



**Baclesse débute le nouvel essai clinique
« TRIPLEX » avec des organoïdes sur le cancer du
sein triple négatif**

Le 31 janvier 2023, les équipes médicales et les chercheurs de Baclesse débutent les inclusions de patientes atteintes d'un cancer du sein dit « triple négatif », dans un nouvel essai clinique

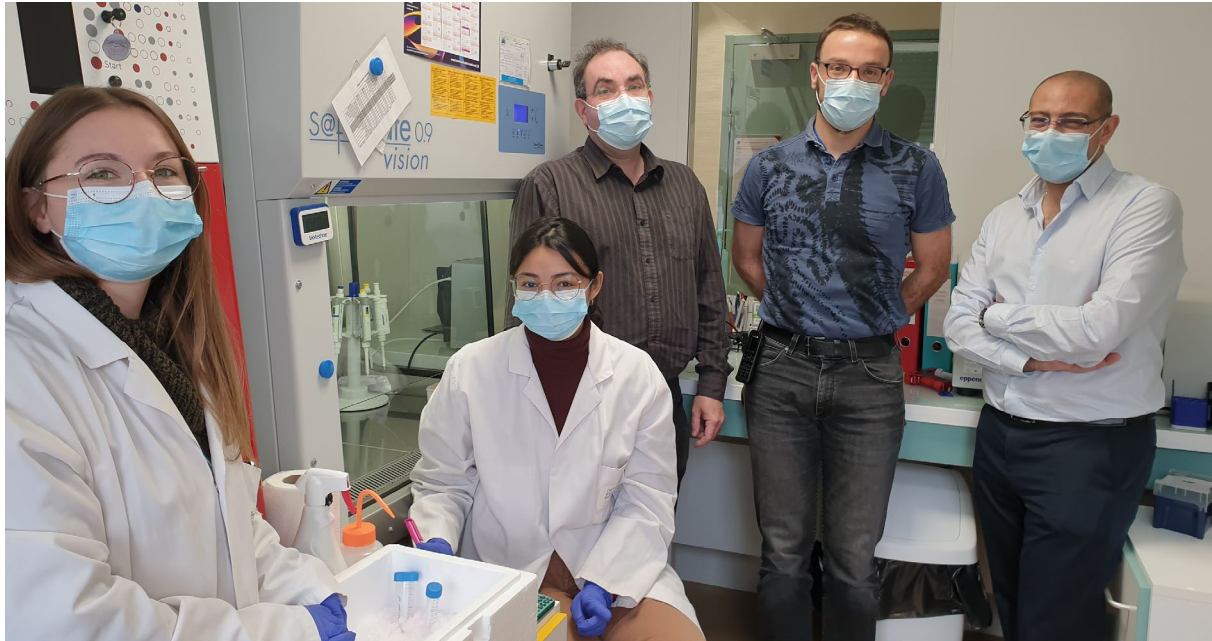


FIGURE 1: DE G. A. D. ROMANE FLORENT, INGENIEURE DE RECHERCHE ORGAPRED, CHLOE MARDE ALAGAMA, ETUDIANTE EN MASTER 1 BIOLOGIE, LAURENT POULAIN, LOUIS-BASTIEN WEISWALD ET LE DR GEORGES EMILE

Qu'est-ce qu'un cancer du sein triple négatif ?

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme, avec 58 000 nouveaux cas en France en 2018. Ce cancer est responsable de plus de 12 000 décès par an en France. C'est la première cause de mortalité par cancer chez la femme¹. Une Française sur 7 développera un cancer du sein au cours de sa vie.

Le cancer du sein triple négatif représente entre 10 et 15 % des cancers du sein diagnostiqués chaque année. L'expression « triple négatif » signifie que les cellules tumorales n'expriment ni les récepteurs aux hormones (œstrogène et progestérone), ni le récepteur HER 2. Cela signifie que certains traitements médicamenteux (hormonothérapie et thérapie ciblée anti-HER2) ne seront pas efficaces.

Le cancer du sein triple négatif survient chez des patientes plus jeunes (moins de 40 ans). Par rapports aux autres cancers du sein, le risque de récurrence est plus élevé pour le cancer du sein triple négatif².

¹ (Inca 2018)

² (Anders and Carey, 2009)

L'étude TRIPLEX

L'objectif de l'étude est « *de tester différents traitements sur des tumeurs issues de patientes et reproduites au laboratoire, dans le but de déterminer quel traitement sera le plus efficace* », explique le Dr Georges EMILE, oncologue médical et chef de l'unité sein au Centre Baclesse. « *Dans le cancer du sein, il faut en moyenne 10 ans pour juger du bénéfice d'une molécule. C'est seulement aujourd'hui que nous avons les résultats de survie de certains des essais qui ont été faits dans les années 1990.* » poursuit-il. « *Avec la découverte des organoïdes, le temps nécessaire pour évaluer l'intérêt potentiel d'un nouveau traitement est considérablement plus court* ».

Le rôle clé des organoïdes tumoraux dans cet essai pour prédire la réponse au traitement

Qu'est-ce qu'un organoïde tumoral et comment ça fonctionne ?

Lors de la chirurgie du sein, on enlève la tumeur. Les tumeurs opérées au Centre François Baclesse sont ensuite utilisées, avec l'accord du patient, par l'équipe de la [plateforme Universitaire ORGAPRED](#), et sont dissociées pour en extraire des cellules tumorales, qui sont alors placées dans un gel protéique avec des facteurs de croissance, pour que certaines d'entre elles forment des microtumeurs. Ces structures sont très proches de la tumeur d'origine et permettent 2 choses :

- 1) On peut les exposer à des nouvelles thérapies et identifier des nouvelles molécules efficaces.
- 2) On pourra, à terme, mettre en place une médecine personnalisée pour chaque patiente. C'est-à-dire qu'on pourra exposer les microtumeurs à un panel de traitements existants et voir quel sera le plus efficace pour l'administrer ensuite à la patiente.

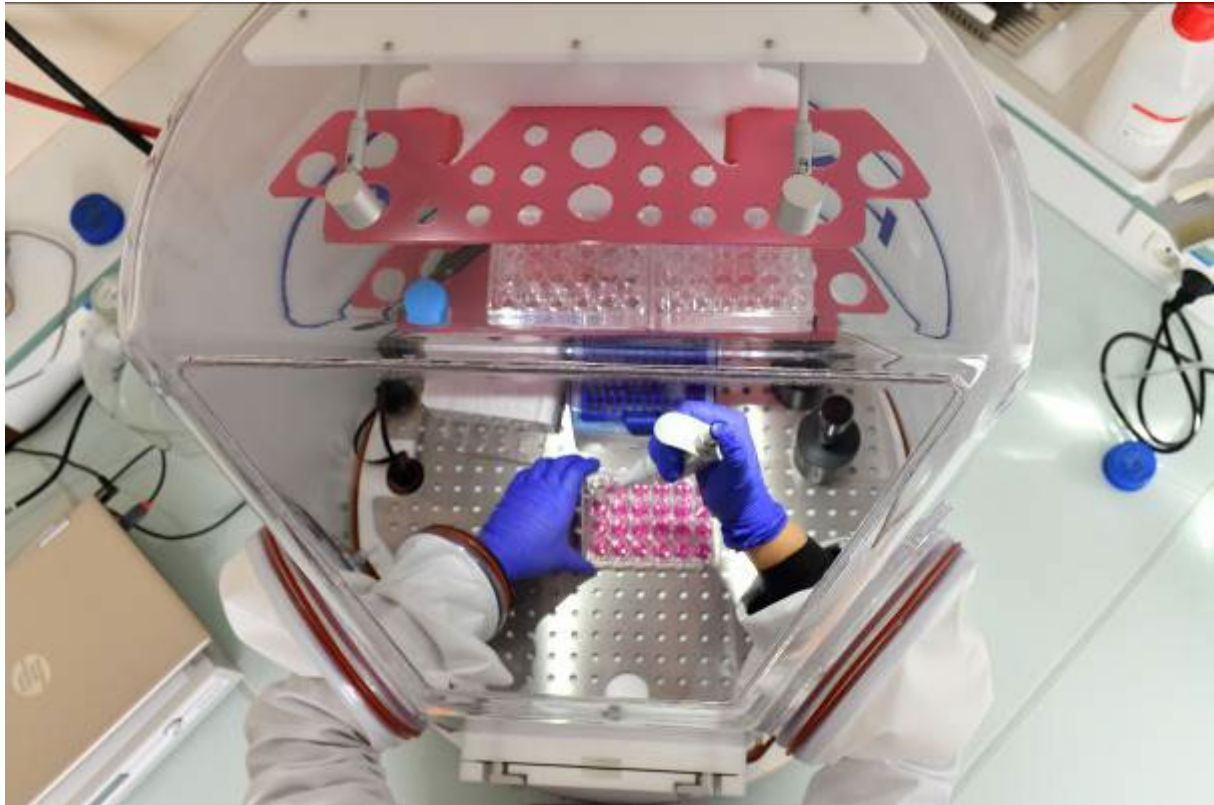
Les organoïdes sont par ailleurs une révolution dans la recherche traditionnelle puisqu'ils permettent d'éviter l'expérimentation animale dans un certain nombre de cas.

« *L'activité de notre équipe médicale et de chercheurs est entièrement dédiée à l'amélioration de la prise en charge des cancers. Il était donc naturel que nous nous préoccupions de la place grandissante de la médecine dite de précision (ou personnalisée) grâce à la mise en place de tests fonctionnels basés sur la mise en culture **ex vivo** d'échantillons de tumeurs du sein.* » développe le Dr Georges EMILE.

In vitro, in vivo... et maintenant ex vivo

La recherche en santé s'appuie traditionnellement sur des analyses menées **in vitro** (« dans le verre ») sur des cellules cultivées en deux dimensions (2D) en laboratoire. Cependant, même si les analyses sont concluantes, les résultats obtenus **in vitro** resteront incomplets et ne sont pas toujours concordants avec les résultats cliniques (observés chez les patients) car les cellules tumorales sont isolées de leur environnement, poussent en 2D et non en 3D, et que leurs caractéristiques moléculaires s'éloignent progressivement de celles de leur tumeur d'origine. Lorsqu'elles sont concluantes, et sont donc souvent suivies d'études **in vivo** (« dans le vivant », chez l'animal), ces dernières étant plus pertinentes du point de vue de la complexité des systèmes biologiques.

La solution intermédiaire pourrait venir d'analyses menées **ex vivo** (« hors du vivant ») sur des structures tri-dimensionnelles particulières qui reproduisent certaines caractéristiques de l'organe ou de la tumeur dont ils sont issus, nommées « organoïdes ». « *Les organoïdes ont des caractéristiques et des fonctions qui reflètent la complexité du vivant,* » précise Laurent POULAIN, docteur en biologie et co-responsable de la plateforme ORGAPRED. « *Ce qui en fait d'excellents outils pour la recherche clinique et pour la recherche fondamentale.* »



A Baclesse, plus de 30 ans de recherche sur les cancers de l'ovaire ouvrent de nouvelles perspectives de recherche sur d'autres pathologies

À Caen, l'unité de recherche ANTICIPE travaille sur les cancers de l'ovaire depuis plus de 30 ans. « *Les rechutes sont fréquentes dans le cas des cancers de l'ovaire, certaines tumeurs mettant en place des mécanismes de résistance face aux traitements de première ligne* », explique Laurent POULAIN. D'où la nécessité d'identifier ces mécanismes et de prédire la réponse aux traitements pour proposer ainsi des protocoles thérapeutiques personnalisés.

« *Le rêve de tous les oncologues, c'est de pouvoir produire un organoïde tumoral à partir des cellules de tumeur d'un patient, puis de le soumettre à différents traitements pour identifier le plus efficace et l'administrer à ce patient !* »

C'est en 2017 que l'unité de recherche ANTICIPE se lance sur cette piste – un long parcours et une prouesse méthodologique « *Il nous a fallu près de deux ans pour mettre au point les méthodes de culture, d'analyse et de conservation des organoïdes de tumeurs de l'ovaire* » souligne Louis-Bastien WEISWALD, docteur en biologie et co-responsable de la plateforme ORGAPRED.

Le champ des possible s'est considérablement élargi, puisque des essais sont également en cours avec des organoïdes tumoraux de cancers gastro-oesophagiens, des voies aérodigestives supérieures, et d'autres sont à venir pour d'autres localisations.

Concrètement, comment se passe l'essai TRIPLEX ?

Trois grandes étapes scientifiques sont prévues.

1) Peut-on créer des organoïdes à partir de simples biopsies ?

« *La nouveauté réside dans le fait que les organoïdes tumoraux vont être recréés à partir de simples biopsies, et non plus à partir de la tumeur extraite au cours de la chirurgie. L'essai permettra d'abord de démontrer s'il est possible ou non de fabriquer des organoïdes à partir d'une très petite quantité de cellules tumorales* » explique Louis-Bastien WEISWALD.

2) Les organoïdes issus de biopsies répondent –ils au traitement de la même manière que les patientes incluses dans l'essai ?

Si l'étape une est validée, les organoïdes vont recevoir le même traitement que les patientes incluses dans cet essai. Le but étant de déterminer si les résultats sont identiques chez les organoïdes que chez les patientes. Si la réponse au traitement est identique, l'intérêt prédictif des organoïdes issus de biopsies de tumeurs sera démontré.

3) Peut-on faire un test prédictif de réponse au traitement ?

Si les deux étapes précédentes sont validées, nous pourrons ensuite réaliser des tests prédictifs de la réponse au traitement et proposer une médecine personnalisée en fonction de chaque patiente.

Cette innovation en recherche coûte cher. Le coût de cet essai devrait atteindre les 500 000€ et inclure 164 patientes sur 4 ans. La Région Normandie, l'Etat, l'Union Européenne ainsi que IBISA financent en partie cet essai. De nombreux donateurs ont également soutenu la recherche sur le cancer du sein du Centre Baclesse et nous les remercions. [Les dons sont toujours les bienvenus](#) pour accélérer le développement de la recherche.

A propos du Centre François Baclesse

Le Centre François Baclesse est l'un des 18 Centres de lutte contre le cancer français. Etablissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC), membre du réseau Unicancer, le Centre François Baclesse consacre la totalité de son activité de soins au diagnostic et au traitement des cancers. Il assure également une mission de recherche et d'enseignement en cancérologie. Le Centre François Baclesse prend en charge près de **27 000 patients** par an, dont **7 572 nouveaux patients**. Il compte **1 099 professionnels**, dont **151 médecins et chercheurs** et accueille environ **600 étudiants** des filières médicales et paramédicales par an. Le Centre dispose d'un service de Radiothérapie parmi les 3 plus complets de France en proposant depuis juillet 2018 des traitements par protonthérapie, ainsi que d'une offre en soins de support la plus large au niveau national.

Acteur de service public hospitalier, le Centre François Baclesse ne pratique ni secteur privé, ni dépassement d'honoraires et applique uniquement des tarifs conventionnels. D'utilité publique, il peut recevoir des dons et des legs, en toute exonération fiscale.

Le Centre a été certifié en A par la Haute Autorité de Santé (HAS) en octobre 2019 pour 6 ans, soit le niveau le plus élevé. Il est également le 1er centre français à avoir obtenu en avril 2020 la certification européenne EUSOMA pour son Institut Normand du Sein (INS). Ce label est attribué par la société européenne des spécialistes du cancer du sein (European Society of Breast cancer Specialists).

Le Centre est accrédité « Comprehensive Cancer Centre » par l'Organisation des Instituts Européens du Cancer (OEIC) depuis juin 2020.

A propos d'Unicancer

Unicancer est l'unique réseau hospitalier français dédié à 100 % à la lutte contre le cancer et la seule fédération hospitalière nationale dédiée à la cancérologie. Il réunit 19 établissements de santé privés à but non lucratif : les 18 Centres de lutte contre le cancer (CLCC) et 1 membre affilié, répartis sur 21 sites dans toute la France. Les CLCC prennent en charge plus de 530 000 patients par an (en court-séjour, HAD et actes externes).

Unicancer est aussi le premier promoteur académique d'essais cliniques en oncologie, à l'échelle européenne, avec 100 essais cliniques actifs promus, près de 6 300 patients inclus, 57 000 patients enregistrés dans la base de données ESME.

Reconnu comme leader de la recherche en France, le réseau Unicancer bénéficie d'une réputation mondiale avec la production d'un tiers des publications françaises d'envergure internationale en oncologie (source : étude bibliométrique/ Thomson Reuters). Au total, près de 800 essais cliniques (inclusions ou suivis) sont promus en 2019 par le réseau Unicancer, plus de 15% des patients des CLCC sont inclus dans les essais cliniques et plus de la moitié des PHRC dévolus aux CLCC.

Les 18 CLCC et la direction R&D d'Unicancer sont certifiés ISO 9001:2015 pour leur recherche clinique.



3 avenue général Harris
BP 45026
14076 CAEN Cedex 05
FRANCE

www.baclesse.fr

