

17 juillet 2014

RADIOTHERAPIE DES CANCERS

Des « flashes » de radiothérapie pour réduire les effets secondaires

Traiter fort et vite pourrait être un bon moyen de limiter les effets secondaires de la radiothérapie. Tel est la découverte des chercheurs de l'Institut Curie, de l'Inserm et du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois publiée dans *Science Translational Medicine* le 16 juillet.

La radiothérapie reste l'un des traitements locaux de référence dans la prise en charge des patients atteints de cancer : de plus en plus précise, elle consiste à irradier les cellules cancéreuses pour les détruire tout en préservant du mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants. En augmentant jusqu'à 1 000 fois l'intensité de l'irradiation sur un temps très court, les chercheurs montrent que l'efficacité demeure la même, mais que les tissus sains sont mieux protégés.

« Eradiquer la tumeur, tout en limitant les effets secondaires, est depuis toujours l'objectif des radiothérapeutes », souligne en préambule Vincent Favaudon, chercheur à l'Institut Curie. La radiothérapie reste à ce jour l'une des approches les plus efficaces dans le traitement des cancers. Elle est proposée à plus de la moitié des patients, en association avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie. Depuis plus de 20 ans, les développements de l'imagerie, de l'informatique, de la dosimétrie et des accélérateurs ont permis de « sculpter » de plus en plus précisément le volume d'irradiation en fonction de la localisation et de la forme de la tumeur. Malgré tout, les effets secondaires dus à l'irradiation des tissus sains demeurent un problème crucial.

A chaque mode d'administration, son effet

En collaboration avec Marie-Catherine Vozenin (Inserm et Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse), le radiobiologiste Vincent Favaudon, directeur de recherche émérite Inserm, étudie les effets de la radiothérapie sur les tissus sains et tumoraux en fonction de son mode d'administration. « Les laboratoires de l'Institut Curie sur le site d'Orsay disposent d'un accélérateur linéaire d'électrons expérimental qui permet de délivrer des doses de rayonnement élevées en un temps très court, comme un flash », explique-t-il. « Pour donner une idée de l'échelle, cet accélérateur délivre un débit de dose de rayonnement 1 000 à 10 000 fois plus intense qu'en radiothérapie conventionnelle ».

Les chercheurs se sont demandé si cela modifiait les effets sur les tissus. « Dans nos modèles animaux, une dose de 15 Gy administrée de manière conventionnelle pour traiter une tumeur du poumon entraîne à coup sûr la survenue d'une fibrose pulmonaire entre 8 semaines et 6 mois après l'irradiation, alors qu'avec une irradiation "flash", aucune fibrose n'apparaît en-dessous de 20 Gy », explique le radiobiologiste. Cet effet protecteur est également observé sur l'apoptose (mort programmée des cellules produite suite à des dommages non réparés de l'ADN), les capillaires sanguins et sur les lésions cutanées. « En revanche, l'efficacité anti-tumorale reste la même sur tous les modèles tumoraux que nous avons testés », constate Marie-Catherine Vozenin, chercheuse Inserm et cheffe du laboratoire de radiobiologie au sein du Service de radio-oncologie du CHUV. L'irradiation "flash" protège donc les tissus sains de la survenue d'effets secondaires de manière très sélective.

« Les appareils actuellement utilisés dans la plupart des services de radiothérapie et qui fonctionnent avec des rayons X, ne sont pas assez performants pour générer les débits de dose nécessaires à des irradiations "flash". Il faudrait une évolution technologique majeure pour y parvenir », poursuit Vincent Favaudon. « Cependant, le système par "Pencil Beam Scanning" qui est actuellement en cours d'installation au Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie sera capable de telles performances et l'équipe médicale, assistée par les chercheurs, envisage de procéder très rapidement à un essai préclinique ».

Le Pencil Beam bientôt au Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie

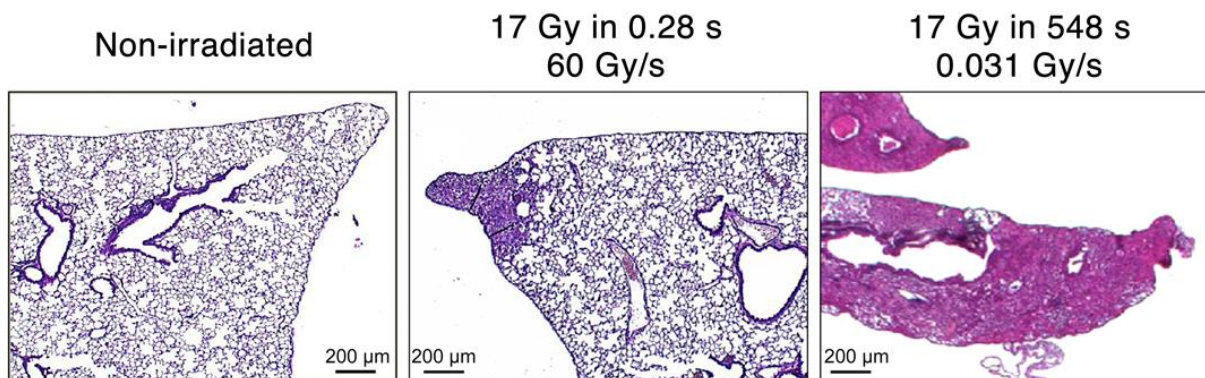
Depuis le printemps 2013, le Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie (Orsay) prépare la mise en service de la technologie dite «Pencil Beam Scanning (PBS) » qui permettra de balayer le faisceau de protons au niveau de la tumeur.

Installée dans la salle de traitement disposant du bras isocentrique - avec lequel il est possible d'orienter le faisceau autour du patient selon toutes les incidences- cette technologie de pointe va permettre d'étendre encore plus les indications de la protonthérapie. « Nous pourrons ainsi traiter de nouvelles localisations, en particulier des tumeurs extra-crâniennes de volumes complexes, en assurant une très bonne conformation au volume de la tumeur tout en améliorant la protection des tissus et organes sains avoisinants », se réjouit le Dr Remi Dendale, responsable médical du centre. « C'est ce que l'on appelle la protonthérapie à modulation d'intensité ou IMPT qui permettra, de simplifier la préparation des traitements, en s'affranchissant de la fabrication des compensateurs (qui permet d'ajuster la distribution de dose en profondeur) et d'une partie des collimateurs (qui permet de moduler dans le plan latéral la forme du dépôt d'énergie) », précise la physicienne Nathalie Fournier-Bidoz.

Ce travail a été financé par l'Institut National du Cancer, l'Inserm, la générosité publique via un Programme Incitatif et Coopératif de l'Institut Curie et un programme financé dans le cadre de la labélisation SIRIC (Site de recherche intégré sur la cancer) de l'Institut Curie.

Images de coupes de tissus

Effet sur du tissu pulmonaire sain d'une irradiation de 17 Gy administrée en 0.28 s, soit un débit de dose 60 Gy/s (image du centre) et en 548 s, soit un débit de dose de 0.031 Gy/s (image de droite). Le tissu irradié avec un très haut débit de dose a le même aspect que le tissu non irradié, alors que celui irradié à faible débit de dose est totalement altéré.



Références

Ultra-high dose-rate, FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice.

Vincent Favaudon,^{1,2*} Laura Caplier,³ Virginie Monceau,^{4,5} Frédéric Pouzoulet,^{1,2} Mano Sayarath,^{1,2} Charles Fouillade,^{1,2} Marie-France Poupon,^{1,2} Isabel Brito,^{6,7} Philippe Hupé,⁶⁻⁹ Jean Bourhis,^{4,5,10} Janet Hall,^{1,2} Jean-Jacques Fontaine,³ Marie-Catherine Vozenin,^{4,5,10,11}

1 Institut Curie, Centre de Recherche, Orsay, France; 2 Inserm, U612, Orsay, France; 3 Université Paris-Est, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Pathology Laboratory, Maisons Alfort, France; 4 Université Paris-XI, Orsay, France; 5 Inserm, U1030, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; 6 Institut Curie, Centre de Recherche, Paris, France; 7 Inserm, U900, Paris, France; 8 Mines Paris-Tech, Fontainebleau, France; 9 CNRS, UMR144, Paris, France; 10 Radio-Oncologie/Radiothérapie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Switzerland; 11 Inserm, U967, CEA-DSV-IRCM, Fontenay aux Roses, France.

Science Translational Medicine, 16 juillet 2014.

En savoir plus : Lien vers l'[équipe](#) de recherche de l'Institut Curie

L'Institut Curie, en bref

L'Institut Curie, acteur de référence de la lutte contre le cancer, associe le premier centre de recherche français en cancérologie et un ensemble hospitalier de pointe référent pour la prise en charge des cancers du sein, des tumeurs pédiatriques et de celles de l'œil. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble plus de 3 400 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 : www.curie.fr

CONTACT PRESSE

Catherine Goupillon-Senghor

Tél. 01 56 24 55 23 / Port. 06 13 91 63 63 /

service.presse@curie.fr

Fondation privée reconnue
d'utilité publique depuis 1921