

Interview du Docteur Jean Michon

Jean Michon, vous êtes chef du Département d'Oncologie Pédiatrique de l'Institut Curie et président de la Société Française de Lutte contre les Cancers de l'Enfant et de l'Adolescent (SFCE). Qu'est-ce que la SFCE et quelles sont ses missions ?

La SFCE est une société savante, c'est-à-dire un regroupement de personnes dans le cadre d'une association loi 1901 qui a pour métier de soigner des enfants atteints de leucémies ou de tumeurs solides malignes et parfois de tumeurs bénignes sensibles à la chimiothérapie. Ces personnes sont des médecins, pédiatres oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes, pédopsychiatres, diagnosticiens (radiologues, pathologistes, biologistes) mais aussi des infirmières et des psychologues. Notre objectif est de soigner ensemble le mieux possible (en obtenant les meilleurs résultats pour la survie et la qualité de celle-ci) tous les enfants et les adolescents suivis pour ces maladies en France. Pour remplir cet objectif nous cherchons à améliorer les méthodes diagnostiques, thérapeutiques, connaître mieux le pronostic de toutes les formes de ces

cancers de manière à adapter les traitements. Ceci passe par un partage sur les modalités de prise en charge et par le développement de nouvelles approches thérapeutiques pour guérir plus et mieux.

Quel message souhaitez-vous adresser aux donateurs de l'Étoile de Martin ?

Le message que je veux délivrer aux donateurs de l'Étoile de Martin est que nous avons besoin d'eux pour développer les recherches dans les directions prioritaires définies par les plans de développement de l'hémato-oncologie pédiatrique en France, en Europe et dans le monde. Il faut que les donateurs de l'Étoile de Martin sachent que nous nous engageons à leur rendre des comptes sur ce que nous faisons de leurs dons, en les tenant informés de l'avancement des travaux de recherche qu'ils ont financés et financeront au cours des années à venir. Nous allons mettre en place une plateforme avec toutes les associations dont l'Étoile de Martin pour rendre visibles les progrès et les échecs des travaux de recherche qui ont été entrepris grâce à leur aide.

Médecine personnalisée sur les tumeurs cérébrales dans l'équipe de J.Grill à Gustave Roussy

L'Étoile de Martin contribue financièrement à la recherche sur les gliomes malins :

★ Cathy Philippe, soutenue par l'EdM et par l'Agence Nationale de la Recherche, termine sa thèse « Analyse intégrée de données de génomique et d'imagerie pour le diagnostic et le suivi des gliomes malins de l'enfant » et a contribué à la réalisation de nouveaux outils de classification de ces gliomes. La preuve du concept statistique de base a été publiée dans *Biostatistics*.

★ Une étude pilote établissant des tests biologiques (immunohistochimie, détection des mutations d'histones, hybridation fluorescente in situ) a été menée sur une centaine de tumeurs pour l'essai clinique *BROMEDE* pour le gliome infiltrant du tronc cérébral. Ces travaux préliminaires ont permis la mise en place des tests qui sont utilisés dans cet essai innovant de médecine personnalisée.

★ Des modèles précliniques ont été mis en place pour le gliome infiltrant du tronc cérébral afin de permettre l'évaluation préclinique (sur des souris) des médicaments anti-tumoraux. Ceci a permis de tester une centaine de molécules différentes sur des cellules tumorales (thèse de *Nathalie Truffaux*, financée par l'EdM).

★ *David Castel* a travaillé sur l'identification de facteurs pronostic susceptibles de prédire l'évolution des gliomes infiltrants du tronc cérébral. Les mutations d'histones ont été analysées sur 90 biopsies et corréliées à l'évolution de la maladie. Le travail est en cours de soumission.

Des avancées ont également été réalisées sur les tumeurs gliales de bas grade :

★ Dans le cadre d'une étude portant sur certaines anomalies des gènes BRAF, MET et FGFR dans les gliomes de bas grade, on a pu observer une réponse spectaculaire des enfants souffrant d'un astrocytome pilocyrique à des médicaments inhibants de la forme mutée V600E de BRAF.

★ Au cours de son Master, *Vita Ridola* a montré que les gliomes de bas grade présentant une translocation du gène BRAF sont de meilleur pronostic que ceux qui n'ont pas cette translocation.



Projet Ostéomics à Gustave Roussy

L'EdM participe au financement du projet *Ostéomics* dirigé par le docteur *N.Gaspar*. Ce projet sur 3 ans vise à identifier dès le diagnostic une signature génique pouvant prédire une résistance au traitement de l'ostéosarcome, une maladie touchant en grande majorité des adolescents et jeunes adultes. Cette étude, basée sur un grand nombre d'échantillons de tumeurs osseuses (145) exploite des données cliniques et issues d'analyses géniques des tumeurs, réutilisant les compétences pointues en bioinformatique acquises dans l'équipe du docteur *J.Grill*. L'étude sera complétée par une évaluation de la pertinence biologique des anomalies identifiées sur des modèles précliniques in vitro et in vivo. On testera ensuite des molécules ciblant ces gènes, seules ou associées à la chimiothérapie.