

Zoom sur Elizabeth Moyal et l'équipe RADOPT du CRCT !

En tant que chef du département de radiothérapie de l'Oncopole et responsable de l'équipe RADOPT (Radiation Optimization) au Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT), dont elle est également directrice adjointe, le Pr Elizabeth Moyal est au cœur de la lutte contre les tumeurs cérébrales les plus agressives et d'autres cancers complexes.

Le glioblastome est la tumeur cérébrale la plus agressive et fréquente chez l'adulte, avec une incidence triplement augmentée depuis 30 ans, touchant des patients de plus en plus jeunes. Malgré les traitements, comme la chirurgie, la radio-chimiothérapie et les champs électriques (Tumor Treating Fields), le pronostic reste sombre, avec une survie médiane d'environ 2 ans. Cette faible survie est liée à la récurrence quasi systématique des tumeurs, leur agressivité et leur capacité d'adaptation face aux traitements. La résistance aux traitements est en grande partie due à la présence de cellules souches tumorales et à un micro-environnement « froid », peu réactif.

L'étiologie des glioblastomes reste floue, mais des facteurs de risque, tels que l'exposition aux pesticides et herbicides, ont été identifiés, en particulier chez les viticulteurs et arboriculteurs.

Une chercheuse passionnée

Le parcours d'Elizabeth Moyal est marqué par une passion constante pour la science et une volonté d'innover et de changer les choses. Avant de se lancer en médecine, elle a suivi une formation exigeante en mathématiques, faisant deux ans de mathématiques en prépa aux grandes écoles.

En parallèle de ses études de médecine à Toulouse, elle a obtenu un master, puis a réalisé une thèse de science pendant son clinat. Pour parfaire sa formation de chercheuse, elle a effectué un post-doctorat de près de trois ans aux États-Unis, à l'Université de Pennsylvanie (UPenn) à Philadelphie, où elle a fait de la recherche pure sur l'optimisation de la radiothérapie.

Après son retour des États-Unis dans les années 2000, elle a participé activement à la transition de l'Institut Claudius Regaud vers l'Oncopole et a développé l'axe de recherche sur l'optimisation de la radiothérapie notamment dans le traitement des tumeurs cérébrales dont elle s'occupe en clinique. Dès l'installation à l'Oncopole, la chercheuse est devenue chef de service du département de radiothérapie, tout en transférant et en développant son équipe de recherche au CRCT.

Des axes de recherche multiples

L'équipe RADOPT (Radiation Optimisation), dirigée par Elizabeth Moyal au CRCT, a évolué depuis sa création en intégrant des compétences variées pour comprendre les mécanismes de résistance et optimiser les traitements.

Composée d'une trentaine de membres, elle réunit à présent des biologistes, pharmaciens, médecins oncologues radiothérapeutes, physiciens du département de physique médicale de l'Oncopole, anatomopathologistes, ingénieurs biologistes et physiciens. Depuis trois ans, des ingénieurs et chercheurs en intelligence artificielle (IA) ont rejoint l'équipe. L'intégration de l'IA est désormais



Elizabeth Moyal - © IUCT-Oncopole

essentielle pour traiter la complexité des données des essais cliniques et des analyses multimodales, notamment pour prédire au diagnostic quels patients bénéficieront du nouveau traitement.

L'équipe collabore étroitement avec des partenaires de renom dans ce domaine, notamment l'IRT Saint-Exupéry de Toulouse et l'IRIT (Institut de Recherche en Informatique de Toulouse), avec lesquels elle partage des thésards et collabore pour faire des traitements personnalisés.

Les axes de recherche de l'équipe RADOPT sont multiples :

- **Adaptation des cellules souches du glioblastome** face au stress de la radiothérapie, l'étude des mécanismes comme la migration, l'étude du métabolisme. D'autres chercheurs travaillent sur le dialogue entre cellules souches et les autres cellules de l'environnement (macrophages, cellules endothéliales, notamment via l'étude du contenu des exosomes sous traitement et l'implication sur la résistance thérapeutique.

- **L'impact des pesticides** sur la résistance aux traitements.

- **La modélisation physique** pour optimiser la radiothérapie avec le concours de physiciens travaillant avec les biologistes et les médecins.

- **L'utilisation de l'IA** pour prédire l'efficacité thérapeutique à partir de données complexes issues d'analyses biologiques (RNA seq, prélèvements sanguins, cytokines, immunomonitoring, exosomes, du métabolome) et d'imagerie multimodale par IRM. En exploitant la puissance de l'IA, l'équipe cherche à optimiser non seulement le choix des traitements existants, mais aussi à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et à prédire la réponse des patients aux différentes modalités.

L'équipe RADOPT a pris la décision stratégique d'élargir son champ d'action à d'autres tumeurs agressives, marquant une étape significative dans son développement. Cette expansion inclut désormais des recherches sur les cancers du poumon, de la sphère urologique, de l'œsophage, de la sphère ORL et du pancréas.

Cette équipe s'inscrit dans un vaste réseau de collaborations, tant locales que nationales et internationales. Ils viennent d'obtenir un LabEx, où Elizabeth Moyal co-coordonne, avec un clinicien-chercheur de la Pitié-Salpêtrière, coordonnateur du Labrex un volet de recherche sur l'implication des cellules myéloïdes dans la résistance à la radiothérapie et aux champs électriques.

En effet, un axe thérapeutique majeur de l'équipe développé depuis plusieurs années concerne l'exploration et le développement des Tumor Treating Fields (TTFields), qui est le troisième traitement utilisé contre



Equipe RADOPT chercheurs et cliniciens IUCT-Oncopole et CRCT - © IUCT-Oncopole

les glioblastomes. Le Pr Moyal est une référente internationale reconnue, tant en clinique qu'en préclinique, sur les champs électriques.

L'apport des champs électriques dans le traitement du glioblastome

Le traitement standard du glioblastome primaire, combinant radiothérapie et chimiothérapie orale (Témodal), offrait une survie médiane de 16 mois. Pendant plus de 20 ans, des essais cliniques visant à améliorer cette efficacité, avec des anti-angiogéniques et anti-invasions, ont échoué, soulignant l'agressivité exceptionnelle de cette tumeur.

Une percée majeure est survenue avec l'introduction des champs électriques, via le système Optune de NovoCure, désormais un standard de traitement depuis 2023. Ce traitement, administré à domicile par le placement d'électrodes sur le crâne, applique des champs électriques de faible intensité et alternatifs, agissant de manière perpendiculaire sur la tumeur.

Les mécanismes d'action de ces champs électriques sont multiples et synergiques :

- **Effet anti-tumoral direct** : Ils tuent les cellules en prolifération et empêchent leur migration.

- **Perméabilisation de la barrière hémato-encéphalique** : Cette action cruciale facilite la pénétration des chimiothérapies dans le cerveau, là où elles sont souvent entravées.

- **Synergie avec la radiothérapie** : Les champs électriques amplifient les dommages causés par la radiothérapie.

- **Réactivation du micro-environnement tumoral** : les champs électriques « réchauffent » la tumeur, initialement froide, rendant les cellules immunitaires plus efficaces pour attaquer les cellules tumorales.

Après avoir été largement impliquée dans un premier essai clinique international visant à étudier l'effet de l'association de la radio-chimiothérapie aux champs électriques, l'équipe est actuellement activement impliquée dans un essai clinique international combinant champs électriques et immunothérapie après radio-chimiothérapie. Au sein de son laboratoire, l'équipe RADOPT mène des recherches qui étudient les mécanismes de résistance des cellules tumorales aux champs électriques, ces recherches ayant déjà conduit à une publication en 2026 et au brevet international avec Novocure de l'implication du récepteur FGFR1 (Fibroblast Growth Factor Récepteur 1) dans cette résistance. L'inhibition de ce récepteur avec des médicaments existants pourrait améliorer l'efficacité des traitements.

Enfin, afin de valider des résultats de son équipe au CRCT, un nouvel essai clinique, initié par Elizabeth Moyal, étudie les

facteurs biologiques chez les patients traités par radio-chimio et champs électriques pour valider ces données de laboratoire et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, ce qui permettra ultérieurement de développer une nouvelle stratégie d'optimisation de ce système. Ce projet incarne la recherche translationnelle, qui fait le lien entre laboratoire et clinique. Un essai clinique positif publié à l'ASCO l'année dernière sur le pancréas confirme le potentiel de ce traitement pour améliorer la prise en charge d'autres cancers agressifs.

Des avancées majeures pour le glioblastome en récidive : l'essai STERIMGLI

Le glioblastome est connu pour ses récurrences, et lorsque la ré-opération n'est pas possible, la ré-irradiation est une option. Cette technique utilise des doses élevées sur un petit volume de tumeur, administrées en 3 séances. Cela pourrait « réchauffer » la tumeur.

L'essai clinique STERIMGLI développé par Elizabeth Moyal a exploré cette approche en la combinant avec de l'immunothérapie pour augmenter la sensibilité de la tumeur. La phase 1 a évalué la tolérance de ce traitement sur un petit nombre de patients, avec des résultats encourageants publiés en 2023. La phase 2 randomisée et comparative a impliqué 102 patients répartis dans 10 centres en France, recevant soit la ré-irradiation seule, soit la combinaison avec le durvalumab, un anti-PDL1. L'objectif principal était de mesurer la survie globale. L'étude a montré que la combinaison améliorait considérablement la survie des patients, atteignant 16 mois contre 10,9 mois pour l'irradiation seule. Ces résultats ont été présentés au congrès de la Société mondiale de Neuro-oncologie en novembre 2025 et ont remporté le prix « Etude clinique 2025 ». Ils seront soumis prochainement à l'ASCO. Afin d'identifier les patients qui bénéficieront le plus de ce traitement, et mettre en évidence des facteurs prédictifs de réponse à cette association thérapeutique, des analyses biologiques sanguines multi-modales longitudinales sont en cours, ce programme de recherche étant financé par le programme Signit de la fondation ARC. Un article scientifique et médical est prévu courant 2026.

De la recherche fondamentale jusqu'au lit du patient et de retour au laboratoire, les recherches d'Elizabeth Moyal et de son équipe RADOPT se poursuivent, notamment en s'élargissant à d'autres tumeurs, dans l'optique de développer une médecine personnalisée.

Pour en savoir plus :
www.iuct-oncopole.fr