

Octobre Rose 2024

Cancers du sein : de l'imagerie de pointe à l'intelligence artificielle, l'image au service de l'innovation pour mieux comprendre les tumeurs et mieux traiter les femmes

- ✓ A l'occasion d'Octobre rose, l'Institut Curie fait le point sur **les recherches et les innovations en radiologie, en médecine nucléaire et en intelligence artificielle** qui permettent de mieux comprendre les cancers du sein et d'adapter les traitements pour une prise en charge toujours plus précise et personnalisée à chaque patiente.
- ✓ 1^{er} centre européen de lutte contre les cancers du sein, **fondateur de l'IHU Institut des Cancers des Femmes avec l'Université PSL et l'Inserm** pour mieux comprendre, prévenir et traiter les cancers des femmes, **l'Institut Curie** prend en charge plus de 7 000 femmes atteintes d'un cancer du sein dont plus de 3 000 nouvelles patientes chaque année.

Avec plus de 60 000 nouveaux cas chaque année en France, le cancer du sein reste le premier cancer féminin et la première cause de mortalité par cancer chez les femmes, avec 12 000 décès par an.

Les enjeux sont multiples : mieux comprendre et mieux prendre en charge les différents types de cancers du sein en mettant en œuvre des stratégies toujours plus précises et plus personnalisées. En imagerie, grâce à des équipements de plus en plus performants et des équipes pluridisciplinaires qui mènent des projets innovants, les progrès sont considérables pour toujours mieux diagnostiquer, suivre et traiter les patientes, avec le moins de toxicités possibles.

Une prise en charge sur tous les fronts à l'Institut Curie

A partir des résultats d'imagerie et de biopsie, les médecins repèrent la présence de récepteurs hormonaux et mesurent la densité de facteurs de croissance. Selon les résultats et en fonction d'autres paramètres (âge, poids, taille de la tumeur, apparence des cellules cancéreuses, atteinte des ganglions lymphatiques, signes inflammatoires...), différents traitements ou combinaisons de traitements sont prescrits. Il s'agit de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées et/ou immunothérapie.



« En tant que 1^{er} centre européen de lutte contre les cancers du sein, nous avons une forte expertise mais aussi une forte responsabilité vis-à-vis de nos patientes pour mieux les diagnostiquer, les suivre et les traiter, et ainsi faire reculer la mortalité liée aux cancers du sein. Grâce aux investissements que nous réalisons dans des technologies de pointe et des programmes particulièrement innovants en imagerie et en intelligence artificielle, médecins et chercheurs progressent sans relâche et l'espoir est permis », explique le **Pr Steven Le Guill, directeur de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie.**



L'IHU Institut des Cancers des Femmes, catalyseur de progrès

Que ce soit pour le diagnostic, le suivi ou le traitement des cancers du sein, les équipes pluridisciplinaires mènent des projets innovants combinant technologies de pointe et intelligence artificielle.



« Les images de radiologie, de médecine nucléaire, la pathologie numérique, les données multiomiques (génomique, transcriptomique, métabolomique...) permettent aujourd'hui de construire des modèles qui sont à l'origine d'outils d'intelligence artificielle. Grâce aux équipes de l'Ecole des Mines de Paris et de l'Institut Curie, l'Institut des Cancers des Femmes est un acteur de référence dans l'utilisation de l'IA pour l'oncologie en France », explique **la Pre Anne Vincent-Salomon, pathologiste, directrice de l'Institut des Cancers des Femmes.**

« Améliorer le diagnostic des cancers du sein grâce au développement d'algorithmes de "deep learning", identifier des biomarqueurs prédictifs et implémenter ces biomarqueurs et outils dans la pratique clinique : l'Institut des Cancers des Femmes s'engage fortement dans le développement de méthodes innovantes de détection de la rechute et dans leur mise en œuvre clinique concrète. »

C'est dans ce domaine disruptif de l'IA que s'inscrivent les premiers partenariats industriels portés par l'IHU, une dynamique au cœur de la stratégie de l'Institut des Cancers des Femmes. Par ailleurs plusieurs pathologistes de l'Institut Curie évaluent notamment la performance de Cleo Breast, une solution d'aide au diagnostic développé par [PRIMAA](#), une medtech développant des logiciels d'aide à la prise de décision dans le diagnostic de cancers. Le logiciel d'IA Cleo Breast identifie automatiquement les biomarqueurs clés des lésions du tissu mammaire sur les lames (avec coloration histologiques HE et HES - hématoxyline, éosine, safran). L'objectif ? Permettre aux médecins de rendre des diagnostics plus précis, plus rapidement.

Le fort potentiel de l'imagerie contre les cancers du sein

=> voir Fiche 1

« Qu'il s'agisse de dépister, de confirmer le diagnostic grâce aux prélèvements guidés par l'imagerie, d'évaluer l'extension de la maladie, d'aider les chirurgiens et les radiothérapeutes à repérer les tumeurs et les ganglions, de mesurer - voire prédire - la réponse des tumeurs aux traitements, ou de dépister une éventuelle récurrence, l'imagerie joue un rôle clé à toutes les phases de la lutte contre le cancer du sein », explique le **Dr Hervé Brisse, chef du Département d'Imagerie de l'Institut Curie.**



Utilisée pour le dépistage, la mammographie réduit la mortalité par cancer du sein de 20 à 40 %. Mais le recours à l'imagerie ne se limite pas à cette première étape : elle est indispensable tout au long de la prise en charge et du suivi des patientes. **Au moment du bilan diagnostique notamment, l'imagerie permet d'évaluer précisément la localisation, l'extension et l'agressivité des tumeurs, et ces données contribueront au choix des meilleurs traitements à employer.**

A l'Institut Curie, les projets innovants sont nombreux et prometteurs dans le domaine de l'imagerie en particulier pour **prédire la réponse aux traitements et mettre au point des thérapies personnalisées**. En IRM, grâce à l'analyse morphologique fine des images, à l'étude dynamique de la perfusion des tumeurs, notamment avec une technique récente d'acquisition ultrarapide, les médecins radiologues et les chercheurs élaborent de nouveaux modèles basés sur des outils mathématiques (radiomique) ou d'intelligence artificielle pour **prédire la réponse des cellules tumorales à la chimiothérapie ou à l'immunothérapie**, dans la tumeur comme dans les métastases ganglionnaires. Ces travaux visent à adapter et personnaliser les traitements des patientes en anticipant leur efficacité, afin de cibler les meilleurs traitements médicaux, et d'éviter le recours à des chirurgies invasives (notamment le curage ganglionnaire, qui consiste à retirer des ganglions lymphatiques). Les équipes de l'Institut Curie travaillent avec différents partenaires industriels pour optimiser ces techniques d'imagerie et leurs usages.

Médecine nucléaire : la précision pour la personnalisation

=> voir Fiche 2



Grâce à des molécules faiblement radioactives appelées « radiotraceurs », la médecine nucléaire permet la détection de tumeurs et de métastases. Jusqu'à présent, les médecins nucléaires ont fait principalement appel au TEP-scanner avec un traceur, le FDG (fluoro-desoxyglucose), fixé par les cellules les plus consommatrices de sucre - dont font partie les cellules cancéreuses) permettant une cartographie de la maladie (bilan d'extension, réponse au traitement). Cette technique génère cependant parfois des faux positifs ou *a contrario* ne visualise pas certaines métastases. **Aujourd'hui, à l'Institut Curie, les médecins testent des traceurs plus spécifiques et/ou plus sensibles, ouvrant la voie à de meilleurs diagnostics et de meilleures prédictions, mais également à de nouveaux traitements.**

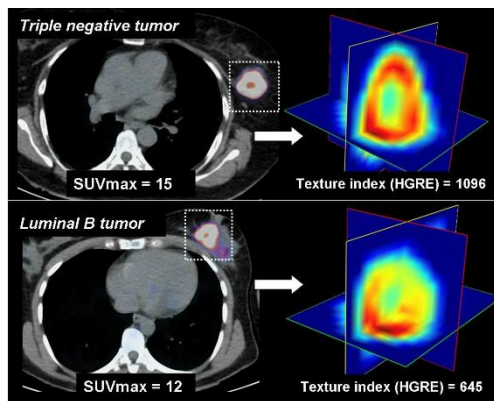
Un nouveau traceur très prometteur que les médecins de l'Institut Curie ont été les premiers à utiliser en France est le **FAPi** (*Fibroblast Activation Protein Inhibitor*) qui se fixe à des cellules spécifiques du microenvironnement tumoral. A l'étude dans des essais cliniques en cours pour les cancers du sein triple négatif, les plus agressifs, le FAPi pourrait mieux repérer les métastases, évaluer et même prédire l'efficacité d'un traitement, ou encore détecter précocement une rechute. Autre traceur en cours d'évaluation à l'Institut Curie dans les cancers du sein RH+ (comportant des récepteurs hormonaux) métastatiques : le **fluoro-estradiol (FES)**. En se fixant sur les récepteurs aux œstrogènes, ce traceur pourrait déterminer l'évolution des tumeurs et, en fonction des données recueillies, réorienter les traitements. **La finalité est de traiter chaque patiente avec la meilleure approche possible et d'éviter effets secondaires ou toxicités inutiles.**

A l'avenir, la médecine nucléaire pourrait également jouer un rôle prépondérant pour traiter le cancer de manière précise et localisée, **en couplant un traceur très spécifique du micro-environnement tumoral à des molécules capables de détruire ces cellules.** Cette méthode, **nommée radiothérapie interne vectorisée** est déjà employée à l'Institut Curie dans d'autres cancers comme les cancers thyroïdiens, les tumeurs neuro-endocrines et plus récemment le cancer de la prostate métastatique, et est désormais aussi à l'étude pour le cancer du sein.

« L'intelligence artificielle est déjà présente dans de nombreux dispositifs d'imagerie, par exemple pour adapter la capture d'images au positionnement de la patiente. Elle commence également à être utilisée pour l'analyse des images, notamment lors du dépistage du cancer du sein par mammographie. A terme, elle va l'être de plus en plus pour la sélection et la préparation des traitements grâce à un nouvel outil porteur d'espoir, la radiomique », explique le



Dr Irène Buvat, directrice du Laboratoire d'imagerie translationnelle en oncologie (Inserm/Institut Curie).



La radiomique consiste à calculer un grand nombre de paramètres à partir des images médicales et fait appel à l'IA pour créer des modèles de prédiction du bénéfice du traitement. Les équipes de l'Institut Curie cherchent également à associer radiomique et IA pour le suivi des patientes, par exemple pour prédire les cardiotoxicités liées à l'irradiation du sein. En disposant de modèles capables de dire qu'avec telles doses, à tel endroit, la toxicité est minimisée ou au contraire probable, alors le traitement est plus facile à adapter.

D'autres études sont en cours à l'Institut Curie pour **évaluer des marqueurs pronostiques dans plusieurs types de cancer du sein, pour identifier les anomalies génétiques ou le risque de rechute à partir d'images de biopsie grâce à des algorithmes.**

Autre champ de recherche extrêmement prometteur mené à l'Institut Curie : **l'utilisation de l'IA pour la transcriptomique spatiale, une méthode qui consiste à estimer localement l'expression de certains gènes dans des échantillons de tumeurs pour mieux les caractériser.** L'IA permettrait d'automatiser et d'améliorer cette analyse.

L'enjeu est d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, de mieux évaluer l'hétérogénéité des tumeurs, synonyme de mauvais pronostic, ou encore de suivre la plasticité tumorale au cours du traitement.

Témoignage



Nahla K., 51 ans

« Cet été, je me suis réveillée en sentant une boule au sein. Après un rendez-vous avec mon généraliste, j'ai très vite effectué une mammographie et une radiographie dont les résultats m'ont conduite dans un centre d'imagerie pour réaliser une biopsie. C'est là que le radiologue m'a annoncé qu'il ne s'agissait pas d'un kyste mais d'une tumeur. Quelques jours plus tard, je prenais en urgence un rendez-vous à l'Institut Curie et j'ai très rapidement intégré un parcours : le diagnostic de cancer du sein triple négatif a été posé. J'ai rencontré la chirurgienne qui devrait m'opérer dans les prochains mois.

Et puis, après plusieurs examens complémentaires, mon oncologue m'a proposé d'entrer dans un tout nouvel essai clinique pour bénéficier d'un traitement inédit avant la chirurgie. Je viens tout juste de démarrer le protocole qui consiste en deux injections d'immunothérapie dont une réalisée sous échographie. J'ai encore du mal à accepter la maladie mais je sais qu'il faut en parler. Trop de femmes sont touchées par le cancer du sein. Je sais aussi que, dans mon malheur, j'ai la chance d'être suivie en France, à l'Institut Curie, et de pouvoir bénéficier des thérapies les plus récentes ».

Contacts presse

Catherine Goupillon-Senghor - catherine.goupillon-senghor@curie.fr – 06 13 91 63 63

Elsa Champion – elsa.champion@curie.fr – 07 64 43 09 28



A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers, y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 800 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : curie.fr



A propos de l'Institut des Cancers de Femmes



Mieux comprendre, prévenir et traiter les cancers des femmes

L'IHU (Institut hospitalo-universitaire) Institut des Cancers des Femmes est un projet structurant et interdisciplinaire qui associe l'exigence scientifique et médicale de l'Institut Curie, de l'Université PSL et de l'Inserm pour une prise en charge holistique des patientes touchées par les cancers du sein et gynécologiques. Ainsi, le label d'excellence IHU décerné par France 2030 en 2023 vise à amplifier l'impact des projets de ses trois fondateurs sur ces pathologies, pour mieux les prévenir, les guérir et limiter leurs rechutes et leurs conséquences en termes de qualité de vie. A l'image d'un centre national de référence, médecins, soignants, chercheurs et associations de patientes unissent leurs expertises pour accélérer les innovations de rupture en cancérologie sénologique et gynécologique en faveur des femmes qui en sont atteintes. Pour en savoir plus : ihu-cancers-femmes.org

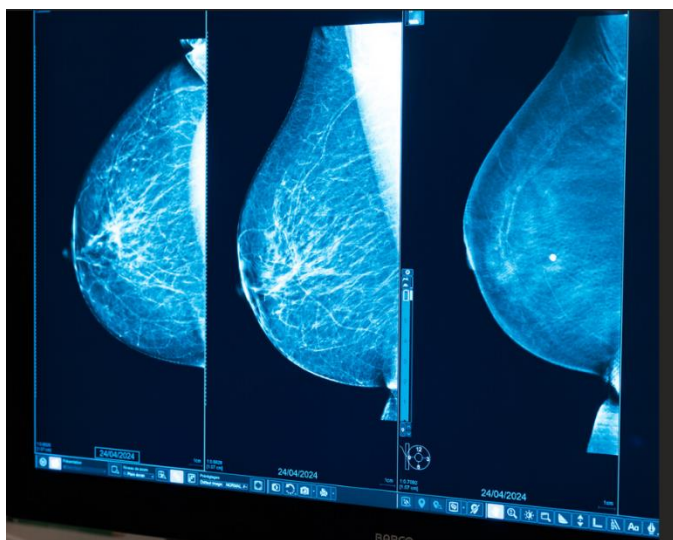
Soutenu
par



Le potentiel de l'imagerie contre le cancer du sein

Qu'il s'agisse de dépister, de confirmer le diagnostic grâce aux prélèvements guidés par l'imagerie, d'évaluer l'extension de la maladie, d'aider les chirurgiens et les radiothérapeutes à repérer les tumeurs et les ganglions, de mesurer - voire prédire - la réponse des tumeurs aux traitements, ou de dépister une éventuelle récurrence, l'imagerie joue un rôle clé à toutes les phases de la lutte contre le cancer du sein

La mammographie, à la base de la prise en charge



La mammographie, utilisée pour le dépistage, réduit la mortalité par cancer du sein de 20 à 40 %. Mais le recours à l'imagerie ne se limite pas à cette première étape : elle est présente tout au long de la prise en charge et du suivi des patientes. « Au moment du bilan diagnostique, l'imagerie permet par exemple d'évaluer la taille de la tumeur, le nombre de lésions, leur localisation, etc., et ces données vont influencer sur le traitement à administrer ou sur le type de chirurgie à effectuer », souligne le **Dr Caroline Malhaire, médecin radiologue à l'Institut Curie et chercheuse au LITO (Laboratoire d'Imagerie Translationnelle en Oncologie – Inserm/Institut Curie).**

Prédire la réponse au traitement

Grâce à un nouveau mode d'acquisition ultrarapide des images IRM, utilisé en clinique à l'Institut Curie depuis fin 2020, le Dr Caroline Malhaire et le Dr Toulis Ramtohl, médecins radiologues à l'Institut Curie, veulent même aller plus loin : ils s'appliquent à définir les lésions qui risquent de ne pas répondre à la chimiothérapie néoadjuvante (avant la chirurgie) administrée aux patientes atteintes de cancers du sein.

Leurs recherches, qui ont recours à l'imagerie IRM et à des modèles mathématiques ou à l'intelligence artificielle, ont déjà fait l'objet de publications scientifiques récentes, de même qu'une présentation lors du dernier congrès international de l'ASCO¹. « L'objectif est à terme de pouvoir adapter et personnaliser aussi le traitement sur la base des données d'imagerie », résume le **Dr Caroline Malhaire.**



¹ • Prospective Evaluation of Ultrafast Breast MRI for Predicting Pathologic Response after Neoadjuvant Therapies, *Radiology*, 26 juillet 2022 - <https://doi.org/10.1148/radiol.220389>

• Exploring the added value of pretherapeutic MR descriptors in predicting breast cancer pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy, *European Radiology*, 15 juin 2023 - <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09797-5>

• Prediction of pCR with pretreatment MRI radiomics in triple negative breast cancer treated with neoadjuvant chemo-immunotherapy. 2024 ASCO Annual Meeting, Poster session Breast Cancer Local/Regional/Adjuvant

Le **Dr Emanuela Romano, directrice médicale du Centre d'immunothérapie des cancers de l'Institut Curie**, teste quant à elle, dans le cadre d'essais cliniques, la prise en compte de l'évaluation de la réponse tumorale par IRM pour optimiser la prise en charge thérapeutique et limiter les toxicités.

Accompagner le développement de l'immunothérapie

Présenté au congrès de l'ESMO en septembre 2024, l'essai NeobREASTIM en cours, promu par l'Institut Curie et coordonné par le Dr Emanuela Romano, associe une nouvelle combinaison d'immunothérapie (atézolizumab avec une immunothérapie oncolytique RP1) dans le cadre du traitement néoadjuvant auprès de patientes atteintes de cancer du sein triple négatif montrant un bon niveau d'activation spontanée du système immunitaire. Dans cette étude clinique, **l'imagerie permet de guider l'injection locale, au sein de la tumeur mammaire, d'un virus modifié (RP1) permettant de stimuler le système immunitaire, selon le même principe que la vaccination, pour potentialiser l'action d'un nouveau traitement d'immunothérapie, l'atézolizumab.** L'étude NeobREASTIM a pour objectif d'évaluer si cette combinaison thérapeutique, en comparaison à la chimiothérapie standard avant chirurgie, permet d'améliorer la réponse tumorale.

Des recherches et des partenariats

À partir de données d'IRM, le Dr Caroline Malhaire a également établi un modèle informatique capable d'estimer, avec une bonne spécificité, la façon dont les ganglions axillaires répondront au traitement néoadjuvant, sur la base de critères IRM et échographiques initiaux, accessibles en pratique courante, afin d'évaluer la pertinence ou la nécessité d'un curage ganglionnaire (qui consiste à retirer des ganglions lymphatiques). Le modèle sera mis en ligne, à disposition de l'ensemble de la communauté internationale, afin de pouvoir être testé, amélioré et éventuellement utilisé dans des essais cliniques prospectifs. « C'est une



recherche collaborative menée transversalement entre le Centre de Recherche et l'Ensemble hospitalier de notre Institut », signale la chercheuse.

Les interactions sur le sujet de l'imagerie ne se cantonnent cependant pas à l'Institut Curie lui-même : les chercheurs travaillent aussi avec différents partenaires pour améliorer encore et toujours les techniques d'imagerie et leurs usages, qu'il s'agisse de perfectionner la détection des lésions en mammographie grâce des logiciels équipés d'intelligence artificielle ou de développer de nouvelles séquences d'images IRM en haute résolution.

Innovation au service du diagnostic : L'Institut Curie adopte une nouvelle technique de biopsie mammaire guidée par angiommammographie

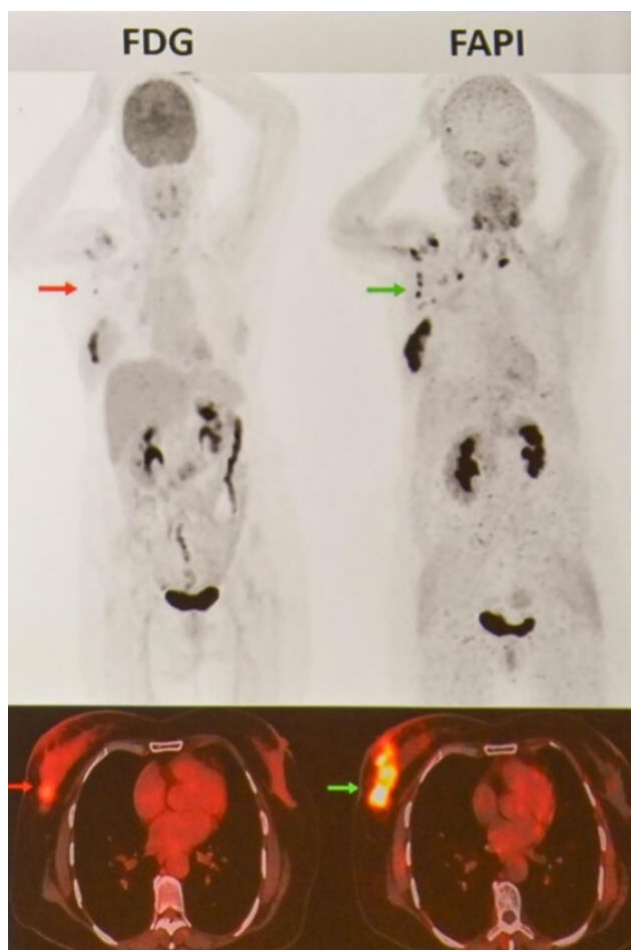
Le département d'Imagerie de l'Institut Curie s'est récemment équipé d'une technologie innovante supplémentaire pour les biopsies mammaires. Celles-ci sont classiquement réalisées sous guidage par échographie ou mammographie ; elles peuvent désormais être aussi guidées par l'angiommammographie, utilisant l'injection de produit de contraste iodé par voie intra-veineuse. Cette méthode constitue une alternative à la biopsie sous IRM pour prélever des lésions invisibles à la mammographie ou à l'échographie standard. Elle est particulièrement bénéfique pour les patientes claustrophobes, celles ayant une contre-indication à l'IRM, ou pour qui la position lors de l'examen IRM est difficile, tout en étant plus rapide que l'IRM.

Médecine nucléaire : la précision au service de la personnalisation

Grâce à des molécules faiblement radioactives, la médecine nucléaire permet la détection de tumeurs et de métastases. Les médecins de l'Institut Curie testent des traceurs encore plus spécifiques et/ou plus sensibles, qui ouvrent la voie à de meilleurs diagnostics et de meilleures prédictions, mais également à de nouveaux traitements.

Pour un bilan d'extension du cancer du sein, ou pour une évaluation des effets du traitement, la médecine nucléaire fait appel au TEP-scanner avec différents traceurs radioactifs. Elle emploie principalement le 18F-FDG. Ce traceur est fixé par les cellules les plus consommatrices de sucre, dont font partie les cellules cancéreuses, permettant ainsi une cartographie de la maladie. Cependant, certains organes ou certaines cellules consomment aussi naturellement du sucre et apparaissent sur l'imagerie TEP, sans pour autant être liées à une pathologie. Il peut également exister un risque de ne pas visualiser certaines métastases ou au contraire de détecter des faux positifs.

À l'aide de nouveaux traceurs plus spécifiques et/ou plus sensibles, l'Institut Curie met l'imagerie moléculaire au service de la médecine de précision et de façon personnalisée pour chaque patient.



Deux essais cliniques dans le cancer du sein triple négatif

Le FAPI (*Fibroblast Activation Protein Inhibitor*), que les médecins de l'Institut Curie ont été les premiers à utiliser en France, est l'un de ces nouveaux traceurs. Il se fixe aux fibroblastes liés au cancer, des cellules présentes dans le micro-environnement de la tumeur et étudiées de près par les chercheurs de l'équipe du Dr Fatima Mechta-Grigoriou, directrice adjointe de l'unité Cancer, hétérogénéité, instabilité et plasticité (U830 Inserm / Institut Curie).

« Contrairement au FDG, le FAPI pourrait offrir une meilleure visualisation du cancer en se fixant spécifiquement sur ces cellules, explique le Dr Romain-David Seban, médecin nucléaire à l'Institut Curie. Il peut donc être un outil précieux pour mieux repérer les métastases, évaluer et même prédire l'efficacité d'un traitement, ou détecter précocement une rechute ». Ce sont d'ailleurs ces applications que s'attachent à étudier deux essais cliniques, Skyline et Cupcake, portés par l'Institut dans le cancer du sein triple négatif.

Suivre les récepteurs des cancers hormono-dépendants



Un essai clinique de l'Institut s'intéresse quant à lui aux cancers RH+ métastatiques, qui expriment des récepteurs aux œstrogènes. Dans ce cas, **un autre traceur est en jeu, la FES (fluoro-estradiol), capable de se fixer sur ces récepteurs.** « Lorsque l'hormonothérapie commence à perdre en efficacité, le traceur peut nous aider à savoir si l'explication tient au fait que les tumeurs ont évolué et ne présentent plus les récepteurs aux œstrogènes. Si ces récepteurs ont disparu, il ne sert plus à rien de les bloquer et il faut envisager un autre type de traitement », poursuit le médecin. Comme pour les recherches sur le cancer du sein triple négatif, **la finalité est de traiter chaque patiente avec la meilleure approche possible et d'éviter effets secondaires et toxicités inutiles.**

Enfin, la médecine nucléaire pourrait bientôt jouer un rôle prépondérant dans le traitement lui-même. « Puisque nos traceurs se fixent sur des cellules du micro-environnement tumoral, il est possible de les coupler à des isotopes capables de détruire ces cellules pour traiter le cancer de manière précise et localisée », annonce le Dr Romain-David Seban. **Cette méthode, nommée radiothérapie interne vectorisée** est déjà employée à l'Institut Curie dans d'autres cancers comme les cancers thyroïdiens, les tumeurs neuro-endocrines et plus récemment le cancer de la prostate métastatique, et est désormais aussi à l'étude pour le cancer du sein, avec la perspective de traitements encore plus personnalisés et efficaces dans quelques années.

Des examens plus rapides et plus précis

L'Institut Curie dispose aujourd'hui de **deux équipements TEP-scanner**, qui permettent de réaliser des imageries du corps entier. **Ces machines de dernière génération réduisent le temps d'examen à seulement une dizaine de minutes aujourd'hui** (contre 25 minutes il y a quelques années) et permettent d'utiliser des doses de radioactivité beaucoup plus faibles qu'auparavant, avec des résultats pourtant encore plus précis. « Les machines suivantes feront encore mieux, s'enthousiasme le Dr Romain-David Seban. La durée de l'examen et la quantité de radioactivité vont encore beaucoup diminuer alors que la précision va augmenter. » **Environ une dizaine de radiotraceurs différents sont disponibles à l'Institut Curie (dont les traceurs FDG, FAPI et FES pour le cancer du sein), permettant une cartographie et une évaluation précise de la maladie cancérologique. Certains sont spécifiquement préparés par le service de Radiopharmacie de l'Institut.**

L'imagerie, de plus en plus intelligente



La puissance des algorithmes d'intelligence artificielle ouvre la voie à de nouvelles recherches et applications, dont s'emparent les radiologues et chercheurs de l'Institut Curie. L'objectif ? Mieux comprendre et mieux traiter les cancers du sein.

L'IA au service de la radiomique

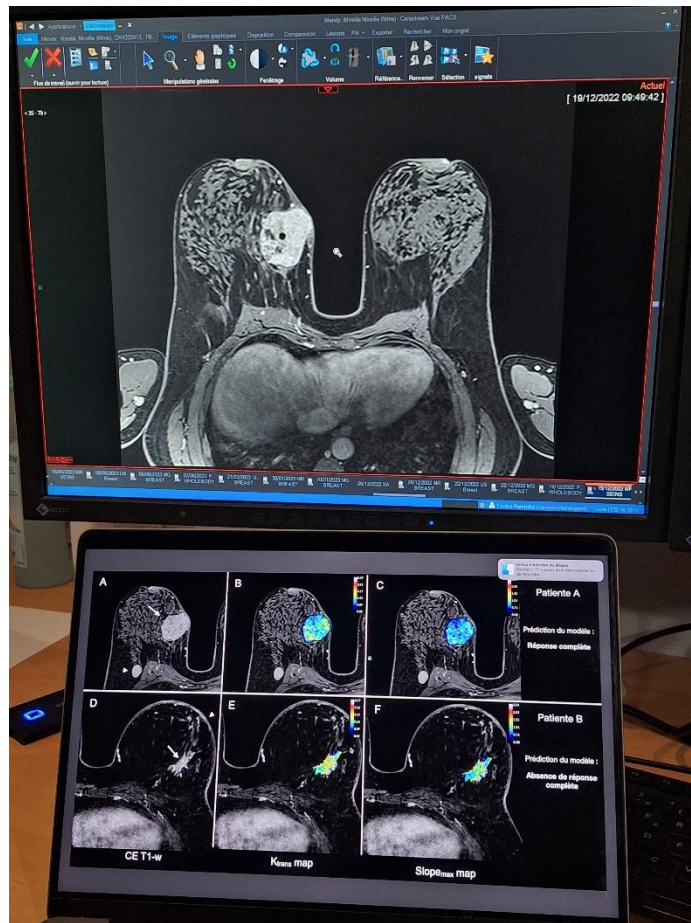
« L'intelligence artificielle est déjà présente dans de nombreux dispositifs d'imagerie, par exemple pour adapter la capture d'images au positionnement de la patiente, expose le **Dr Irène Buvat, directrice du Laboratoire d'imagerie translationnelle en oncologie (LITO - Inserm/Institut Curie) à l'Institut Curie**. Elle commence également à être utilisée pour l'analyse des images, notamment lors du dépistage du cancer du sein par mammographie, et va l'être de plus en plus pour la sélection et la préparation des traitements. »

Et pour cause : depuis quelques années, **un nouvel outil, la radiomique, est porteur d'espoir**. L'idée ? **Calculer un grand nombre de paramètres à partir des images médicales, et faire appel à l'IA pour créer des modèles de prédiction du bénéfice du traitement.**

« De telles solutions font l'objet de nombreuses recherches, comme celles menées dans l'essai clinique Skyline (voir fiche 2), précise le **Dr Irène Buvat**. Le défi concerne la validation à large échelle des modèles prédictifs : il nous faut pour cela un grand nombre de données qui, pour des questions réglementaires, sont parfois difficiles à partager entre chercheurs. ». **L'enjeu est pourtant de taille : avec de tels outils, il serait possible d'adapter le traitement à la réponse prédite de la tumeur.**

Du suivi à la prédiction de toxicité, en passant par le pronostic

Les équipes de l'Institut Curie cherchent également à **associer radiomique et IA pour le suivi des patientes, grâce à des modèles plus précis**, se basant à la fois sur les images du diagnostic et sur celles du contrôle des effets du traitement.



« L'IA pourrait aussi prédire les cardiotoxicités liées à l'irradiation du sein, ajoute le **Dr Irène Buvat**. Si nous disposons de modèles capables de nous dire qu'avec telles doses, à tel endroit, la toxicité est minimisée ou au contraire probable, alors le traitement est plus facile à adapter ».

Une autre force de l'IA en imagerie repose sur sa capacité à analyser énormément de données ou à prendre en compte de très nombreux paramètres à la fois. « Sur un TEP/scanner corps entier, les algorithmes nous permettent en quelques secondes de calculer l'activité métabolique, la densité, etc., de tous les organes, pointe la directrice du LITO. **En étudiant ces données, nous avons trouvé des marqueurs pronostiques dans plusieurs types de cancer du sein, comme l'activité métabolique de certains organes non envahis par le cancer, ou la composition corporelle, dont le rôle reste à élucider.** »

Un intérêt pour l'imagerie pathologique

De la même manière, l'IA peut **caractériser des tumeurs à partir de l'imagerie des biopsies et, là encore, permettre de personnaliser le traitement.** À l'Institut Curie, l'équipe de Thomas Walter, professeur de Mines Paris PSL, avec le service de pathologie de la Pre Anne Vincent-Salomon à l'Institut Curie, travaillent par exemple à **l'identification d'anomalies génétiques ou encore le risque de rechute à partir d'images de biopsie grâce à des algorithmes.** L'équipe du Dr Fatima Mechta-Grigoriou, directrice adjointe de l'unité



Cancer, hétérogénéité, instabilité et plasticité (U830 Inserm / Institut Curie), et l'équipe de la plateforme de bioinformatique, tentent quant à elles d'utiliser l'IA pour **la transcriptomique spatiale. Cette méthode consiste à estimer localement l'expression de certains gènes dans des échantillons de tumeurs pour mieux caractériser celles-ci.** L'IA permettra d'automatiser et d'améliorer cette analyse. « Nous pourrions identifier ainsi de nouvelles cibles thérapeutiques, mieux évaluer l'hétérogénéité des tumeurs, synonyme de mauvais pronostic, ou encore suivre la plasticité tumorale au cours du traitement », conclut le Dr Irène Buvat.

Glossaire

Les différents types d'examens d'imagerie

Un examen d'imagerie permet d'obtenir des images d'une partie du corps ou d'un organe. Il en existe différents types : les **examens radiologiques** (radiographie, mammographie, échographie, scanner, IRM) et les **examens de médecine nucléaire** (scintigraphie, TEP).

- ✓ La **radiographie** permet d'obtenir des images d'une partie du corps à l'aide de rayons X.
- ✓ La **mammographie** est une radiographie à faible dose qui permet d'obtenir des images de la structure interne du sein. Cet examen permet de dépister ou de surveiller un cancer du sein. Elle est aussi utilisée pour guider les biopsies (on parle alors de biopsie « stéréotaxique »). La mammographie s'est récemment sophistiquée grâce aux capteurs numériques : on peut aujourd'hui réaliser aussi des images du sein en coupes (c'est la « tomosynthèse »), et des images après injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé (c'est « l'angiomammographie »), afin d'améliorer dans certains cas la précision diagnostique.



- ✓ Une **échographie** permet d'obtenir en direct des images de l'intérieur du corps à travers la peau, grâce à une sonde produisant des ultrasons qui, au contact des organes, émettent un écho. Capté par un ordinateur, le signal est transformé en images. Cette technique sert aux radiologues à la fois pour le diagnostic et pour le guidage des biopsies (photo), notamment pour les tumeurs du sein et des ganglions du creux axillaire.
- ✓ Un **scanner** (ou tomodensitomètre) est un appareil permettant d'obtenir des images du corps en coupes fines au moyen d'un tube à rayons X qui tourne autour du patient. Pendant l'examen, l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé est le plus souvent nécessaire. Les images sont reconstituées par ordinateur (en 2 voire 3 dimensions), permettant une analyse précise de différentes régions du corps par les radiologues.
- ✓ L'**IRM ou imagerie par résonance magnétique** est une technique permettant de créer des images précises du corps, grâce à des ondes (comme les ondes radio) et un champ magnétique puissant. Cette technique n'emploie aucun rayonnement ionisant. Les images sont reconstituées par un ordinateur et interprétées par un radiologue. Cette technique est aujourd'hui utilisée pour le diagnostic de la majorité des tumeurs, et notamment pour le sein. Pendant l'examen, l'injection intraveineuse d'un produit de contraste (gadolinium) est le plus souvent nécessaire pour améliorer la qualité de l'image.

- ✓ Une **scintigraphie** utilise des traceurs sur lesquels sont fixés un isotope (émetteurs de rayons gamma faiblement radioactifs, non toxiques), injectés par voie intraveineuse, puis repérés par une caméra adaptée (« gamma-caméra »). Cet examen permet de détecter certaines tumeurs ou des métastases. La caméra est aujourd'hui couplée à un scanner à rayons X pour une meilleure localisation anatomique des zones où se fixe le traceur. Ces machines « hybrides » sont aussi appelées TEMP-TDM ou SPECT-CT en anglais).
- ✓ Une **TEP (tomographie à émission de positrons)** est un examen de médecine nucléaire qui aide au diagnostic du cancer, à l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ou au suivi après la fin des traitements. Comme la scintigraphie, cet examen nécessite une injection intraveineuse d'un traceur émetteur de positrons (produit faiblement radioactif) qui, après un temps d'attente, va s'accumuler dans les cellules cancéreuses. Les rayonnements émis par ce produit vont être détectés par l'appareil de TEP afin de localiser les éventuelles cellules cancéreuses dans l'organisme. Ces détecteurs sont également couplés à un scanner à rayons X pour une meilleure localisation anatomique des zones où se fixe le traceur. Ces machines « hybrides » sont appelées TEP-TDM, TEP-scanner ou en anglais PET-CT ou PET-scan).



Les facteurs de risque du cancer du sein

Une maladie multifactorielle

Représentant 33 % des cancers féminins, le cancer du sein est le plus fréquent chez les femmes, avec 61 214 nouveaux cas en France en 2023. Il touche principalement les plus de 50 ans. Dans la majorité des cas, le développement d'un cancer du sein prend plusieurs mois, voire plusieurs années. Dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic, dont le taux de survie reste stable (avec 88 % de taux de survie nette standardisée 5 ans après le diagnostic).

Le cancer du sein est une **maladie multifactorielle**. On connaît aujourd'hui un certain nombre de facteurs de risque du cancer du sein même s'il existe encore des incertitudes quant à l'implication et au poids de plusieurs de ces facteurs. De plus, une personne qui possède un ou plusieurs facteurs de risque peut ne jamais développer de cancer. Inversement, il est possible qu'une personne n'ayant aucun facteur de risque soit atteinte de ce cancer.

Outre le sexe (plus de 99% des cancers du sein touchent les femmes), **les principaux facteurs de risque de cancer du sein sont :**

- **L'âge** : près de 80% des cancers du sein se développent après 50 ans ;
- **Les antécédents médicaux personnels et familiaux** de cancers ;
- **Les facteurs de risque liés à nos modes de vie** tels que la consommation d'alcool et de tabac, un surpoids ou encore pas ou peu d'activité physique ;
- **Certains traitements hormonaux de la ménopause.**

Source Institut National du cancer :

- ✓ Facteurs de risque : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>
- ✓ [Panorama des cancers en France – Edition 2023](#)

Les différents types de cancers du sein

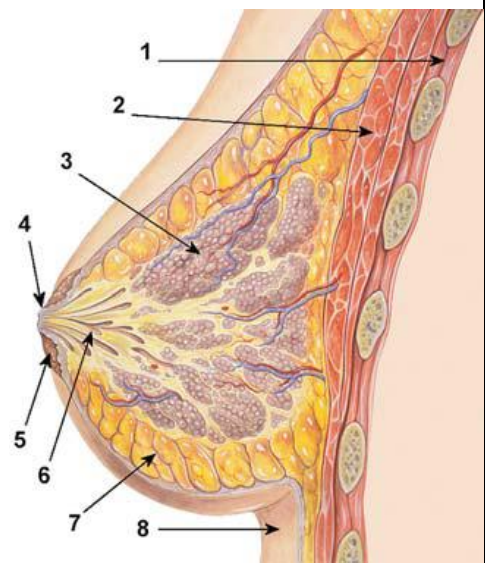
Une maladie très hétérogène et des traitements ciblés

Il n'y a pas un cancer du sein mais des cancers du sein en fonction du stade d'évolution, de la localisation dans l'organe et des cellules à partir desquelles il s'est propagé. Le cancer du sein est donc une maladie très hétérogène, associée à des caractéristiques pathologiques, histologiques spécifiques et un comportement clinique différent selon les types.

Anatomie de la glande mammaire normale

La glande mammaire se compose principalement de lobules où est produit le lait et des canaux servant à son transport vers le mamelon pour permettre l'allaitement. Les phases initiales des cancers du sein se développent à partir des cellules épithéliales des canaux ou des lobules. Tant que les cellules cancéreuses restent confinées au niveau des canaux ou des lobules, les **cancers sont dits « in situ »**.

En revanche, à partir du moment où les cellules cancéreuses ont traversé la membrane, dite « basale » des canaux ou des lobules et sont présentes dans les tissus avoisinants, **le cancer est infiltrant**. Les cellules cancéreuses peuvent se propager soit dans les ganglions situés sous l'aisselle (ganglions axillaires), soit par voie veineuse.



1. Cage thoracique - 2. Muscles pectoraux - 3. Lobules - 4. Mamelon - 5. Aréole
6. canaux galactophores - 7. Tissu adipeux 8. Peau (Source : [Wikipédia](https://fr.wikipedia.org/wiki/Anatomie_du_sein))

Cancer du sein *in-situ* versus infiltrants

On distingue le cancer du sein in situ, qui se trouve à l'intérieur des canaux ou des lobules, et le cancer du sein infiltrant, dont les cellules cancéreuses s'étendent alors aux tissus voisins, voire à d'autres parties du corps, formant des métastases.

Plus loin dans la classification : les cancers du sein de type luminal, basal-like, HER2, triple négatif

Tous les cancers se développent à partir des cellules épithéliales qui tapissent les canaux et les lobules du sein.

- ✓ **Les cancers du sein de type luminal** : ce sont les formes les plus fréquentes de cancers du sein. Ces cancers expriment les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Ces formes comprennent deux sous-groupes selon qu'elles se multiplient peu : **luminal A** (25 à 40 % des cas), ou beaucoup : **luminal B** (20 à 25 % des cas).
- ✓ **Les cancers du sein HER2 positifs** : environ 15 % des cancers du sein surexpriment le récepteur HER2 à leur surface et entre donc dans la catégorie des tumeurs HER2+. Activé, ce récepteur provoque la prolifération cellulaire et sa surexpression a longtemps été synonyme de mauvais pronostic, jusqu'au jour où un anticorps* ciblant ce récepteur a été découvert : trastuzumab (Herceptin®).

- ✓ **Les cancers du sein de type basal-like et les cancers du sein triple négatif** : les cancers de type basal-like (10 à 15% des cas) ne sont pas tous triples négatifs, et réciproquement, certaines tumeurs triples négatives n'appartiennent pas à la catégorie basal-like. Ils sont très similaires aux tumeurs survenant chez les femmes porteuses de mutations de BRCA1. **Les cancers du sein triple négatifs se caractérisent par l'absence de récepteurs aux œstrogènes (RO-) et à la progestérone (RP-), et par le fait qu'ils ne surexpriment pas HER2 (HER2-)**. Ils sont qualifiés pour cette raison de triple négatif : RO-, RP-, HER2-.

Dans 70 à 80% des cas, le cancer du sein présente des récepteurs hormonaux. On dit alors que le cancer du sein est hormonodépendant (les hormones jouent un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses) ou que le cancer du sein est RH+ (les récepteurs hormonaux sont présents). Dans le cas contraire, on dit alors qu'il est RH- (les récepteurs hormonaux sont absents).

Par ailleurs, le marqueur **Ki-67** est testé systématiquement pour évaluer la vitesse de croissance des cellules cancéreuses. De plus, **le grade (de 1 à 3, faible, intermédiaire, élevé) exprime le degré d'agressivité du cancer du sein.**