

En 2011, les chercheurs de l'équipe du Dr Grill ont fait d'importantes découvertes concernant le gliome du tronc cérébral.

Informations communiquées par l'Institut de Cancérologie Gustave Roussy :

«Le gliome infiltrant du tronc cérébral est une tumeur qui touche quasi-exclusivement les enfants et son pronostic est le plus souvent fatal.

Durant ces trente dernières années, le traitement standard par radiothérapie n'a connu aucune amélioration significative, en raison d'une connaissance très limitée de la biologie de ces tumeurs. En effet, la biopsie étant jugée trop dangereuse, le diagnostic repose actuellement principalement sur l'imagerie, dans la très grande majorité des cas.

À présent, de manière tout à fait innovante, le service de Neurochirurgie de l'Hôpital Necker réalise en toute sécurité des biopsies stéréotaxiques pour ces tumeurs. Notre collaboration étroite avec ce service, nous a permis de mener la première analyse intégrée des profils génétiques des gliomes infiltrants du tronc cérébral, sur la plus grande série de biopsies stéréotaxiques au diagnostic jamais réunie.

Cette analyse met en évidence deux sous-groupes, qui se distinguent l'un de l'autre au niveau de l'expression des gènes. Le premier sous-groupe montre un pouvoir invasif important ainsi qu'une tendance à produire des nouveaux vaisseaux sanguins. On y constate également la présence de marqueurs de cellules souches tumorales, potentiellement résistantes aux traitements. Le deuxième sous-groupe montre des caractéristiques oligodendrogiales et l'agressivité de ces tumeurs semblent être pilotée par un oncogène connu, appelé PDGFRA, via une augmentation du nombre de copies détectée par biopuce de type CGH et/ou par une mutation localisée dans le domaine extra-cellulaire de la protéine. Les patients de ce deuxième groupe ont une évolution plus rapide et agressive que ceux du premier groupe. Sur un modèle de tumeur xéno-greffée portant les mêmes anomalies génétiques que le deuxième groupe, nous avons testé avec succès une chimiothérapie inhibant spécifiquement PDGFRA, en synergie avec de la radiothérapie.

Ces éléments nous donnent de solides arguments pour concevoir les futurs essais cliniques pour lutter contre cette tumeur dévastatrice.»

Les avancées majeures de l'équipe coordonnée par le Docteur Jacques Grill viennent d'être publiées. Comme cela est indiqué, L'Étoile de Martin a soutenu largement ce programme de recherche.

Pages suivantes :

Découvrez le communiqué de presse du **Gliome du Tronc Cérébral** de l'Institut de cancérologie Gustave Roussy,

Communiqué de presse
Villejuif, vendredi 30 décembre 2011

Cancer de l'enfant : une avancée majeure pour le diagnostic et le traitement du gliome infiltrant du tronc cérébral

Des travaux de recherche clinique, menés par l'équipe du Dr Jacques Grill, pédiatre-cancérologue à l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR) de Villejuif, en collaboration avec les équipes de l'hôpital Necker-Enfants Malades de Paris et du Dana-Farber Cancer Institute de Boston (USA), ont mis en évidence, pour la première fois, des mutations dans un oncogène (gène impliqué dans le développement des cancers), à partir de biopsies tumorales réalisées sur 20 enfants atteints de gliomes infiltrant du tronc cérébral. Une mutation de l'oncogène PI3KCA est présente dans 15% des cas de cette étude. Il existe déjà plusieurs molécules de thérapie ciblée contre cette mutation en développement pour d'autres types de cancer chez les adultes (cancer du sein notamment). **Ces résultats prometteurs permettent d'envisager dans un futur proche l'utilisation de thérapies ciblées pour les enfants atteints de gliomes infiltrant du tronc cérébral porteurs de cette mutation spécifique. Cela représente un réel espoir dans le traitement de cette pathologie dont le diagnostic reposait exclusivement, jusqu'à présent, sur l'imagerie et les symptômes déclarés et dont les traitements étaient jusqu'ici peu efficaces et le pronostic souvent fatal. Cet article¹ vient d'être publié en ligne sur le site Internet de la revue scientifique *Pediatric Blood & Cancer*.**

Ces travaux de recherche ont été possibles grâce à la collaboration de plusieurs établissements et à la mise en communs de savoir-faire et technologies innovantes. L'hôpital Necker-Enfants Malades (Pr Stéphanie Puget) est en mesure de réaliser, au diagnostic, des biopsies de ces tumeurs peu accessibles dont le diagnostic ne reposait, jusqu'à présent, que sur l'imagerie et les symptômes déclarés. Cette première série de biopsies de 20 cas de gliomes infiltrant du tronc cérébral a permis de réaliser des analyses d'expression des gènes d'intérêt de cette tumeur. Un test, élaboré par le Dana-Farber Cancer Institute (Pr Mark Kieran) et capable d'identifier 983 mutations sur 115 gènes d'intérêt dans le développement des cancers, susceptibles de servir de cible pour des traitements spécifiques, a permis de mettre en évidence des mutations du gène TP53 dans 40% des cas de cette série, du gène PI3KCA dans 15% et du gène ATM/MPL dans 5%.

L'espoir vient principalement de la mutation présente dans 15% des cas de cette série sur le gène PI3KCA, car cette mutation a déjà été identifiée dans certains cas de cancers chez l'adulte (du sein notamment) et il existe plusieurs médicaments en développement ciblant spécifiquement cette mutation. Cette découverte pourrait donc bouleverser le pronostic vital pour ces enfants.

¹ Critical oncogenic mutations in newly diagnosed pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Dec 20. Grill J, Puget S, Andreiuolo F, Philippe C, MacConaill L, Kieran MW.

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe est un établissement privé participant au service public hospitalier et habilité à recevoir des dons et legs. Il constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit sur un même site près de 2600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement. L'IGR en chiffres : 339 lits et 86 places d'hôpital de jour, 210 médecins statutaires, 880 soignants, 168.000 consultations et 44.000 patients suivis par an, 27 équipes de recherche, 305 chercheurs, 2.800 étudiants, chercheurs et médecins formés par an. Site Internet : www.igr.fr

Contact presse :

Chloé Louys, service de presse IGR : tél : 01 42 11 50 59 / 06 17 66 00 26

courriel : chloe.louys@igr.fr

Le gliome infiltrant du tronc cérébral est un cancer rare, il y a entre 30 et 40 nouveaux cas par an en France. Ce cancer touche les enfants jeunes d'une moyenne d'âge de 6 ans. La difficulté de réaliser des biopsies de cette tumeur rendait le diagnostic, le traitement et le pronostic incertains et l'issue était malheureusement le plus souvent fatale. Ce nouvel espoir, relevant de la médecine personnalisée, permet d'identifier différentes formes de gliome infiltrant du tronc cérébral, de concevoir les futurs essais cliniques à mener, notamment avec cette thérapie ciblée contre la mutation de PI3KCA et permet d'envisager rapidement la mise au point d'un traitement, adapté aux enfants. Par ailleurs, l'absence de mutations dans les autres oncogènes habituellement mutés dans les cancers justifie des études plus approfondies à la recherche d'autres anomalies qui pourraient être impliquées dans la cancérogénèse de ces tumeurs et incorporées dans les tests réalisables au diagnostic chez ces patients.

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy est l'un des établissements leaders au niveau international pour le développement de la médecine personnalisée en cancérologie, basée sur le profilage génétique des tumeurs, l'identification de mutations spécifiques, et de thérapies ciblées contre ces mutations. L'Institut de cancérologie Gustave Roussy possède également la plus importante expertise dans la prise en charge et les traitements des enfants et adolescents atteints de cancer, en Europe.

Les travaux de recherche présentés dans cet article ont reçu un important soutien financier de l'association de parents l'Etoile de Martin. Cette association a collecté, en moins de six ans, plus de 700.000 euros, pour contribuer au financement de la recherche sur les tumeurs de l'enfant et de l'adolescent menée à l'Institut Gustave Roussy et aux activités de bien-être pour les enfants hospitalisés.

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe est un établissement privé participant au service public hospitalier et habilité à recevoir des dons et legs. Il constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit sur un même site près de 2600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement. L'IGR en chiffres : 339 lits et 86 places d'hôpital de jour, 210 médecins statutaires, 880 soignants, 168.000 consultations et 44.000 patients suivis par an, 27 équipes de recherche, 305 chercheurs, 2.800 étudiants, chercheurs et médecins formés par an. Site Internet : www.igr.fr

Contact presse :

Chloé Louys, service de presse IGR : tél : 01 42 11 50 59 / 06 17 66 00 26

courriel : chloe.louys@igr.fr