



RECHERCHE Dix-sept projets ont été sélectionnés dans le cadre du plan Cancer 2009-2013. Ils seront financés à hauteur de 2,6 millions d'euros.

De nouvelles disciplines à l'assaut du cancer

Médecins, généticiens et biologistes vont recevoir de nouveaux renforts dans la lutte contre le cancer : physiciens, mathématiciens et ingénieurs vont être mis à contribution dans la recherche en oncologie. L'idée n'est pas tout à fait neuve, car les mathématiques font partie depuis longtemps du quotidien de l'imagerie médicale et la conception de nouveaux appareils médicaux n'est plus imaginable sans étroite collaboration entre biologistes ou médecins et ingénieurs. Mais il s'agit ici d'aller encore plus loin en adaptant de

nouvelles technologies, comme par exemple la modélisation du vivant, les nanoparticules, la microfluidique ou l'utilisation de nouvelles particules pour l'imagerie.

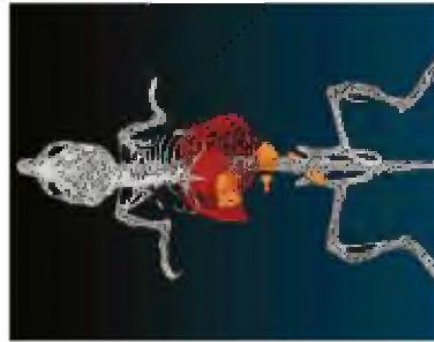
Comme souvent, les Etats-Unis sont précurseurs. Plusieurs centres anticancer dotés de financements importants ont vu le jour ces dernières années, accueillant des chercheurs venus d'horizons très divers, ainsi que des industriels. La France n'a pas adopté une démarche aussi radicale, mais dans le cadre du plan Cancer 2009-2013, elle vient de sélectionner 17 projets de recher-

che portés par des mathématiciens, physiciens et ingénieurs qui travailleront en réseau depuis leurs propres laboratoires.

Ils vont se partager un financement de 2,6 millions d'euros, mais face au succès rencontré - 64 projets ont été déposés -, cette initiative devrait être prolongée par de nouveaux appels d'offres en 2012 et 2013. « L'objectif est d'attirer de nouvelles compétences et de nouvelles approches pour progresser plus vite », indique Fabien Calvo, directeur de l'Institut cancer de l'Aviesan (Alliance des sciences de la vie et de



DR



DR

Prédire le caractère malin d'une tumeur

Mieux comprendre l'évolution des cancers en étudiant la physique intracellulaire : c'est l'objectif du projet coordonné par Jean-Baptiste Manneville, chercheur à l'Institut Curie. Des travaux récents ont en effet montré que les fluides contenus dans les cellules malades ont des propriétés mécaniques différentes selon que la tumeur est bénigne ou maligne. D'où l'idée d'exploiter ces résultats à des fins prédictives.

Pour cela, on introduit des billes de polystyrène de taille micrométrique dans la cellule. Des forces d'origine magnétique ou optique permettent ensuite de déplacer les billes. Leurs mouvements sont alors analysés pour déterminer la viscosité et l'élasticité du milieu.

Cette technique a déjà fait ses preuves dans le cas de cellules saines. Il reste à l'adapter aux cellules malades. Car si, dans les cellules saines, les billes sont introduites par endocytose, processus naturel par lequel la cellule absorbe des molécules externes, ce mécanisme a toutes les chances d'être perturbé dans le cas des cellules malades. C'est pourquoi de nouvelles approches seront étudiées, comme l'injection par micropipette ou le bombardement de billes sous haute pression.

Ces recherches devraient aboutir à la mise au point d'une base de données de référence, visant à corrélérer le niveau de gravité des tumeurs (grade) aux propriétés physiques internes des cellules tumorales. Et ce en vue d'élaborer de nouveaux outils de pronostic dans le cas du cancer de la vessie et des tumeurs cérébrales. **CE. D.**

Modéliser le risque de métastases

La chimiothérapie adjuvante, réalisée en complément d'un traitement chirurgical, a pour but d'empêcher la création de métastases, ces cellules cancéreuses qui vont essaimer ailleurs dans l'organisme. Mais de tels traitements s'accompagnent d'effets secondaires lourds : risque d'aplasie médullaire (chute des globules blancs), nausées, fatigue, perte des cheveux... C'est pourquoi on cherche aujourd'hui à en restreindre l'usage aux patients les plus à risque. Mais comment les identifier ? Joseph Ciccolini, spécialiste de pharmacocinétique à l'Université de Méditerranée, a décidé de s'attaquer au problème. Pour cela, il va tenter de simuler le risque d'évolution métastastique chez le patient au cours du temps, en intégrant l'impact des traitements sur cette évolution, notamment lorsqu'on en combine plusieurs (chimiothérapie et traitement anti-angiogénique par exemple).

Pour y parvenir, le chercheur doit commencer par une phase d'observation chez l'animal : il s'agit de suivre la migration dans le sang des cellules tumorales chez des souris à qui l'on a greffé des tumeurs humaines au niveau mammaire, hépatique ou digestif. Ces données expérimentales vont ensuite être exploitées pour optimiser des modèles mathématiques. Des résultats encourageants ont déjà été publiés concernant le cancer du sein. A terme, un logiciel « open source » sera mis à la disposition des cliniciens afin de les aider à faire le meilleur choix pour chaque patient.

CE. D.



la santé). *La continuité est essentielle si on veut inciter ceux qui ont pris le risque de s'engager dans de nouvelles thématiques à poursuivre leurs travaux.* »

« Fantôme respirant »

Choisis sur des critères d'originalité, de faisabilité et de transversalité, les projets sélectionnés couvrent différents champs d'application : le déploiement clinique de radiothérapies innovantes, comme la protonthérapie ou l'hadronthérapie qui permettent de mieux cibler les tissus malades ; ou l'amélioration

des performances de l'imagerie avec notamment les travaux visant à créer un « fantôme respirant », sorte de cage thoracique virtuelle pour anticiper les déplacements des organes lors des examens ou des traitements. D'autres travaux plus fondamentaux, enfin, s'attachent à mieux décrire les propriétés physiques des cellules tumorales et leur capacité à migrer pour créer des métastases ou à simuler l'évolution de la maladie et des traitements au sein de versions simplifiées d'une cellule ou d'un organe.

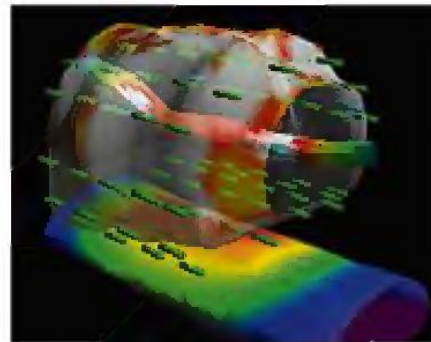
Pour la plupart des chercheurs

impliqués, c'est aussi l'occasion de donner une dimension supplémentaire à leurs travaux. « On a l'impression d'être utile et d'apporter du soutien aux malades », se réjouit Julien Henriet, ingénieur informaticien à l'université de Franche-Comté.

CÉDRIC DUVAL

PLUS SUR LE WEB

Retrouvez tous les articles de la rubrique sur lesechos.fr/medecine-sante



Mettre au point un scanner à protons

Plusieurs dizaines de milliers de patients ont déjà été traités par protonthérapie. Cette technique innovante fait appel aux protons, des particules capables d'irradier une zone extrêmement précise sans altérer les tissus voisins. Pour guider le bombardement des protons, on a recours à l'imagerie. Mais les techniques actuelles utilisent toutes des photons, ce qui ne donne pas une image parfaitement adaptée à la protonthérapie.

D'où l'intérêt de mettre au point un « scanner » à protons qui permettraient de gagner encore en précision lors du bombardement d'organes sensibles, comme les yeux ou le cerveau. Le groupe de recherche coordonné par Jean-Michel Letang, de l'INSA Lyon, va s'atteler à cette tâche.

Le principe du scanner à protons consiste à lancer les protons à très grande vitesse sur les organes qu'on veut cartographier. En les traversant, ces particules perdent plus ou moins d'énergie selon la nature des tissus rencontrés. Un détecteur collecte alors l'énergie émise en différents points et par numérisation on en déduit des images. Grâce à des logiciels de reconstruction, on peut alors obtenir une représentation en 3D.

La grande difficulté, c'est qu'à la différence des photons, les protons ont une trajectoire courbe, donc plus complexe à prévoir. Pour obtenir une représentation correcte de la zone à traiter, il faudra donc au préalable créer des modèles mathématiques capables de déterminer la trajectoire la plus probable.

CE. D.

Optimiser les doses en curiethérapie

En plein essor, la curiethérapie du cancer de la prostate représente une alternative à la chirurgie. Plutôt que de retirer la tumeur, on choisit d'implanter dans celle-ci plusieurs dizaines de grains d'iode 125 radioactifs enfermés dans des capsules de titane. Ces agents ionisants sont alors capables de détruire les cellules situées à proximité. Sont évités ainsi les effets indésirables comme l'incontinence ou l'impuissance.

Cette technique de traitement pose toutefois le problème du choix de la dose. De nombreux paramètres sont en effet susceptibles d'influer sur l'efficacité du traitement. La disposition des grains, par exemple, peut avoir des conséquences importantes sur la dose réellement délivrée. En intégrant ce nouveau paramètre, l'équipe de Jean-Yves Giraud compte ainsi optimiser les implantations et réduire les effets secondaires.

Le projet comporte deux phases. La première vise à mieux détecter les grains grâce à la mise au point d'un logiciel de reconnaissance d'images, capable de déterminer la position et l'orientation précise des sources radioactives, en complément des images scanner. La seconde vise à intégrer ces données géométriques au sein des calculs dosimétriques par une méthode mathématique de simulation dite de Monte-Carlo. Ce projet devrait aboutir à un système de calcul utilisable dans les protocoles de curiethérapie de la prostate. Il pourra ultérieurement être intégré dans un projet d'implantation robotisée des grains d'iodes.

CE. D.