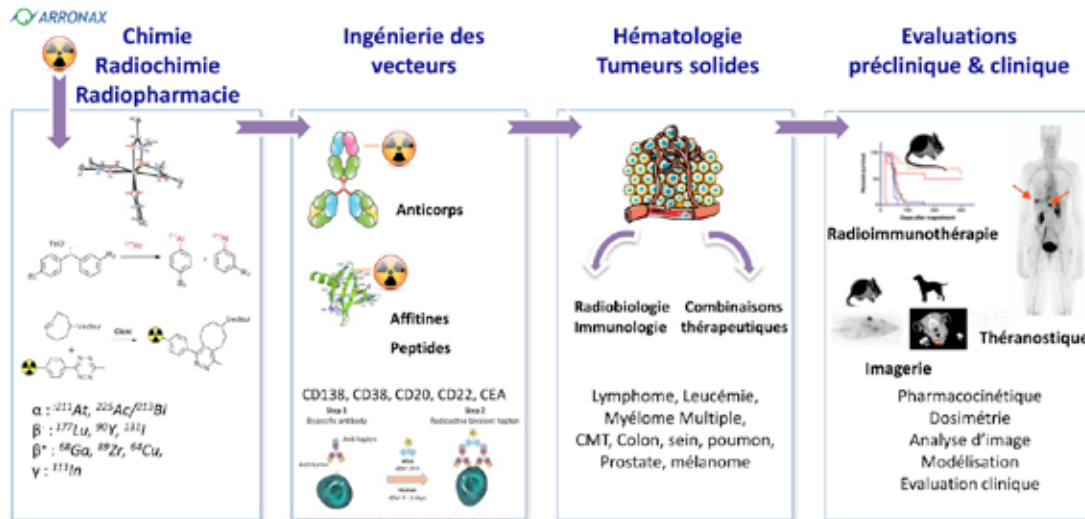
www.ioans-arronax.fr

Afin de réaliser la vectorisation, on va coupler un atome radioactif à une molécule capable de reconnaître les récepteurs moléculaires de la cellule cancéreuse. Cela permettra d'accumuler les atomes radioactifs dans les cellules tumorales pour les détruire.

Les rayonnements ionisants des atomes radioactifs et leurs effets délétères sur les cellules ont tout naturellement conduit à utiliser les isotopes radioactifs pour étudier (diagnostic) et pour détruire (thérapie) les cellules tumorales.

Afin de rendre ces atomes radioactifs spécifiques de la cellule cancéreuse visée, la médecine nucléaire s'est appuyée sur le développement concomitant des connaissances en pharmacologie et en radiochimie pour produire des médicaments spécifiques. Ces médicaments s'appellent des radiopharmaceutiques.

Dans un premier temps, le développement s'est principalement fait autour des progrès de la chimie organique et de l'utilisation de molécules pharmacologiquement actives comme par exemple les phosphonates connus pour leur affinité avec l'os. Les progrès plus récents en biotechnologie ont permis d'obtenir des peptides de synthèse ou des anticorps monoclonaux. Ces molécules, issues des biotechnologies, ont permis d'augmenter la spécificité et la sensibilité des radiopharmaceutiques.





ARRONAX

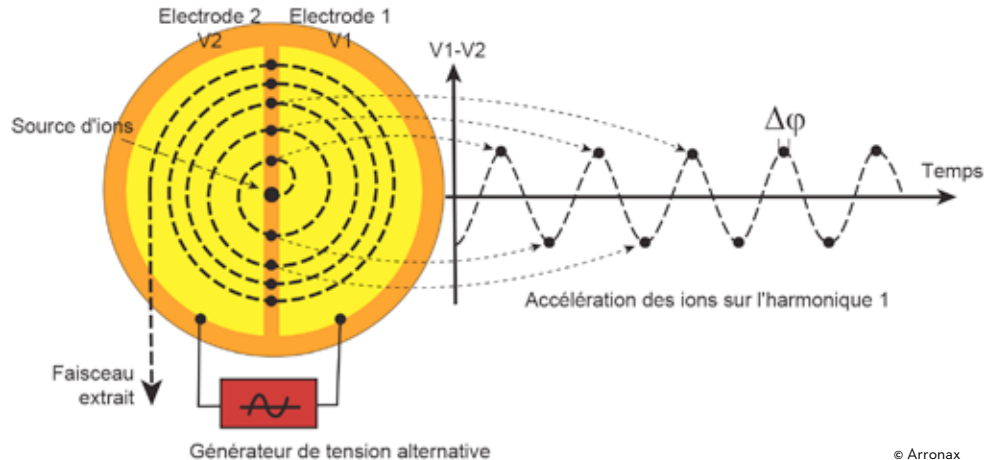
Cyclotron Arronax © HUET C.@ARRONAX

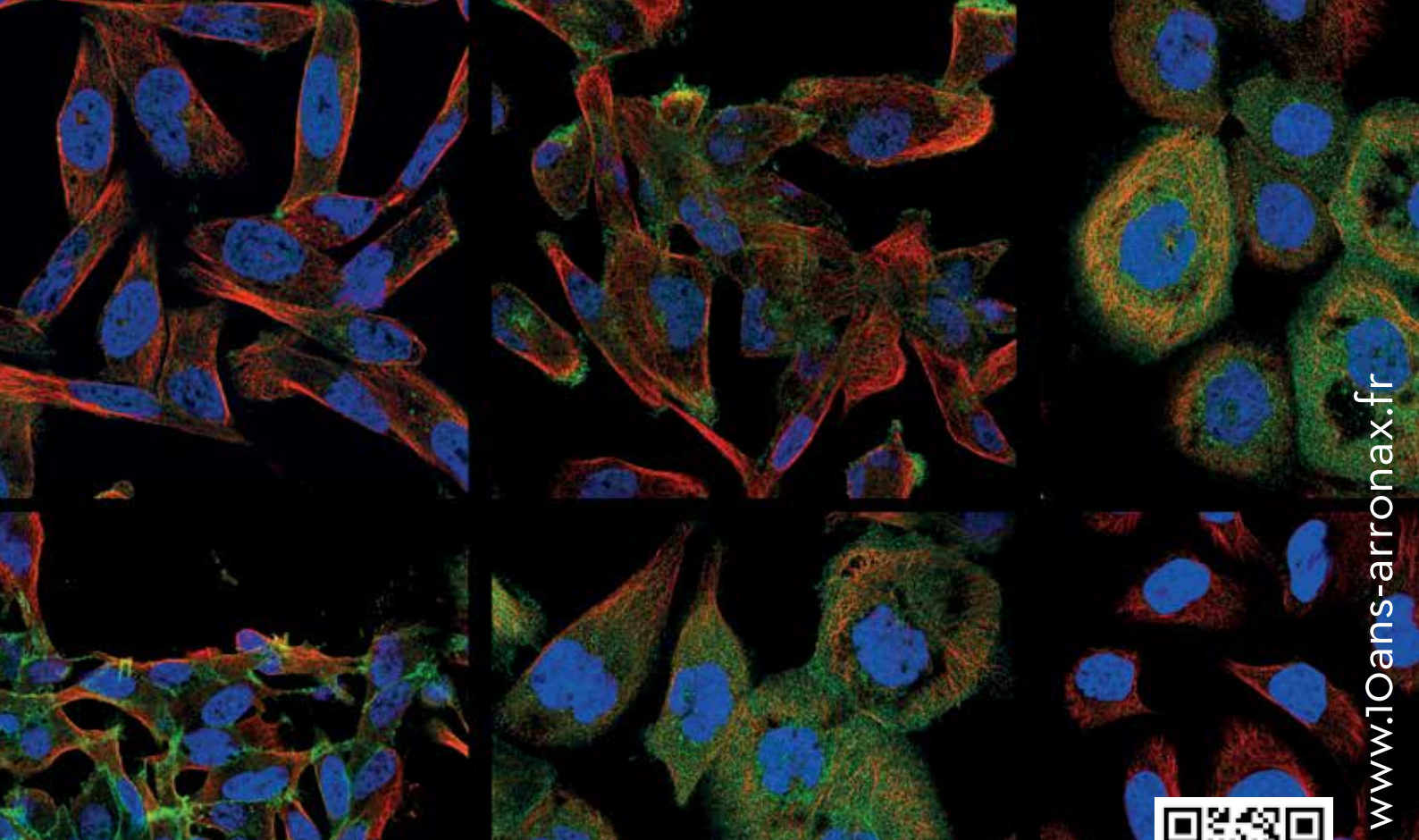


www.10ans-arronax.fr

ARRONAX, acronyme d'**A**ccélérateur pour la **R**echerche en **R**adiochimie et **O**ncologie à **N**antes **A**tlanti**X**, est un centre de recherche et de production de radioéléments utilisés en médecine nucléaire et en chimie et biologie. Cette structure de recherche et développement est organisée autour d'un cyclotron de haute puissance, complété d'un ensemble d'équipements scientifiques et technologiques permettant de concevoir et produire des médicaments radiomarqués pour le diagnostic et la thérapie de différentes pathologies et en particulier en cancérologie.

Un cyclotron est un accélérateur circulaire de particules ionisées, dans lequel celles-ci parcourent une trajectoire en forme de spirale avant d'être déviées vers la cible à bombarder. Arronax, principalement dédié aux applications médicales, avec une énergie de 70 MeV et une intensité nominale de $2 \times 350 \mu\text{A}$ est, dans sa catégorie, l'un des plus puissants au monde. Il a la capacité d'accélérer des protons, des deutons et des particules alpha.





THÉRAPIE CIBLÉE

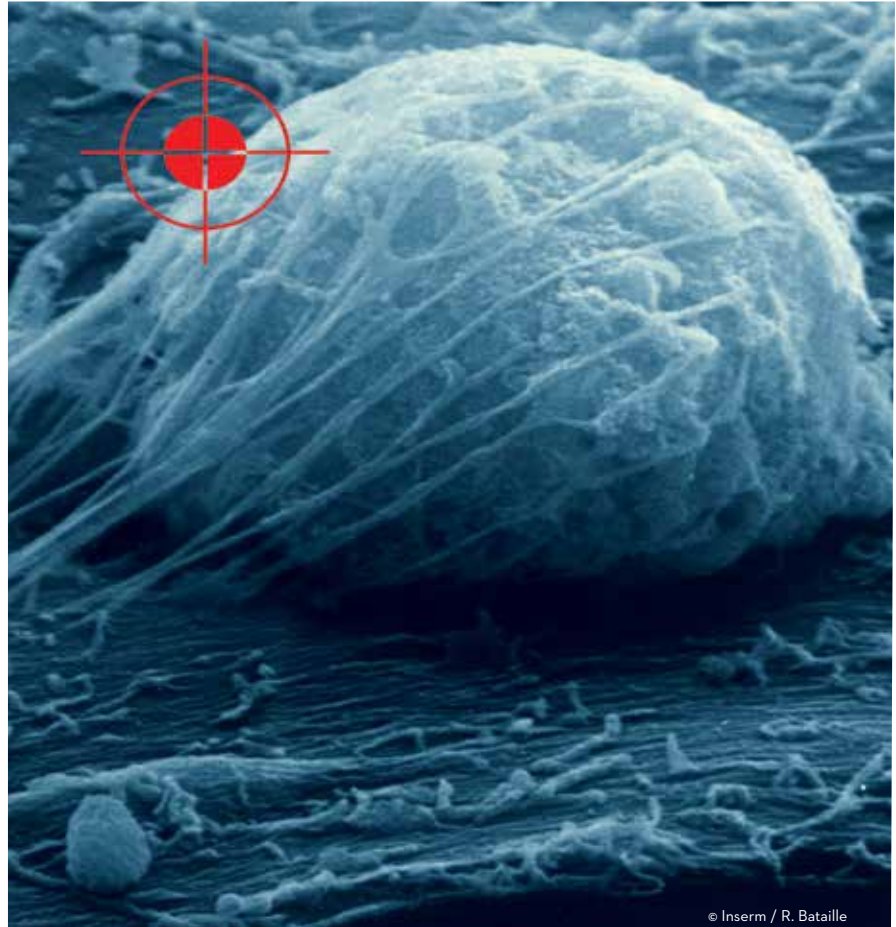
Analyses sur anticorps par immunofluorescence dans des cellules humaines © The human protéines atlas

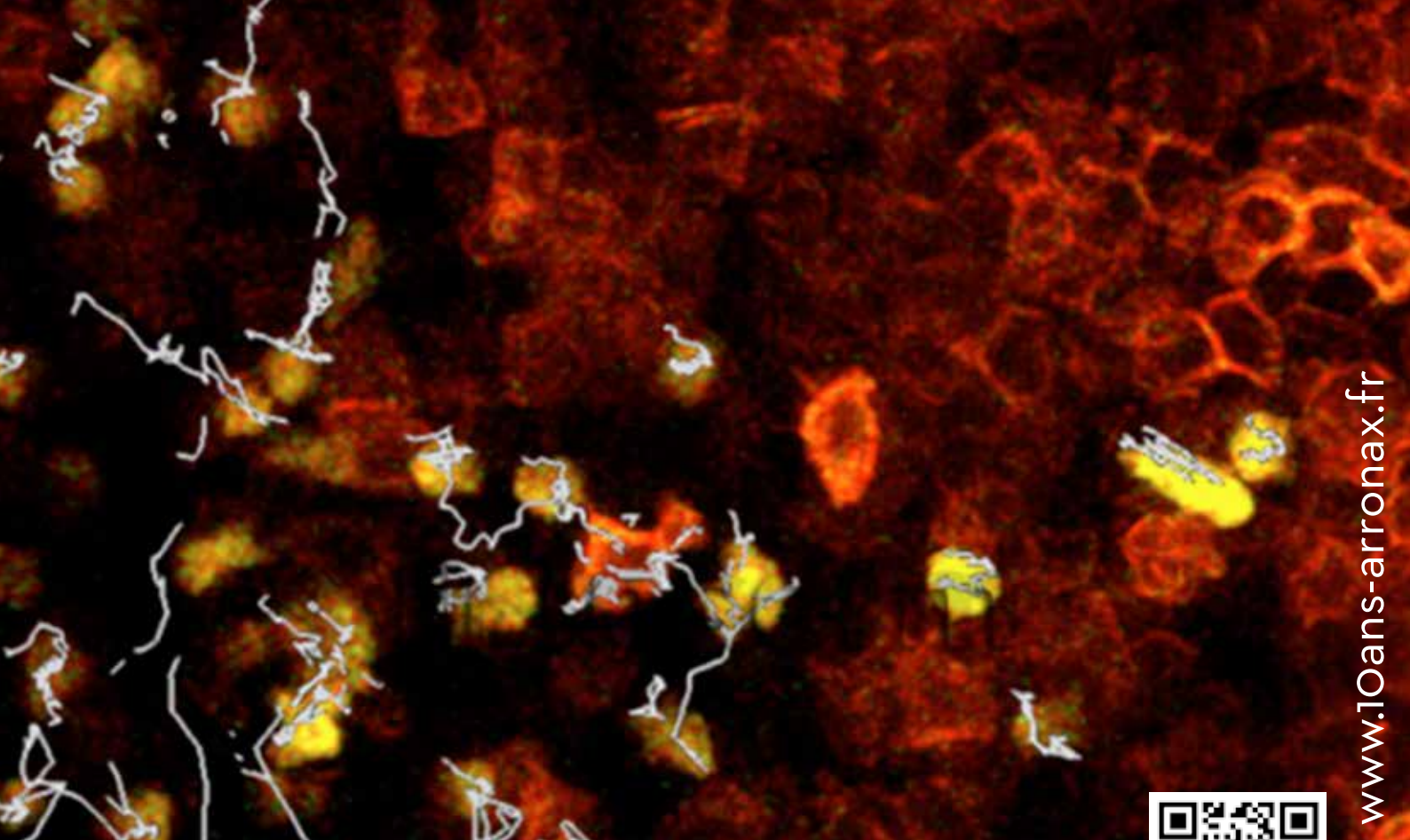


www.10ans-arronax.fr

Une même maladie présente souvent plusieurs sous-types ayant chacun une signature moléculaire différente. Grâce aux nouvelles techniques de diagnostic, il est possible de déterminer précisément ces cibles moléculaires et de choisir ainsi la thérapie adéquate.

La médecine nucléaire offre aujourd'hui des outils performants pour réaliser aussi bien le diagnostic (imagerie nucléaire) que la thérapie (radiothérapie interne vectorisée).





RADIO-IMMUNO ET PEPTIDE THÉRAPIE

Immunothérapie des tumeurs - © Inserm/Deguine, Jacques



www.10ans-arronax.fr

Aujourd'hui, l'utilisation d'**ANTICORPS MONOCLONAUX** (Radioimmunothérapie) ou de **PEPTIDES** (Radiopeptide thérapie) fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge de certains cancers.

L'évolution concomitante des techniques en biotechnologie et l'amélioration des connaissances moléculaires des cellules tumorales ont permis à la médecine nucléaire de développer des approches hautement ciblées pour traiter certaines pathologies cancéreuses.

Dans certains cas, les cellules tumorales surexpriment un récepteur qu'il est possible de cibler à l'aide d'un dérivé d'hormone peptidique préalablement radiomarqué à l'aide d'un atome radioactif. Cette approche vectorisée à l'aide de peptide est nommée « radiopeptide thérapie ».

Parfois, les cellules tumorales surexpriment un antigène qu'il est possible de cibler avec un anticorps monoclonal permettant ainsi la vectorisation spécifique d'un atome radioactif. Cette approche utilisant des anticorps monoclonaux est appelée « radioimmunothérapie »

Les approches ciblées utilisant des molécules issues des biotechnologies ont démontré leur efficacité clinique et font aujourd'hui partie de l'arsenal thérapeutique pour la prise en charge de certaines pathologies cancéreuses.

THÉRANOSTIQUE

© d'après freestyleforlifestyle.com/



www.10ans-arronax.fr

«*Théranostique* » est un néologisme construit à partir des termes «diagnostic» et «thérapie», qui correspond à une nouvelle stratégie de traitement qui combine la thérapeutique et le diagnostic.

L'objectif est d'associer un test diagnostique qui identifie les patients les plus susceptibles de répondre à un traitement donné. Cette stratégie se base sur une caractérisation fine de la maladie notamment de ses cibles moléculaires. Pour cela les progrès récents de la génomique et de la protéomique, associées à la bio-informatique, sont des outils essentiels.

- Du point de vue de la thérapie, l'accent est mis sur les thérapies ciblées (radiothérapie interne vectorisée avec des anticorps, des peptides ou d'autres petites molécules) qui sont maintenant disponibles grâce aux progrès de la biologie.

- Du point de vue du diagnostic, toute sorte de techniques peuvent être utilisées notamment l'imagerie fonctionnelle qui peut être réalisée avec un vecteur identique à celui qui sera utilisé dans la thérapie ciblée associée. Dans ce cas, un traceur permettant l'imagerie (émetteurs de photons ou de positons) sera accroché au vecteur.

Ce paradigme, permet de nombreux progrès : sélection des patients, adaptation de la posologie, meilleure sécurité pour le patient, suivi de la réponse du patient, réduction des coûts de santé publique par une élimination des traitements inutiles et une meilleure efficacité.

Il change notre manière d'appréhender la prise en charge des patients de façon plus individualisée par rapport à leur pathologie.

Cette nouvelle approche médicale vise à privilégier le développement simultané des aspects diagnostic et thérapeutique.

Règle des 5 B : Administrer le Bon médicament, à la Bonne dose, par la Bonne voie, au Bon moment, au Bon patient.

