

Paris, le 2 juillet 2007.

## Information presse

### Cancer du sein : un nouvel outil de recherche pré-clinique pour orienter les essais thérapeutiques

A l'Institut Curie, des chercheurs de l'Inserm et des médecins viennent d'établir la plus grande série de modèles de tumeurs du sein humaines développées chez l'animal. En raison de leur similitude avec les tumeurs des patientes, ces modèles représentent un outil exceptionnel pour tester l'efficacité de nouvelles molécules, adapter les traitements aux caractéristiques des tumeurs, comprendre la résistance à certains traitements, tout en limitant les essais thérapeutiques chez les malades. Aboutissement d'un travail de collaboration entre les cliniciens oncologues médicaux, les chirurgiens, les anatomo-pathologistes et les biologistes de l'Inserm à l'Institut Curie, cette série de modèles de souris devrait être élargie à d'autres types de cancers.

**Les 25 modèles de tumeurs du sein sont décrits dans une étude publiée dans la revue *Clinical Cancer Research* du 1er juillet 2007.**

A l'Institut Curie, afin d'aider les cliniciens dans leur recherche de traitements plus performants, l'équipe coordonnée par Marie-France Poupon dans l'Unité Inserm 612 « Génotoxicologie, signalisation et radiothérapie expérimentale » vient de développer la plus grande série de modèles de tumeurs du sein humaines greffées sur des animaux, établie à ce jour. Cet outil, issu d'un travail de six années, n'aurait pu être élaboré sans la collaboration de l'ensemble des spécialistes de l'Institut Curie et de l'Inserm, oncologistes médicaux, chirurgiens, anatomopathologistes et biologistes.

Ces modèles de tumeurs humaines xenogreffées chez la souris reproduisent la génétique, la génomique et l'histologie des tissus tumoraux des patientes et réagissent de manière identique aux chimiothérapies. Ils ont ainsi les mêmes spécificités que les tumeurs originales des patientes : surexpression des récepteurs HER2, absence ou présence de récepteur des œstrogènes, mutation de P53, etc. **Vingt-cinq modèles de souris de tumeurs du sein de profils biologiques différents ont ainsi pu être établis.**

Cette série de modèles d'une grande variété constitue un outil exceptionnel pour la recherche pré-clinique. Elle va permettre de tester l'efficacité de nouvelles molécules, de nouvelles associations thérapeutiques, mais aussi d'analyser la réponse au traitement, ou son absence, et de l'adapter aux caractéristiques de la tumeur. **Les essais thérapeutiques chez les patientes pourront ainsi être mieux orientés et la mise au point de nouveaux traitements accélérée.**

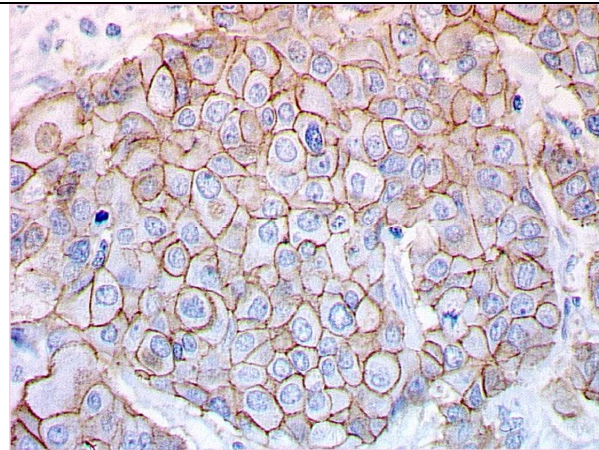
Aujourd'hui, le travail des chercheurs se poursuit dans le cadre de la création d'un Laboratoire d'investigation pré-clinique dans le Département de Transfert à l'Institut Curie, afin d'élargir cette série de modèles de tumeurs à d'autres types de cancers tels que les mélanomes, les tumeurs de l'enfant, mais aussi les cancers du poumon, des voies aérodigestives supérieures, de l'ovaire, de la prostate, du côlon.

## Le cancer du sein

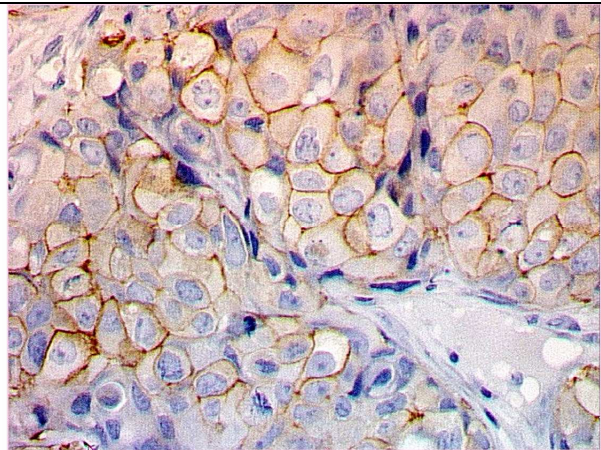
Avec 42 000 nouveaux cas par an en France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment rencontré chez les femmes. Dans les pays occidentaux, une femme sur dix est concernée. Entre 1980 et 2000, le nombre de cas a augmenté de près de 60 % du fait notamment de l'allongement de la durée de vie et des performances du dépistage. Près de la moitié des cancers du sein est décelée entre 50 et 69 ans, mais cette pathologie peut survenir à tout âge, tout en restant exceptionnelle avant 25 ans.

La mortalité a cependant reculé grâce à une détection plus précoce de la maladie et à une amélioration des thérapies. Chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie sont diversement associées en fonction des caractéristiques de la tumeur. Quand le diagnostic est suffisamment précoce, une chirurgie conservatrice, enlevant la tumeur tout en conservant le sein est possible. Lorsque la tumeur est plus volumineuse, ou qu'elle s'accompagne de lésions précancéreuses étendues, une ablation du sein (mammectomie) est parfois indispensable.

## Maintien du marquage entre la tumeur d'origine et la tumeur xéno greffée chez la souris



Dans cette coupe histologique d'une tumeur du sein, les zones en marron correspondent à la protéine de marquage du récepteur 2 du facteur de croissance (présent à la surface des cellules), HER2. Cette détection permet d'identifier les patientes qui surexpriment ce récepteur et pour lesquels un traitement par Herceptin® est envisageable. Traitement ciblé, Herceptin® est un anticorps qui s'attaque directement aux cellules tumorales. Seule 20 % des patientes atteintes de cancer surexprime HER2 et peuvent en conséquence bénéficier de ce traitement.



Dans cette coupe histologique prélevée chez une souris xéno greffée, on constate que le marquage de HER2 est identique à celui de la tumeur d'origine. Les modèles animaux reproduisent les mêmes spécificités que les tumeurs originales des patientes.

© Anne Vincent-Salomon/Institut Curie

### ➤ Pour en savoir plus

#### Source

#### ***“A new model of patient tumor-derived breast cancer xenografts for preclinical Assays”***

Elisabetta Marangoni\*, Anne Vincent-Salomon§, Nathalie Auger\*, Armelle Degeorges\*\*, Franck Assayag\*, Patricia de Cremoux\*\*, Ludmilla de Plater\*, Charlotte Guyader\*, Gonzague De Pinieux#, Jean-Gabriel Judde\*, Magali Rebucci\*, Carine Tran-Perennou\*\*, Xavier Sastre-Garau§, Brigitte Sigal-Zaffrani§, Olivier Delattre°, Véronique Diéras°, Marie-France Poupon\*.

Unité Inserm 612, Pharmacologie Préclinique Antitumorale\*, Unité de Pharmacologie\*\*, Service de Pathologie§, Medical Oncology°, Unité Inserm 830°, Institut Curie, Paris ; Anatomie et Cytologie Pathologique, Hôpital Trousseau, Tours#, France.

***Clinical Cancer Research***, 1<sup>er</sup> juillet 2007.

#### Contact chercheur

#### **Marie-France Poupon**

Unité Inserm 612 « Génotoxicologie, signalisation et radiothérapie expérimentale »  
Institut Curie de Paris.

Tél. : 01 42 34 66 67

E-mail : marie-france.poupon@curie.fr