

Communiqué de presse

Intelligence Artificielle et lutte contre les tumeurs du système nerveux central : les premiers résultats des travaux menés par l'IUCT-Oncopole et l'IRT Saint Exupéry sont publiés. De nouvelles pistes encourageantes pour lutter contre le glioblastome.

Toulouse, 1^{er} juin 2023 – Un an après la signature de leur partenariat centré sur l'Intelligence Artificielle (IA), l'IUCT-Oncopole et l'IRT Saint Exupéry viennent de publier deux articles dans des prestigieuses revues internationales. Le premier, paru dans *The Oncologist*, concerne les résultats de la phase I de l'essai clinique prometteur STERIMGLI qui vise à évaluer une nouvelle stratégie combinant radiothérapie et immunothérapie. Grâce à des algorithmes d'IA, l'identification de nouveaux marqueurs (biologiques, moléculaires, d'imagerie, etc.) pourrait également bientôt permettre aux médecins de sélectionner les patients qui seront réceptifs à ce nouveau traitement combiné. Des premiers travaux, centrés sur la capacité par IA à reconnaître ou non des caractéristiques de biologie moléculaire (méthylation des enzymes de réparation de l'ADN) des glioblastomes à partir de données d'IRM, ont fait l'objet du second article publié dans *Cancers*.

L'indispensable recherche de nouvelles pistes pour lutter contre le glioblastome

Le glioblastome, dont le nombre de nouveaux cas en France est estimé entre 3 000 et 4 000 par an, est la tumeur primitive du cerveau la plus fréquente de l'adulte. Ce sont des tumeurs agressives et très infiltrantes. Ainsi, malgré un traitement combinant une chirurgie première (lorsqu'elle est possible), suivie d'une association d'une radiothérapie avec une chimiothérapie pour tuer les cellules cancéreuses restantes, les glioblastomes vont très souvent récidiver car les cellules tumorales sont d'emblée très résistantes aux traitements ou s'adaptent pour y échapper.

Les options thérapeutiques efficaces face aux récurrences restent réduites.

L'une des options thérapeutiques pour le traitement des récurrences est l'irradiation stéréotaxique hypofractionnée (hFSRT), un protocole de radiothérapie qui repose sur peu de séances, très ciblées et à haute dose. Les séances de radiothérapie provoquent la mort des cellules tumorales, mais induisent également l'expression des gènes PD-L1 et PD1 sur les tumeurs et les cellules immunitaires, ce qui peut expliquer les résistances aux traitements. Des études précliniques associant la radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée à une immunothérapie anti-PD1 ont montré une capacité de stimulation de la réponse immunitaire avec des résultats prometteurs pour le traitement de rattrapage du glioblastome. L'équipe coordonnée par le Pr Elizabeth Moyal a ainsi émis l'hypothèse que la combinaison d'un anti-PD-L1 à une hFSRT pouvait représenter un traitement efficace pour lutter contre le glioblastome en récurrence. L'équipe mise également sur l'IA, grâce à l'expertise du groupe de recherche d'Ahmad Berjaoui (expert IA, IRT Saint Exupéry), pour prédire au mieux la réponse individualisée des patients à ce traitement combiné.

STERIMGLI : une étude de phase précoce multicentrique portée par l'IUCT-Oncopole

L'étude STERIMGLI est un essai clinique de phase I/II (phase précoce) visant à évaluer l'absence de toxicité et l'efficacité d'une combinaison de trois fractions de radiothérapie en conditions stéréotaxiques avec une immunothérapie adjuvante anti-PDL1 (Durvalumab), chez les patients présentant une récurrence de glioblastome. Les résultats, qui avaient été présentés en avant-première au fameux congrès de l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) ainsi qu'au congrès de l'*European Association of Neuro-Oncology* (EANO), viennent de paraître dans la revue *The Oncologist*.

« La ré-irradiation stéréotaxique hypofractionnée associée au Durvalumab s'avère bien tolérée par les patients inclus dans cette étude de phase précoce » indique le Pr Elizabeth Moyal. « Les résultats cliniques sont encourageants et nous ont permis de poursuivre nos recherches dans le cadre d'un essai de phase II randomisé afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement sur la survie globale des patients. Cette phase II est d'ailleurs finalisée et son analyse pourra nous permettre de conclure prochainement sur l'efficacité de cette combinaison thérapeutique ».

L'analyse multimodale pour identifier les patients pouvant tirer bénéfice de ce nouveau traitement

Le projet STERIMGLI ambitionne également de mettre en évidence, via l'étude nationale S12GMA financée par la fondation ARC sur le programme SIGN'IT, des marqueurs prédictifs de la réponse à l'immunothérapie combinée à la radiothérapie, à partir de l'analyse des données collectées auprès des patients dans le cadre de l'essai clinique : données d'imagerie, de génétique, de biologie cellulaire et moléculaire. Des échantillons sanguins collectés avant la mise sous traitement puis pendant celui-ci, permettent d'analyser la composition en protéines (notamment de cytokines) et de rechercher le contenu des exosomes (des vésicules secrétées par les cellules cancéreuses pour communiquer à distance avec d'autres cellules) ou de réaliser un suivi immunologique (immuno-monitoring). La protéine PD-L1 exposée à la surface des cellules cancéreuses est détectée sur les prélèvements tumoraux effectués lors du diagnostic ou lors d'une ré-opération en cas de récurrence. La quantité de mutations sur l'ADN des cellules cancéreuses est aussi évaluée pour apprécier la réponse à l'immunothérapie. Enfin, un algorithme d'IA multimodal¹ a été entraîné par l'équipe de l'IRT Saint-Exupéry et a analysé toutes les IRM des patients traités, ainsi que les données des cytokines sanguines tout au long du traitement, afin d'identifier les patients ayant un profil similaire de réponse au traitement combiné et ce, dans le but de prédire cette réponse.

« L'ambition de cette analyse par apprentissage profond (*deep learning*) est de parvenir à définir par ces données multimodales des patients susceptibles de répondre efficacement à cette association de radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée et d'immunothérapie. L'idée est de pouvoir aider le praticien dans sa prise de décision thérapeutique » explique Ahmad Berjaoui, expert en traitement de

¹ Un algorithme de traitement de données multimodal exploite les corrélations entre des données de nature différente (par exemple image et texte) afin d'en extraire l'information commune et pertinente. Ces algorithmes reposent sur de très grands réseaux de neurones avec des couches d' « attention », permettant de repérer précisément les liens entre chaque modalité et les données observées (ici, les temps de survie et de récurrence des patients).

données à l'IRT de Toulouse. « La méthodologie a été testée et approuvée dans le cadre cette phase I et sera appliquée aux résultats de la phase II qui seront obtenus à partir d'une centaine de patients ».

Spécialiste en neuro-oncologie et radiothérapie, le Pr Elizabeth Moyal est Cheffe du département de radiothérapie de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole (IUCT-Oncopole) et responsable de l'équipe Inserm RADOPT du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT). Plusieurs membres de son équipe participent à ce projet, notamment le Dr Valérie Gouaze-Andersson, le Dr Soléakhéna Ken, le Dr Lucie Piram et le Pr Solène Evrard. En collaboration avec l'équipe du Dr Benjamin Lemasson, chercheur Inserm à l'Institut des Neurosciences à Grenoble et spécialiste de l'imagerie, certains de ces chercheurs ont réalisé d'autres analyses à partir des données d'IRM multimodales pour étudier, notamment, la capacité de ces images à discriminer les progressions des pseudo-progressions et ainsi mieux évaluer l'efficacité de ce traitement à l'étude.

Ce projet est également réalisé en collaboration avec le Pr Maha Ayyoub, responsable de l'équipe T2i du CRCT et spécialiste reconnue de l'immuno-monitoring. L'étude statistique de l'efficacité de cette combinaison thérapeutique est menée par l'équipe du Dr Thomas Filleron, responsable de la plateforme de biostatistiques HBHDS de l'IUCT-Oncopole.

Enfin, l'équipe de l'Institut de Recherche Technologique (IRT) Saint Exupéry travaillant sur ce projet et de nombreux autres en collaboration avec l'équipe du Pr Moyal, est quant à elle dirigée par Ahmad Berjaoui et implique d'autres chercheurs tels que le Dr Eduardo Hugo Sanchez, Louis Roussel, Mehdi Zouitine, et Lucas Robinet.

[Lien vers l'article publié dans *The Oncologist*](#)

[Lien vers l'article publié dans *Cancers*](#)

A propos de l'IUCT-Oncopole

L'IUCT-Oncopole, centre de soin, de recherche et de formation en cancérologie regroupe à Toulouse l'expertise de 1 800 professionnels sur un même site labellisé *Comprehensive Cancer Center*. Il combine plusieurs installations cliniques de pointe pour le traitement du cancer avec une infrastructure de recherche de classe mondiale, sur un campus intégré qui rassemble des parties prenantes publiques et privées, y compris des partenaires industriels. L'IUCT-Oncopole, qui réunit l'Oncopole Claudius Regaud et plusieurs équipes du CHU de Toulouse, traite plus de 10 000 nouveaux patients chaque année, et plus d'un patient sur huit est inscrit dans des études cliniques. Un essai clinique sur deux à l'IUCT-Oncopole est un essai de phase précoce. L'excellence du département de radiothérapie de l'IUCT-Oncopole a été reconnue par l'*Organisation of European Cancer Institutes* (OEI) qui l'a sélectionné parmi les 15 structures de référence en Europe qu'elle a mises en avant dans une édition spéciale de son magazine en juillet 2022. Dans leur évaluation, les experts européens soulignent l'intégration de la recherche clinique et translationnelle comme le point fort du département. Cette intégration se traduit par la présence de plusieurs chercheurs de biologie, imagerie, physique médicale dans les projets du département et par une interconnexion avec deux équipes INSERM, une au CRCT (RADOPT) et l'autre sur le site de Purpan (ToNIC). Le département de radiothérapie est doté d'un parc de 7 accélérateurs complémentaires et dispose de toutes les techniques, dont celles de curiethérapie, pour prendre en charge 3 000 patients par an, quelle que soit leur pathologie. Il développe des techniques novatrices comme la stéréotaxie extra-crânienne y compris cardiaque, la radiothérapie adaptative, la ré-irradiation, la technologie Hyper Arc.

En savoir plus :

- [Site internet de l'IUCT-Oncopole](#)
- [Newsroom](#)
- [Communiqué sur le partenariat IUCT-Oncopole & IRT](#)
- [Vidéo de présentation du Projet STERIMGLI](#)

A propos de l'IRT Saint Exupéry - www.irt-saintexupery.com

L'Institut de Recherche Technologique (IRT) Saint Exupéry est un accélérateur de science, de recherche technologique et de transfert vers les industries de l'aéronautique et du spatial pour le développement de solutions innovantes sûres, robustes, certifiables et durables.

Nous proposons sur nos sites de Toulouse, Bordeaux, Montpellier, Sophia Antipolis et Montréal un environnement collaboratif intégré composé d'ingénieurs, chercheurs, experts et doctorants issus des milieux industriels et académiques pour des projets de recherche et des prestations de R&T adossés à des plateformes technologiques autour de 4 axes : les technologies de fabrication avancées, les technologies plus vertes, les méthodes & outils pour le développement des systèmes complexes et les technologies intelligentes.



L'IRT Saint Exupéry est un institut de recherche technologique labellisé par l'État dans le cadre du programme d'investissements d'avenir (PIA).

IRT Saint Exupéry

B612 • 3 rue Tarfaya • CS 34436, 31405 Toulouse cedex 4 (France)



Contact Presse IUCT-Oncopole

Médias

Alexandre Abgrall, Responsable Communication

E: abgrall.alexandre@iuct-oncopole.fr

Recherche

Anne-Laure Fize, Responsable Communication scientifique

E : fize.annelaure@iuct-oncopole.fr

Contact Presse IRT Saint Exupéry

Maxime Forgues - Giesbert & Mandin

06 66 65 04 91

m.forgues@giesbert-mandin.fr