Nature Genetics publie les résultats d'une étude portant sur le séquençage d'une tumeur cérébrale maligne, le gliome infiltrant du tronc cérébral, première cause de mortalité par cancer du cerveau chez l'enfant. En réalisant pour la première fois le séquençage du génome entier sur des tumeurs naïves de tout traitement, des mutations du gène ACVR1 ont pu être identifiées. Ce gène muté représente une nouvelle cible thérapeutique pour laquelle des inhibiteurs spécifiques sont en cours de développement. De plus, ce travail procure des informations importantes sur les premiers stades du développement de cette maladie et les mécanismes impliqués dans le développement de ces tumeurs
.

Abstract* téléchargeable sur http://dx.doi.org/10.1038/ng.2925

Ces travaux dirigés par les Drs Jacques Grill (Gustave Roussy, Villejuif) et Chris Jones (Institute of Cancer Research, UK) sont les
fruits d
'une
collaboration
entre plusieurs équipes
internationales
et représentent une prouesse technologique
. Effectué sur des tumeurs prélevées par
biopsie
stéréotaxi
que
au moment du diagnostic
par l'équipe du Pr
Stéphanie
Puget (Hôpital Necker, Paris)
, ce séquençage fournit des informations précieuses sur ces tumeurs avant qu'elles ne soient altérées par la radiothérapie.

DES SIMILITUDES AVEC LA MALADIE DE L'HOMME DE PIERRE

Plusieurs mutations du gène ACVR1 ont été mises en évidence. Retrouvées également dans la maladie de l'homme de pierre (maladie génétique rare au cours de laquelle les muscles et les tendons s'ossifient inexorablement), ces mutations n'existent que dans les gliomes infiltrants du tronc de l'enfant et n'existent pas dans les autres gliomes, ni même dans aucun autre cancer. Ce gène constitue donc une nouvelle cible thérapeutique pour laquelle desinhibiteurs spécifiques sont en cours de développement.
Pour le Dr Jacques Grill,
pédiatre e
t responsable du programme Tumeurs Cérébrales du Département de Cancérologie de l'Enfant et de l'Adolescent à Gustave Roussy
, «
C'est une étape importante pour espérer offrir un jour aux enfants atteints par cette terrible maladie de nouveaux traitements plus efficaces
».

Les traitements ciblant le gène ACVR1 muté pourraient servir à soigner le gliome infiltrant du tronc cérébral de l'enfant ainsi que les patients atteints de la maladie de l'homme de pierre.

Cette découverte permet également de mieux comprendre l'oncogénèse tumorale. En effet, la présence de mutations du gène ACVR1 implique une nouvelle voie de signalisation dans le développement des tumeurs qui pourrait devenir elle aussi une cible pour de nouveaux traitements. Le séquençage a également montré d'autres anomalies susceptibles d'être utilisées à des fins thérapeutiques, notamment des mutations dans la voie mTOR.

LE GLIOME INFILTRANT DU TRONC CÉRÉBRAL

Les gliomes du tronc cérébral se trouvent à la jonction du cerveau et de la moelle épinière où se situent
de nombreuses fonctions vitales. La vision, l'équilibre, la force
motrice
, l
a
déglutition
, la toux ou encore la
parole
peuvent être altérés. Première cause de mortalité par tumeur du cerveau chez l'enfant, le gliome
infiltrant du tronc cérébral touche surtout des enfants entre 5 et 8 ans. 30 à 40 nouveaux cas sont recensés par an en France. Inopérables car ils infiltrent le tissu cérébral, le seul traitement actuel repose sur la radiothérapie mais sans résultats
durables
; la plupart des enfants atteints meurent dans les deux ans, la moitié en moins d'un an. Aucun progrès n'est à noter dans leur prise en charge depuis plus de 40 ans et l'introduction de la radiothérapie.

Les découvertes biologiques s'accélèrent ces deux dernières années laissant espérer de nouvelles possibilités de traitement.

DÉPARTEMENT DE CANCÉROLOGIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT DE GUSTAVE ROUSSY

Le Département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent a pour missions le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des tumeurs solides de l'enfant et de l'adolescent, la recherche sur les cancers pédiatriques et l'enseignement de la cancérologie de l'enfant.

L'activité du Département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent est centrée sur le diagnostic et le traitement des cancers et tumeurs solides de l'enfant. Plus de 80 % des enfants traités en Pédiatrie à Gustave Roussy le sont dans le cadre des protocoles de recherche clinique menés au sein de la SFOP (Société Française d'Oncologie Pédiatrique).

L'équipe du Dr Jacques Grill est soutenue par l'Agence Nationale pour la Recherche et l'association l'Etoile de Martin.

*Titre original : Recurrent activating ACVR1 mutations in diffuse intrinsic pontine glioma

/ A propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expert
ise global contre le cancer enti
è
rement d
é
di

é
aux patients. Il r
é
unit sur un m
ê
me site 2 600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l
'
enseignement.

Gustave Roussy en chiffres (en 2012) : 356 lits et 88 places de jour ; 47 000 patients dont 11 400 primo-consultants ; 1 patient sur 4 participe à un essai clinique (2 813 en 2012) ; 524 patients en essais pr écoces en phases I/II en 2012 ; 31 essais pr éco
ces sp
é
cifiques d
'
un cancer d
'
organe en 2011 et 450 patients ayant b
é
n
é
fici
é
d
'
une analyse mol
é
culaire de leur tumeur ; 300
é
tudes cliniques en cours
-
www.gustaveroussy.fr