

Des jumeaux biologiques pour mieux comprendre les tumeurs du sein

L'UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc lancent le projet « BiDiTwins », une recherche novatrice qui s'appuie sur des « jumeaux » numériques et biologiques de cancers du sein. Objectif : adapter le plus précisément possible le traitement de chaque patiente et comprendre pourquoi certaines ne répondent pas ou pas bien à la chimiothérapie.

🔒 Article réservé aux abonnés



Comparer les échantillons de différents patients et observer s'il y a des évolutions notables au cours du traitement (photo prétexte) permet d'étudier le comportement des tumeurs et la communication intercellulaire. - Pierre-Yves Thienpont.



Reportage - Journaliste au pôle Société

Par **Anne-Sophie Leurquin** ([/2935/dpi-authors/anne-sophie-leurquin](#))

Publié le 10/10/2023 à 20:10 | Temps de lecture: 4 min 🕒

Attendez, je vous en montre une plus jolie. Là, vous voyez, avez cette coupe et grâce aux molécules fluorescentes qu'on a ajoutées aux organoïdes, on voit mieux l'acidose des tumeurs et les cellules qui sont en train de proliférer. En bleu, c'est le noyau de la cellule. Le rouge sert à marquer les structures des cellules cancéreuses et le vert les protéines d'intérêt

à étudier. » Dans le laboratoire de microscopie fluorescente du Pr Cyril Corbet (Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCLouvain), la chercheuse Maria Virginia Giolito s'émerveille des différentes structures organoïdes cultivées à partir de biopsies de tumeurs d'un patient, qui ressemblent en photo à des petites météorites dont la forme diffère selon le type de cancer. Dans des plaques creusées de plusieurs puits, l'équipe du Pr Corbet mène des expériences visant à mieux comprendre l'évolution d'une tumeur et sa réaction aux différentes thérapies. Le tout, en comparant les échantillons de différents patients et en observant s'il y a des évolutions notables au cours du traitement.

Après avoir observé ces jumeaux biologiques de tumeurs au microscope inversé et étudié la quantité de cellules vivantes (vérifiant ainsi si le traitement a marché ou non), les chercheurs impliqués dans ce projet BiDiTwins (« *Biological and digital tumour twins* ») évaluent alors s'il est intéressant de les prendre en photo et de procéder à un marquage coloré pour étudier différents cas de figure. « Si l'expérience n'a pas marché, on le voit immédiatement, parce qu'une cellule morte est moins brillante et moins ronde. Il est alors inutile de l'imager. Alors, on recommence l'expérience avec plusieurs passages. Cela nous permet aussi de voir si une drogue agit sur les tissus sains et si oui, comment l'éviter », détaille Maria Virginia Giolito. « Il s'agit d'observer s'il y a des changements dans l'expression des protéines et des gènes et de voir ce qui change dans la réaction à la chimiothérapie si on module les gènes ou les protéines. »

Développer des modèles prédictifs fiables

Si cette recherche fondamentale est aussi cruciale, c'est que tous les patients ne réagissent pas de la même manière à une chimiothérapie, sans qu'on sache toujours pourquoi. C'est particulièrement vrai dans le cas du cancer du sein, comme l'explique l'oncologue François Duhoux impliqué dans ce vaste projet multidisciplinaire développé par l'UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc : « Dans le cas du cancer du sein hormonodépendant, qui est le plus fréquent avec environ deux tiers des cas, on estime que 80 % des patientes ne répondent pas à la chimiothérapie néoadjuvante. C'est d'autant plus préoccupant que 30 à 47 % d'entre elles ont plus de risques de développer des métastases associées à un mauvais pronostic. Le problème en tant que

clinicien, c'est qu'on ne peut pas prédire si la chimio va fonctionner ou non et qu'on ne sait pas pourquoi. Ces deux données imposent le développement de modèles prédictifs fiables pour améliorer les prises en charge actuelles. »

Doté d'un million d'euros, le consortium de recherche BiDiTwins réunit des chercheurs spécialisés dans le cancer du sein, la biologie moléculaire et cellulaire, ainsi que dans l'imagerie et la modélisation mathématique pour améliorer les traitements et prévenir les rechutes de la maladie. Il s'appuie sur une approche novatrice reliant le laboratoire au lit du patient. L'équipe de recherche développe donc ces « jumeaux » biologiques et numériques de cancers du sein à un stade précoce via des modèles In Silico (modèles mathématiques et informatiques), des technologies de bioimpression en 3D et des cultures d'organoïdes à partir de matériel récolté sur des patientes traitées à la Clinique du sein des Cliniques universitaires Saint-Luc.

Comprendre comment et pourquoi les tumeurs mutent

Il s'agit d'étudier les métabolites et les communications intercellulaires pour comprendre comment les tumeurs mutent et interagissent avec leur environnement. Mais aussi de développer des modèles prédictifs et modéliser le développement d'une tumeur. Pour ce faire, l'équipe dirigée par le professeur Sébastien Jodogne, spécialiste de l'informatique médicale, s'appuie sur des équations dérivées partielles et autres algorithmes permettant d'extraire tous les paramètres à l'aide de l'intelligence artificielle. Au-delà de l'enjeu d'ingénierie informatique, le projet BiDiTwins vise à personnaliser les traitements mais aussi à la diffusion des connaissances grâce à des logiciels open source. Dans le cas précis du cancer du sein, cela permettrait non seulement de comprendre la résistance à la chimiothérapie néoadjuvante, mais aussi, à terme, à terme d'adapter très précisément les traitements des patientes dans des délais cliniques pertinents. Sans compter l'espoir de découvrir des traitements ciblés adaptés à des anomalies génétiques. Ce projet interdisciplinaire ambitieux est financé pour cinq ans, jusqu'en 2028.