

Paris, le 12 mai 2004

Information presse

Cancer : une nouvelle méthode pronostique non invasive testée sur le cancer du foie.

Chez les patients avec cancer solide (cancers dérivés des organes, comme colon, foie, prostate, sein, poumon etc..), le décès survient non pas à cause de la masse tumorale (qui peut être enlevée chirurgicalement), mais à cause de la propagation des cellules tumorales dans le sang, qui aboutit à la diffusion du cancer et à la formation progressive de métastases. A ce stade, les thérapies actuelles sont souvent inefficaces. Pour enrayer ce processus de diffusion, il est essentiel de le détecter au plus tôt. La technique mise au point par l'équipe Inserm coordonnée par Patrizia Paterlini Bréchet, permet de repérer de manière spécifique ces cellules tumorales, circulant dans le sang, même en faible quantité. Les détails de ces travaux ont été publiés récemment dans la revue *Hepatology*.

Les chercheurs de l'Unité Inserm " Carcinogénèse hépatique et virologique moléculaire " ont utilisé la technique d'isolation selon la taille des cellules tumorales ou ISET (pour *Isolation by Size of Epithelial Tumor Cells*) sur 44 patients atteints de cancer primitif du foie. En parallèle, ils ont également appliqué cette approche à 3 autres groupes de patients : des patients-témoins (en bonne santé), des patients présentant une hépatite chronique, et des patients avec cirrhose du foie. Les tumeurs primitives du foie, ont la particularité de rarement donner lieu à la formation de métastases. Le décès des patients est finalement causé par la diffusion de la tumeur au niveau du foie.

L'application de cette technique (brevetée en 2000 par l'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchet) aux cellules tumorales, est rendue possible par les caractéristiques morphologiques de ces cellules. De tailles remarquablement élevées (diamètre supérieur à 25 microns, soit 25 millièmes de millimètre) comparées aux autres cellules du sang, elles présentent également un noyau volumineux et de forme irrégulière. Leur isolement s'effectue grâce à un filtre comprenant des pores de faibles dimensions (8 microns) qui retiennent uniquement les cellules de taille supérieure. La méthode est très sensible et plus spécifique que celles basées sur les interactions anticorps-antigène qui ont montré leurs limites : elle peut détecter jusqu'à une cellule tumorale par millilitre de sang. Une fois collectées sur le filtre, les cellules larges sont analysées pour identifier celles avec caractéristiques franchement tumorales. ISET permet également, et de façon unique, de détecter les agrégats de cellules tumorales (appelés microembolies) qui exposent le patient à un risque accru de développer des métastases.

Les résultats, obtenus par l'analyse de seulement 3 millilitres de sang, montrent que la circulation des cellules tumorales dans le sang est bien un signe de progression de la tumeur chez les patients atteints de cancer primitif du foie. Les chercheurs de l'Inserm mettent en évidence que la présence et le nombre de ces cellules tumorales circulantes sont bien associés de manière significative à une survie écourtée. Aucune cellule tumorale n'a par ailleurs été détectée dans le sang des 38 sujets

sains, des 30 patients avec hépatites chroniques et des 39 patients avec cirrhose. Les données préliminaires présentées aujourd'hui suggèrent que l'identification et le comptage des cellules tumorales dans le sang chez des patients avec cancer pourrait constituer un outil pronostique cliniquement important, susceptible d'orienter les choix thérapeutiques de façon précoce et ciblée chez les patients dont la tumeur est à plus fort risque d'évoluer vers une forme invasive.

Le faible coût de cette technique, applicable à toutes les tumeurs solides, simple d'utilisation et ne nécessitant, pour le patient, qu'une prise de sang, sont des atouts supplémentaires pour un plus large développement. Pour l'heure, " *cette étude*, concluent les auteurs – *portant sur un nombre limité de patients* –, *doit être établie à plus large échelle et sur des patients avec différents types de cancer solide pour valider la valeur prédictive de l'approche ISET*". A plus long terme, la possibilité de détecter, par ISET, des mutations de gènes spécifiquement associés aux premières étapes d'invasion tumorale représente une voie de recherche prometteuse.

Pour en savoir plus

- Source :

" *Impact of cytomorphological detection of circulating tumor cells in patients with liver cancer* "

Giovanna Vona (1), Laurence Estepa (2), Christophe Bérout (2), Diane Damotte (3), Frédérique Capron (4), Bertrand Nalpas (1,5), Alexandra Mineur (5), Dominique Franco (6), Bernard Lacour (2), Stanislas Pol (5), Christian Bréchet (1, 5) and Patrizia Paterlini-Bréchet (1,2)

(1) = Unité Inserm 370 " Carcinogénèse hépatique et virologique moléculaire ", Faculté de médecine Necker-Enfants-malades

(2) = Service de Biochimie, Hôpital Necker, Paris

(3) = Service de Pathologie, Hôpital Necker, Paris

(4) = Service de Pathologie, Hôpital A. Beclère, Clamart

(5) = Service d'Hépatologie, Hôpital Necker, Paris

(6) = Service de Chirurgie, Hôpital A. Beclère, Clamart

Hepatology, mars 2004

- Contact chercheur :

Patrizia Paterlini-Bréchet

Unité Inserm 370

" Carcinogénèse hépatique et virologique moléculaire "

tél : 01 40 61 56 44

fax : 01 40 61 55 81

paterlini@necker.fr