

**LE JOURNAL**

HORS-SÉRIE #9

DE **L'INSTITUT CURIE**

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER

**Nouveau  
regard sur  
le mélanome  
de l'œil**



DÉCEMBRE 2009 - 1,25 EURO - ISSN 1145-9131

**L'EXCELLENCE AU SERVICE DE LA LUTTE CONTRE LES CANCERS RARES**

## ÉDITO

## « Médecins et chercheurs travaillent main dans la main »



**Près de 350000 personnes auront appris en 2009 qu'elles sont atteintes de cancer.** Cette estimation du nombre de nouveaux cas en France<sup>1</sup> est une fois encore à la hausse. Les cancers de la prostate, du sein ou du côlon sont dans l'esprit de chacun d'entre nous, parce qu'un de nos proches ou nous-même est ou a été directement concerné. Mais le cancer peut s'attaquer à n'importe quel organe. Ces cancers très fréquents cachent donc d'autres cancers, considérés comme des maladies rares, et qui ne doivent pas pour autant rentrer dans le triste rang des maladies orphelines : orphelines de recherches et orphelines de traitements. Ainsi, le mélanome de l'œil est un de ces cancers rares frappant – seulement ! – 500 à 600 personnes par an en France. L'Institut Curie, qui soigne plus de la moitié d'entre elles, est un des centres de référence pour la prise en charge de cette pathologie en France. Médecins et chercheurs y travaillent main dans la main pour améliorer les outils diagnostiques et thérapeutiques. Les progrès qu'ils ont réalisés en chirurgie conservatrice, protonthérapie, mais également la découverte de signatures génétiques... permettent d'espérer. Grâce à votre aide, poursuivons nos travaux alliant recherches fondamentales et cliniques au bénéfice des patients.

Sergio Roman-Roman,  
directeur du Département de transfert de l'Institut Curie

1. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009. Francim, les Hospices civils de Lyon, l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer.

## SOMMAIRE/ HORS-SÉRIE #9

### 3/ Nouveau regard sur le mélanome de l'œil

#### 5/ Questions au...

D<sup>r</sup> Laurence Desjardins, chef du Service d'ophtalmologie de l'Institut Curie

### 6/ La protonthérapie : une radiothérapie de haute précision

#### 7/ L'équité d'accès aux soins

Questions au D<sup>r</sup> Hamid Mammar (Nice)

### 8/ Comprendre pour mieux soigner

#### 9/ Entretien croisé

Avec le D<sup>r</sup> Sophie Piperno-Neuman et Simon Saule, de l'Institut Curie

### 10/ Comment aider l'Institut Curie

#### 11/ Paroles de donateurs



Le mélanome de l'œil est un cancer rare pour lequel peu de centres en France disposent d'une expertise comme celle de l'Institut Curie.

# Nouveau regard sur le mélanome de l'œil

Le mélanome est souvent associé au cancer de la peau. Pourtant, il peut également survenir au niveau des muqueuses ou de l'œil. En effet, les yeux contiennent comme notre peau des mélanocytes, ces cellules chargées de produire la mélanine, un pigment qui protège des rayons du soleil. Dans l'œil, les mélanocytes sont situés dans les couches profondes de

l'uvée (voir infographie p. 4), qui constitue en quelque sorte la chambre noire de chaque œil. Tous les ans, 500 à 600 nouveaux mélanomes de l'œil sont diagnostiqués. Cette pathologie concerne aussi bien les femmes que les hommes et survient en général entre 50 et 70 ans. Les personnes aux yeux clairs ont deux à trois fois plus de risques d'être touchées. Par ailleurs, l'incidence de ce

## GÉNÉROSITÉ

Aux côtés des mélanomes de l'œil, d'autres cancers rares comme certains cancers gynécologiques ou pédiatriques font également l'objet de toutes les attentions des chercheurs et des médecins à l'Institut Curie.

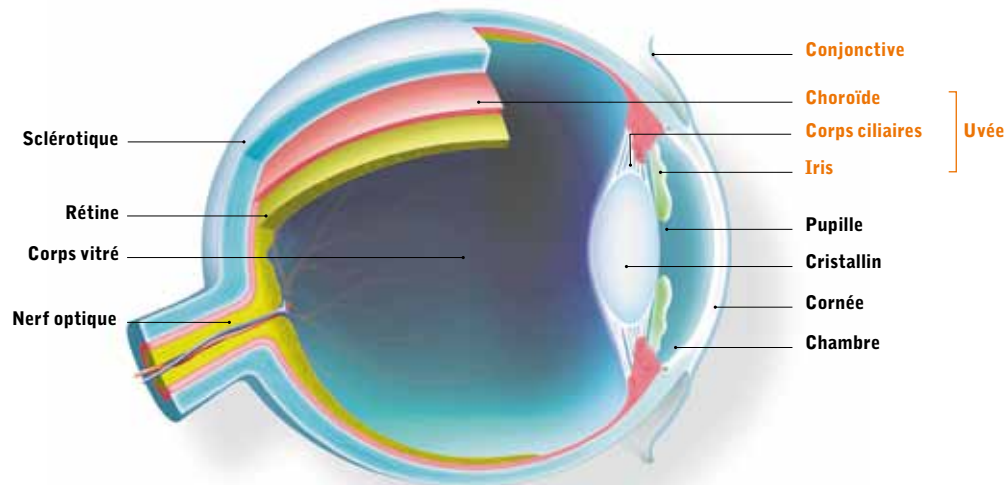
LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER EST ÉDITÉ PAR L'INSTITUT CURIE, 26 RUE D'ULM, 75248 PARIS CEDEX 05 - FAX : 01 43 25 17 56 - JOURNAL.CURIE@CURIE.FR - WWW.CURIE.FR - DONNS ET ABONNEMENTS : YVES CONGAL (TEL. : 01 56 24 55 66) - DIRECTEUR DE LA PUBLICATION : P<sup>re</sup> CLAUDE HURIET - DIRECTEUR DE LA RÉDACTION : ÉRIC LAURENCE - RÉDACTRICE EN CHEF : NATHALIE BOISSIÈRE - ICONOGRAPHIE : CÉCILE CHARRÉ (PHOTOTHEQUE@CURIE.FR) - CRÉDITS PHOTOS : COUVERTURE : PHANIE ; P. 9 : CÉCILE CHARRÉ ; P. 7 : PATRICK GAUTHEY ; P. 6, 8, 9 : NOAK/LE BAR FLORÉAL ; P. 2, 3, 5 : PEDRO LOMBARDI - INFOGRAPHIE : SYLVIE DESSERT - RÉDACTION : ÉMILIE GILLET - ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO : P<sup>re</sup> PIERRE BEY, JÉRÔME COUTURIER, D<sup>r</sup> LAURENCE DESJARDINS, P<sup>re</sup> DANIEL LOUARD, D<sup>r</sup> PASCALE MARIANI, D<sup>r</sup> SOPHIE PIPERNO-NEUMANN, SERGIO ROMAN-ROMAN, SIMON SAULE, D<sup>r</sup> VINCENT SERVOIS DE L'INSTITUT CURIE - LE SOMMAIRE, LES TITRES, CHAPÔS, INTERTITRES, ILLUSTRATIONS ET LÉGENDES SONT DE LA RESPONSABILITÉ DE LA RÉDACTION EN CHEF ET N'ENGAGENT QU'ELLE - ABONNEMENT POUR NUMÉROS/AN : 6 € - CRÉATION ET RÉALISATION : CITIZENPRESS (01 77 45 86 86) - FABRICATION : TC GRAPHITÉ (PARIS) - IMPRESSION : ARTECOM, CHEMIN DE L'ISLE DE SIXTE, 89140 PONT-SUR-YONNE - NUMÉRO DE COMMISSION PARITAIRE : 0912H82469 - DÉPÔT LÉGAL DU HORS-SÉRIE N° 9 : DÉCEMBRE 2009 - CE NUMÉRO A ÉTÉ IMPRIMÉ À 18000 EXEMPLAIRES, IL EST ACCOMPAGNÉ DU SUPPLÉMENT AU JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE # 80 POUR CERTAINS ADRESSÉS.



## DÉCRYPTAGE

## Où frappe le mélanome de l'œil ?

Le mélanome de l'œil n'est pas visible car il se développe à l'intérieur de l'œil, le plus souvent au niveau de l'uvée (la structure composée de l'iris et des corps ciliaires en avant du globe oculaire, et de la choroïde en arrière) et dans de rares cas au niveau de la conjonctive.



## L'ACTUALITÉ

## Été 2009

Première réunion de concertation menée sur Internet (lire p. 7).

## Fin 2009

Début d'un essai clinique associant une chimiothérapie à un médicament antiangiogénique.

## Mi-2010

Nouveau centre de protonthérapie à l'Institut Curie (lire p. 6).

cancer est plus élevée dans les pays nordiques que dans le reste de l'Europe, cependant, et contrairement au mélanome de la peau, l'exposition au soleil ne serait pas un facteur de risque.

Comme le mélanome se développe à l'intérieur même de l'œil, il n'est pas visible de l'extérieur. Il provoque des troubles de la vue comme une perte d'acuité visuelle, la présence d'une tâche dans le champ de vision ou des flashes de lumière. Le plus souvent, le mélanome de l'œil est diagnostiqué au cours d'un

examen ophtalmologique de routine. Dans 80 % des cas, il atteint la choroïde, une des couches de la paroi du globe oculaire. Il est assez rare que la tumeur se soit étendue à d'autres organes y formant des métastases, mais c'est toutefois le cas chez 30 à 50 % des patients, trois ans après le diagnostic en moyenne. Dans la très grande majorité des cas, c'est le foie qui est atteint en premier lieu.

La préoccupation majeure des médecins qui prennent en charge des patients atteints de mélanomes de l'œil est

### Questions au Dr Laurence Desjardins, chef du Service d'ophtalmologie de l'Institut Curie



#### Quel est le rôle de l'Institut Curie dans la prise en charge des patients atteints d'un mélanome de l'œil ?

Fort de son expertise, l'Institut Curie vient d'être chargé par l'Institut national du

cancer de coordonner le groupe de travail national sur le mélanome oculaire. Ce groupe d'experts doit établir une base de données, des référentiels et des protocoles communs à tous les centres ainsi qu'une Web-conférence nationale (lire p. 7). Nous organisons ainsi des réunions régulières avec nos confrères pour partager nos connaissances et en faire bénéficier les patients quel que soit l'endroit où ils sont soignés.

#### Quelles sont les recherches en cours à l'Institut Curie ?

Nos efforts se concentrent sur la mise au point de prises en charge spécifiques à chaque malade selon le stade de sa maladie. Car à ce jour, en dehors de la chirurgie et de la radiothérapie, il n'y a pas encore de traitement dit de référence, et des patients se voient souvent proposer des protocoles élaborés pour les mélanomes de la peau. Or celui de l'œil est différent. Nous participons notamment à une étude européenne évaluant l'intérêt d'un nouveau mode d'administration d'une chimiothérapie. Nous testons aussi une stratégie associant une chimiothérapie et un traitement antiangiogénique, c'est-à-dire qui bloque la formation de vaisseaux sanguins dans la tumeur de façon à lui « couper les vivres ».

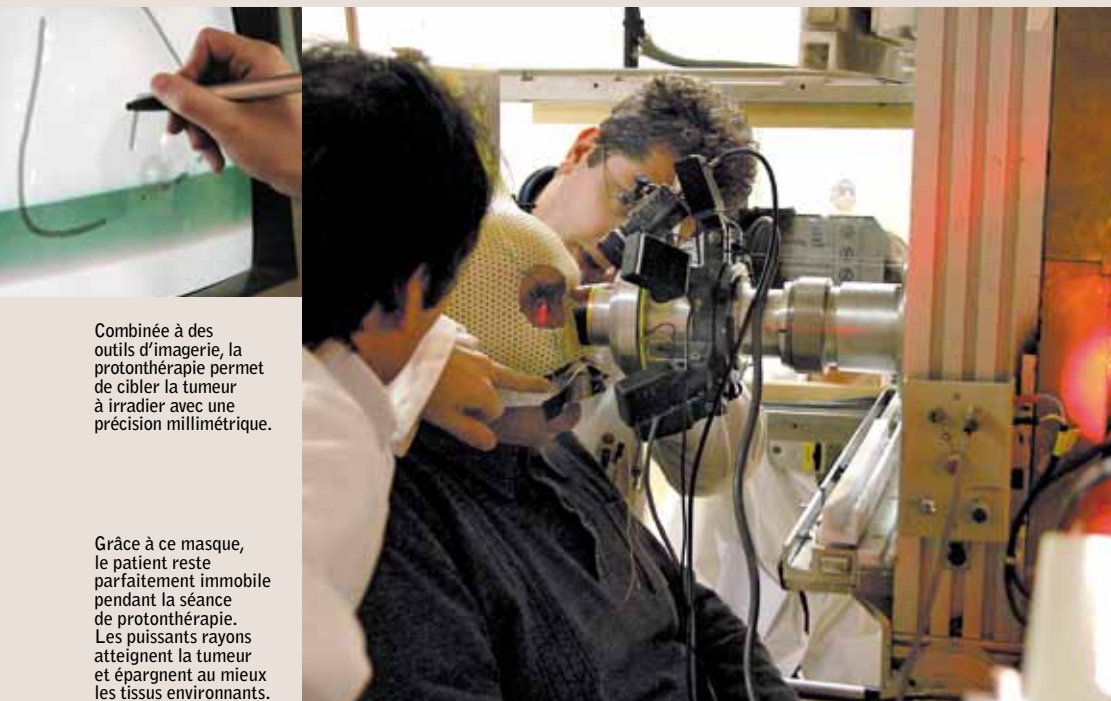


Tous les médecins ont pour préoccupation majeure la lutte contre le cancer et la préservation de la vue.

de préserver leur vue. C'est pourquoi sont privilégiés des traitements dits conservateurs, basés sur la chirurgie et sur deux techniques de

radiothérapie : la protonthérapie et la curiethérapie. Mais si la tumeur est trop volumineuse, une ablation chirurgicale de l'œil (énucléation)

peut se révéler nécessaire. Elle concerne un malade sur cinq. Ces traitements locaux permettent de guérir plus de la moitié des patients. Pour les autres, un traitement complémentaire doit être envisagé : une chirurgie pour enlever les métastases ou une chimiothérapie pour les détruire, même si celle-ci est encore trop peu efficace. Améliorer notamment l'efficacité de la chimiothérapie mais aussi les tests pronostiques dont disposent les médecins fait partie des grands enjeux de la recherche contre ce cancer.



Combinée à des outils d'imagerie, la protonthérapie permet de cibler la tumeur à irradier avec une précision millimétrique.

Grâce à ce masque, le patient reste parfaitement immobile pendant la séance de protonthérapie. Les puissants rayons atteignent la tumeur et épargnent au mieux les tissus environnants.

## La protonthérapie : une radiothérapie de haute précision

**INVESTISSEMENT**

Déjà au premier plan mondial pour le nombre de patients qu'il traite annuellement, soit 350 adultes ou enfants, le Centre de protonthérapie de l'Institut Curie va, à partir de 2010, pouvoir en accueillir 70 % de plus grâce à un investissement exceptionnel de 50 millions d'euros.

La protonthérapie est une forme de radiothérapie ultra-précise qui utilise des protons pour détruire la tumeur. Outre la puissance, son avantage est que les radiations produites touchent le moins possible les tissus sains qui entourent la lésion. Cette technique sophistiquée est coûteuse et rare. C'est pourquoi les médecins

la prescrivent dans ces cas très délicats que sont notamment les mélanomes de l'œil (et plus particulièrement ceux de la choroïde). Dans 90 % des cas, la protonthérapie permet de préserver le globe oculaire et la vision tout en réduisant au maximum l'irradiation du cerveau tout proche, organe ô combien précieux.



Depuis Nice, Gaëlle Angelier, physicienne médicale, et le Dr Hamid Mammam peuvent échanger à distance avec d'autres équipes médicales expertes françaises.

## L'équité d'accès aux soins

**Questions au Dr Hamid Mammam**, radiothérapeute au Centre régional de lutte contre le cancer Antoine-Lacassagne, Nice.

**Depuis peu, vos réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) ont une nouvelle dimension...**

En effet, en cancérologie, chaque cas est examiné et discuté par différents spécialistes afin de proposer au patient la meilleure stratégie thérapeutique. Lors de notre RCP locale au Centre Antoine-Lacassagne, il nous arrive d'être confrontés à un cancer peu connu pour lequel il n'est pas toujours évident de partager nos avis et d'en faire bénéficier le patient. C'est le cas du mélanome de l'œil. Depuis quelques semaines, nous avons la chance de bénéficier d'une RCP nationale de recours, sous forme de « Web-conférence » organisée par l'Institut Curie grâce à Internet.

**Quelle conséquence concrète pour le patient ?**

Dès le lendemain d'une telle réunion, nous pouvons exposer au patient le résultat de nos échanges et envisager avec lui le plan de traitement recommandé de façon consensuelle. La Web-conférence nous permet d'avoir nos collègues en direct, tout en visualisant les images contenues dans le dossier du patient. Ce partage assure une qualité, une équité d'accès aux soins et en plus une réelle complémentarité avec le cyclotron de Nice, dans la prise en charge des patients.

**EXCELLENCE**

Après les premières Web-conférences avec Strasbourg, Lyon, Bordeaux et Nice, l'Institut Curie entend développer ce principe de partage qui lui permet de remplir pleinement sa mission de centre référent. Il envisage notamment de les élargir aux centres référents étrangers comme celui de Liverpool (Grande-Bretagne). Les progrès seront d'autant plus rapides à plusieurs.



De premiers travaux laissent entrevoir plus de mille gènes impliqués dans la formation de métastases liées au mélanome de l'œil. Un lourd travail de décryptage à mener...

## GÉNÉROSITÉ

La recherche translationnelle est une étape indispensable pour que la médecine fasse du « sur mesure » qui tienne compte des paramètres de chaque tumeur et des caractéristiques de chaque patient. Elle est financée à 40 % par des contrats de recherche remportés sur appels d'offres et à 60 % par les ressources propres de l'Institut Curie issues en grande majorité de la générosité publique.

# Comprendre pour mieux soigner

De nombreuses études s'intéressent actuellement aux phénomènes génétiques impliqués dans le mélanome de l'œil. En effet, certains défauts observés influeraient sur l'évolution de la maladie et notamment le développement de métastases. Une équipe japonaise a d'ailleurs mis en évidence un gène impliqué dans cette étape. Pour faire aboutir de telles recherches, il faut dis-

poser d'un grand nombre d'échantillons tumoraux voire de modèles expérimentaux, procéder à de vastes analyses génétiques et développer des outils bio-informatiques pour les analyser, confronter les résultats aux hypothèses... (lire ci-contre). À terme, cela pourrait conduire à la mise au point de nouveaux tests pronostiques afin d'ajuster au mieux la stratégie thérapeutique.

## Entretien croisé



**Dr Sophie Piperno-Neuman,** oncologue médicale à l'Institut Curie



**Simon Saule,** chef d'équipe de recherche à l'Institut Curie

### Dans quelles conditions s'exerce votre collaboration ?

**S. P.-N. :** À l'Institut Curie, nous disposons des compétences allant de la recherche fondamentale aux soins. Pour des maladies rares comme le mélanome de l'œil, c'est vraiment un avantage.

**S. S. :** Nous travaillons ensemble très régulièrement, il est donc facile pour les médecins de nous faire part des difficultés qu'ils rencontrent, des échecs thérapeutiques ou des questions qui se posent à eux. Notre collaboration permet de prendre les tumeurs en tenaille, à la fois sous l'angle médical et sous l'angle recherche. Cela fait toute la force de notre recherche translationnelle.

### Quels sont vos derniers résultats ?

**S. P.-N. :** Grâce à la tumorotheque de notre Centre de ressources biologiques, une signature génétique spécifique aux tumeurs à haut risque de métastases a été identifiée.

**S. S. :** Nous avons en effet étudié des échantillons de tumeurs prélevés par l'équipe médicale, afin de mieux comprendre l'évolution du mélanome uvéal. Nous recherchons les modifications génétiques

qui apparaissent dans les tumeurs. Cela nous a permis de définir le profil génétique des patients à haut risque de métastases. Depuis mai 2009, les patients atteints de mélanome uvéal identifiés comme à haut risque clinique ou génétique peuvent participer à une étude de recherche clinique de chimiothérapie, dans le but de réduire le risque de survenue de métastases.

### Quels sont vos projets de recherche communs ?

**S. S. :** Nous cherchons à comprendre comment les défauts des chromosomes influent sur le développement de la maladie en modifiant l'expression des gènes. Grâce aux approches à haut débit, il est possible d'identifier les gènes qui jouent un tel rôle. Mais il faut ensuite faire passer aux gènes-candidats l'épreuve de la réalité...

**S. P.-N. :** À cette fin, notre Laboratoire d'investigation préclinique développe les résultats obtenus in vitro sur des lignées cellulaires de mélanome uvéal et chez la souris. Nous pourrions ensuite initier de nouvelles études cliniques grâce à une approche ciblée par les résultats biologiques.

## VOUS SOUHAITEZ NOUS AIDER PLUS ENCORE QU'AUJOURD'HUI ?

### Profitez de cette fin d'année pour faire un don complémentaire !

Les dons reçus avant le 31 décembre ouvrent droit à réduction de l'impôt sur le revenu 2009.

### Faire un don et réduire votre impôt sur le revenu

En faisant un don à l'Institut Curie avant le 31 décembre, vous recevrez un reçu fiscal valable pour votre déclaration de revenus de l'année écoulée (réduction d'impôt de 66 % de la valeur des dons effectués, dans la limite de 20 % du revenu imposable).

**N'hésitez pas à nous contacter.**  
Tél. : 01 56 24 55 66.

### Faire un don et réduire votre ISF

Les donateurs assujettis à l'impôt de solidarité sur la fortune peuvent réduire cet impôt à hauteur de 75 % des dons effectués en faveur de notre fondation jusqu'en juin 2010, dans la limite de 66 667 euros, soit 50 000 euros de réduction.

**N'hésitez pas à nous contacter.**  
Tél. : 01 56 24 55 66.

### Faire un legs, une donation ou souscrire une assurance-vie

Vous pouvez désigner l'Institut Curie comme légataire de tout ou partie de vos biens par un legs exonéré de tous droits de succession. Vous pouvez également procéder par acte notarié à une donation ou souscrire une assurance-vie dont l'Institut Curie sera bénéficiaire.

**Pour tout conseil personnalisé, contactez M<sup>me</sup> Ginette Busson, Service des legs, donation, assurance-vie.**  
Tél. : 01 56 24 55 90.

GRÂCE À VOUS

« Ensemble, prenons le cancer de vitesse »  
Parce que le cancer est la première cause de mortalité en France, votre soutien est essentiel pour permettre d'accélérer l'innovation dans la recherche et les soins.

### Fondation reconnue d'utilité publique,

**l'Institut Curie est habilité à recevoir des dons et des legs.**

Pour faire votre don, vous pouvez adresser à l'Institut (26 rue d'Ulm 75005 Paris) un chèque bancaire ou postal du montant de votre choix, ou effectuer votre don en ligne sur [soutenir.curie.fr](http://soutenir.curie.fr)

## Paroles de donateurs

Grâce à votre générosité, nous pouvons développer nos programmes de recherche et d'innovation. Vos témoignages nous rappellent chaque jour l'importance de notre action. Encore merci pour vos soutiens.

### Madame Odile T., Perpignan (Pyrénées-Orientales)

Depuis de nombreuses années, nous apportons, mon mari et moi, notre aide à la recherche sur le cancer en soutenant votre fondation. Dès le début, le choix d'aider l'Institut Curie nous a semblé tout naturel tant nous entendions déjà régulièrement parler de la compétence de vos chercheurs.

Il y a quelques mois, nous avons décidé d'accentuer significativement notre soutien. Nous avons pris rendez-vous avec notre notaire pour désigner votre fondation comme bénéficiaire de la donation d'un portefeuille d'actions. Comme nous l'a expliqué notre notaire, la donation est exonérée de droit de mutation. Nous sommes donc ravis de savoir que la totalité de ce montant sera reversée à vos missions. Nous savons que cette somme est nécessaire pour que vos équipes puissent mener à bien leurs travaux. Nous sommes donc très fiers d'apporter ainsi notre contribution à de futures grandes découvertes !



### Monsieur Guy B., Le Mans (Sarthe)

C'est avec grand plaisir que je vous fais parvenir aujourd'hui le chèque que vous trouverez ci-joint, en plus de l'aide que j'apporte tous les mois à vos équipes par le prélèvement automatique.

En cette fin d'année, mon épouse et moi avons souhaité faire un geste supplémentaire. Nous tenons tout particulièrement à remercier vos chercheurs et médecins qui mènent chaque jour des actions contre le cancer. Le traitement dont mon épouse a bénéficié en 2003 n'aurait pas pu voir le jour sans leur travail et le soutien de chacun. Encore une fois, merci pour ce que vous faites !



Pour respecter l'anonymat des donateurs, leur prénom et photo ont été modifiés.