

Médecine théranostique dans les cancers féminins et les tumeurs cérébrales. De la biopsie liquide à la recherche sur données en vie réelle.

Jean-Sébastien Frenel

Mes travaux de recherche portent sur 2 axes récemment développés en médecine oncologique : les biomarqueurs circulant et l'apport des données de vie réelle.

Les 10 dernières années ont vu l'essor des biomarqueurs circulant en oncologie avec les analyses des cellules tumorales circulantes et de l'ADN libre circulant (ADNc). De l'ADNc dérivant de la tumeur peut être isolé dans le plasma des patients présentant un cancer. Cet ADN circulant tumoral (ADNct) permet un accès indirect à la tumeur puisqu'il porte les mêmes caractéristiques génétiques et permet ainsi une biopsie liquide non invasive. J'ai développé ces approches lors de mon doctorat au Royal Marsden hospital dans le cadre d'essais cliniques de phase I. Au-delà des aspects génétiques, l'ADNc porte aussi diverses marques épigénétiques et d'autres acides nucléiques circulent librement dans le sang comme les microARN. Mes travaux de recherche actuels explorent le rôle et la caractérisation des marqueurs épigénétiques circulant (epimark) dans la sensibilité et l'acquisition de résistances aux thérapies ciblées en oncologie. Notre objectif est la détection de manière non invasive des mécanismes épigénétiques se mettant en place avant l'apparition de la résistance et d'imaginer des solutions thérapeutiques de combinaison. Le dernier volet de mes travaux dans cette thématique concerne l'exploration des mécanismes de résistance dans le cancer à partir des vésicules extracellulaires. Ces particules de taille et d'origines cellulaires diverses, jouent un rôle clé dans la croissance, l'invasivité et la résistance des tumeurs, car elles transportent et disséminent du matériel oncogène dans le microenvironnement tumoral local et à distance. Notre objectif est de développer une méthodologie simple, rapide et facilement transposable en routine clinique de quantification des vésicules extracellulaire à partir de donneurs sains et de patientes traitées pour un cancer du sein métastatique.

En parallèle, j'ai développé des travaux sur l'utilisation des données de vie réelle en oncologie. On désigne sous le terme « données de vie réelle » des données qui sont sans intervention sur les modalités usuelles de prise en charge des malades et ne sont pas collectées dans un cadre expérimental mais qui sont générées à l'occasion des soins réalisés dans la pratique courante. Les études en vie réelle sont donc complémentaires des essais cliniques ; elles permettent, en premier lieu, d'observer dans quelle mesure les conditions des essais sont vérifiées dans la vraie vie. Par ailleurs, elles permettent de poser des questions scientifiques sur des populations plus importantes permettant la mise en évidence d'effets non repérables dans les essais cliniques, du fait des effectifs limités de patients inclus. Mes travaux ont porté sur la description de population spécifiques de cancer de sein, dont le cancer du sein chez l'homme et le cancer du sein métastatique chez les femmes de moins de 40 ans. Ces projets ont été réalisés à partir d'une base de données nationales portant sur la cancer de l'ovaire. Dans la continuité de ces travaux, j'ai rejoint un consortium européen, OPTIMA (Optimal Treatment for Patients with Solid Tumours in Europe Through Artificial intelligence). L'objectif d'OPTIMA est d'exploiter la puissance de

l'intelligence artificielle pour faire progresser les traitements et faciliter la prise de décision pour les patients atteints de cancer de la prostate, du sein et du poumon. Au coeur d'OPTIMA se trouvera la première plateforme européenne interopérable de données oncologiques à grande échelle et de génération de preuves, avec des données provenant de plus de 200 millions de personnes.

d'ESMÉ est de décrire au cours du temps l'évolution de la prise en charge des patients et des stratégies thérapeutiques, dans une approche médico-économique à grande échelle. Trois plateformes de données ont déjà été constituées dans le cancer du sein métastatique, le cancer de l'ovaire et le cancer du poumon.