



Projet de recherche COMET : Cancers ORL et cible c-MET - Construction d'un Tissue Microarray

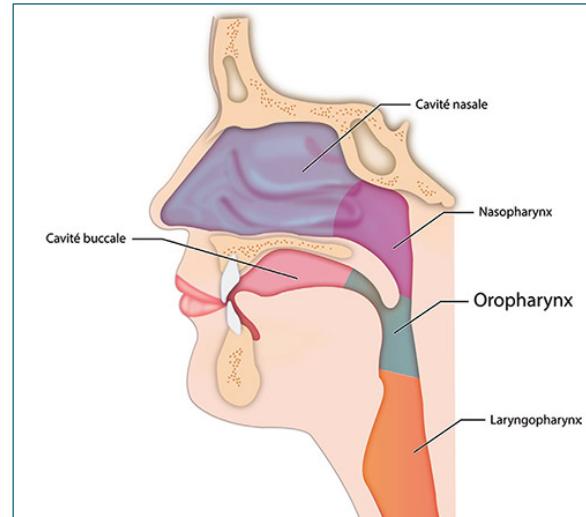
Dr Emilie JAFFRELO (interne en chirurgie ORL), Dr Aurélie Prignon (ingénierie de recherche),

Dr Sarah Atallah (Praticienne Hospitalo-Universitaire du service d'ORL)

Je suis en 5ème année d'internat en chirurgie ORL (Oto-Rhino-Laryngologie). J'ai souhaité consacrer l'année 2025 au développement du projet de recherche « COMET : cancers ORL et cible c-MET » pour lequel j'ai obtenu une bourse année-recherche de l'APHP (Assistance Publique - Hopitaux de Paris). Ce projet est encadré par Aurélie Prignon, ingénierie de recherche qui travaille dans le Laboratoire d'Imagerie Préclinique à Tenon et par Docteur Sarah Atallah, Praticienne Hospitalo-Universitaire du service d'ORL de l'Hôpital Tenon.

Qu'est un cancer ORL ?

Un cancer de la sphère ORL (oto-rhino-laryngée), aussi nommé cancer de la tête et du cou, ou cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) regroupe tous les cancers de la cavité buccale, de la cavité nasale, du nasopharynx, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx. En France, il représente 15 000 nouveaux cas diagnostiqués par an. C'est le quatrième cancer le plus fréquent chez l'homme. Les facteurs de risque sont le tabac, l'alcool et les infections par le virus HPV (Papillomavirus humain). La prise en charge de ces cancers repose sur plusieurs traitements qui peuvent être associés : la chirurgie, la radiothérapie ou les médicaments anti-cancéreux (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée). Malgré les différentes armes thérapeutiques à notre disposition, ces cancers, souvent découverts à un stade avancé, ont un pronostic défavorable.



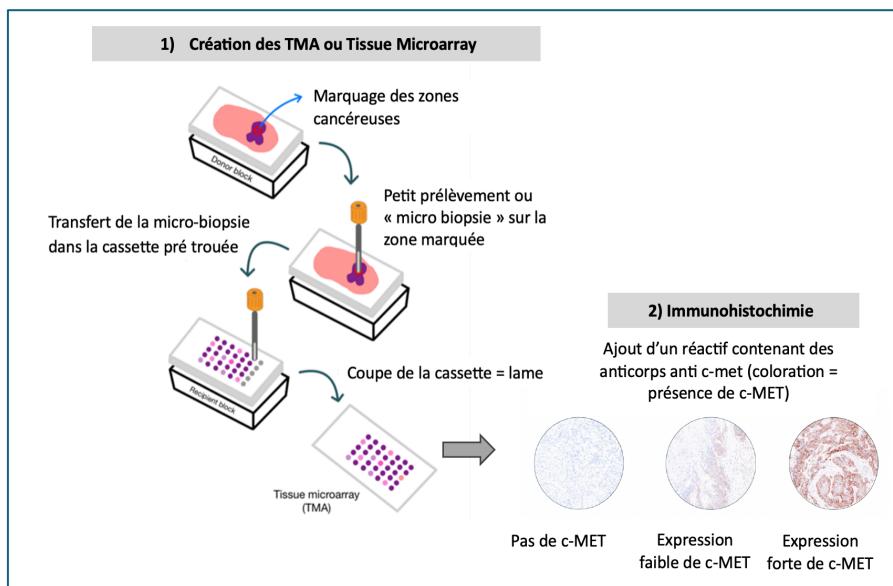
De nouvelles cibles

Les cellules possèdent des protéines sur leurs membranes appelées « récepteurs » qui agissent comme une serrure. De petites molécules appelées « ligands » spécifiques du récepteur, agissent comme une clé. Une fois la serrure déverrouillée après fixation du ligand sur le récepteur, cela engendre une modification de la cellule, une activation ou une inactivation. Chercher de nouveaux récepteurs sur les cellules cancéreuses, c'est trouver de nouvelles cibles précises pour mieux repérer et attaquer les tumeurs ou mieux visualiser les tumeurs en imagerie. Cela ouvre également la voie à une médecine personnalisée pour mieux adapter les soins.

Dans le cadre de notre projet de recherche, nous nous sommes intéressés au récepteur c-MET. Nous aimions quantifier la présence de ce récepteur à la surface des cellules cancéreuses dans les cancers ORL, particulièrement pour le type de cancer appelé « carcinome épidermoïde ». D'autre part, nous aimions déterminer s'il existe un lien entre la présence de c-MET dans les cellules cancéreuses et son agressivité.

Création des TMA (Tissue Microarray)

Nous avons inclus 90-100 carcinomes épidermoïdes ORL de patients opérés par les chirurgiens ORL à l'Hôpital Tenon. Les tumeurs une fois retirées chirurgicalement sont conservées dans de la paraffine et forment un bloc. Dans un premier temps, nous allons réanalyser tous les prélèvements afin d'identifier les zones cancéreuses sur les blocs tumoraux et les marquer.



Puis de très petits prélèvements de ces tumeurs appelé « micro-biopsies » sont effectués au niveau des zones préalablement marquées et qualifiées de « cancéreuses ». Les prélèvements sont de petites tailles et n'endommagent pas la tumeur. Celles-ci sont ensuite transférées dans une cassette pré-trouée permettant d'accueillir ces micro-biopsies. Des coupes de cette cassette sont réalisées. Les lames obtenues sont appelées TMA ou Tissue Microarray. Sur une seule lame, nous pouvons observer des dizaines voire des centaines d'échantillons en parallèle. Cela nous permet de gagner du temps. Les TMA serviront également pour de futurs projets de recherche afin d'étudier d'autres récepteurs.

Immunohistochimie

Dans un deuxième temps, sur les lames de « TMA », nous allons ajouter un réactif contenant des anticorps anti c-MET couplés à une molécule colorée. L'intensité de la coloration correspond à la quantité de récepteurs présents sur les cellules cancéreuses. La lecture se fait sous microscope en collaboration avec les anatomopathologistes.



Association Loi 1901 –SIRET 42092897000011

Pavillon Proust, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20

Tél. : 01 56 01 60 57, courriel actt@acttcancer.org

Directeur de la publication : Michel Adam