

RENDEZ-VOUS AVEC VOTRE

CERVEAU



COMMUNIQUE DE PRESSE
Lundi 13 mars 2017

**Semaine nationale de lutte contre le cancer :
du 14 au 22 mars**

**L'ICM contre les tumeurs cérébrales :
état des lieux de la recherche**

Aujourd'hui en France, près de 5 000 nouvelles personnes porteuses d'une tumeur primitive maligne du cerveau sont diagnostiquées chaque année. À l'heure actuelle, les traitements associent selon les cas la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie, mais ils ne permettent souvent pas la guérison définitive. Les équipes de l'ICM travaillent pour mieux comprendre comment se développent ces tumeurs afin de mieux les diagnostiquer et de mettre en place des stratégies thérapeutiques innovantes et personnalisées.

Qu'est-ce qu'une tumeur ?

Lorsqu'une cellule devient cancéreuse, elle se multiplie indéfiniment et de façon anarchique et finit par former une tumeur, c'est à dire un amas de nouvelles cellules au sein d'un tissu normal.

Une tumeur cérébrale peut se développer à partir de n'importe quelle zone du cerveau. On distingue deux types de tumeurs :

- Les tumeurs cérébrales primitives, qui prennent naissance directement dans le cerveau ;
- Les tumeurs cérébrales secondaires ou métastatiques ou secondaires qui proviennent d'un cancer initialement dans un autre organe que le cerveau (par exemple dans le poumon, le colon, la peau, ou le sein).

Les tumeurs malignes sont des tumeurs qui se développent rapidement entraînant la destruction de la région du cerveau dans laquelle elles se trouvent.

Comment la diagnostique-t-on ?

Aujourd'hui, il est encore difficile de détecter une tumeur cérébrale avant que celle-ci ne soit visible à l'IRM (technique d'imagerie par résonance magnétique). **Néanmoins, la recherche de biomarqueurs constitue une stratégie pour diagnostiquer les tumeurs précocement.** Les biomarqueurs sont des molécules présentes dans le sang, les urines ou le liquide céphalo-rachidien (LCR), qui témoignent de la présence de la tumeur dans le cerveau. Identifier les biomarqueurs pourrait permettre d'établir directement le diagnostic de la tumeur,

sans avoir recours à une chirurgie, et de la traiter de manière efficace. Afin de prédire l'évolution de la tumeur et sa réponse au traitement, on utilise des méthodes de biologie moléculaire pour détecter des marqueurs pronostiques de l'évolution de la tumeur ou prédictifs de la réponse au traitement. Ainsi, dans les oligodendrogliomes, un type de tumeur cérébrale, lors du diagnostic, on recherche la présence d'une altération chromosomique, la co-délétion des régions chromosomiques 1p et 19q. Cette altération est associée à un meilleur pronostic et une meilleure réponse au traitement. Enfin, la mutation des gènes IDH est un important facteur pronostique pour les gliomes.

Quelles sont les thérapies actuellement disponibles ?

Les traitements disponibles des tumeurs cérébrales sont essentiellement la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie. Certaines tumeurs sont bien délimitées et non envahissantes et la chirurgie peut alors parfois permettre la guérison. Le plus souvent cependant, elles sont mal délimitées, envahissent en partie le cerveau et nécessitent le recours à la radiothérapie et/ou chimiothérapie. Ces traitements permettent en général une rémission de la tumeur. Néanmoins, une surveillance à vie est préconisée en raison du risque important de récurrence.

Quelles sont les challenges de la recherche sur les tumeurs cérébrales ?

« **Nos perspectives sont de mieux comprendre le fonctionnement des tumeurs et de développer des thérapies innovantes très ciblées afin d'épargner les cellules saines pour avoir le moins d'effets secondaires possibles, et de préserver au maximum la qualité de vie du patient.** », explique Emmanuelle Huillard, chef d'équipe à l'ICM.

La recherche à l'ICM se concentre sur différents aspects :

- Améliorer la classification des tumeurs et identifier de nouveaux biomarqueurs des tumeurs cérébrales
- Comprendre les mécanismes du développement et de la récurrence des tumeurs cérébrales
- Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour développer des thérapies personnalisées et préserver les cellules saines.
- Fournir des outils diagnostiques plus précis et des thérapies innovantes au bénéfice des patients.
- Évaluer de nouvelles thérapies anti-tumorales grâce à des essais cliniques

Quelle sera la médecine de demain pour les tumeurs cérébrales ?

L'identification de facteurs spécifiques pour les tumeurs de chaque patient afin de développer une médecine personnalisée et donner aux patients le traitement qui lui convient, le plus approprié pour traiter sa maladie.

« **Notre approche est tournée vers le patient, [...] L'avantage d'être à l'ICM est d'avoir tout sur place, d'être dans un hôpital, d'avoir les patients et les équipes de recherche avec lesquelles on peut collaborer** », conclut Marc Sanson, neuro-oncologue et chef d'équipe à l'ICM.

Est-ce qu'une découverte suscite l'espoir pour les années à venir ?

Aujourd'hui, le traitement des tumeurs cérébrales primitives malignes permet une rémission de la maladie de durée variable selon les patients. Cependant, la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE), paroi de vaisseaux particulièrement étanche en vue de limiter l'exposition

des neurones aux agents toxiques, limite le passage et donc la diffusion des traitements dans le cerveau.

Grâce au dispositif ultrasonore « SonoCloud® » développé par la société CarThera, les équipes d'Alexandre Carpentier, d'Ahmed Idbah, et le groupe de neuro-oncologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, ont réussi, au cours d'un essai clinique de phase 1/2a, promu par l'AP-HP, à rendre temporairement perméables des vaisseaux sanguins cérébraux chez des patients atteints d'une tumeur cérébrale maligne en récurrence. Le traitement (deux minutes d'émission d'ultrasons) entraîne une perméabilisation de la Barrière Hémato-Encéphalique pendant 6 heures et permet une diffusion de la molécule thérapeutique dans le cerveau 5 fois plus importante que d'ordinaire. La poursuite des essais cliniques utilisant cette méthode représente un espoir important pour le traitement des tumeurs cérébrales et d'autres pathologies cérébrales.

« Cette méthode novatrice offre un espoir dans le traitement des cancers du cerveau, mais aussi d'autres pathologies cérébrales, comme potentiellement la maladie d'Alzheimer, pour lesquelles les molécules thérapeutiques existantes peinent à pénétrer dans le cerveau. Cette technique doit continuer son processus d'évaluation pour envisager un passage en routine clinique dans quelques années. », Alexandre Carpentier, neurochirurgien à la Pitié Salpêtrière et fondateur de la société Carthera, incubée à l'ICM.

L'ICM ET LE PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX, MAIN DANS LA MAIN POUR COMBATTRE LES TUMEURS CÉRÉBRALES

L'ICM et le pôle des maladies du système nerveux, main dans la main pour combattre les tumeurs cérébrales. Le pôle des maladies du système nerveux (MSN) joue un rôle dans le développement de nouveaux traitements contre les tumeurs cérébrales et dans la mise en place des essais cliniques, en partenariat avec l'ICM.

Pr Jean-Yves Delattre : **« Mon objectif clef est que le pôle MSN et l'ICM unissent leurs expertises au service de la recherche clinique et de l'innovation thérapeutique. C'est une opportunité unique pour nos patients et pour notre pays. C'est à mes yeux la priorité absolue. »**

Le Pr Jean-Yves Delattre est neuro-oncologue, chef du pôle des Maladies du Système Nerveux de la Pitié-Salpêtrière (pôle MSN) et Directeur médical de l'ICM. Il s'implique également dans la plateforme de thérapie expérimentale Gliotex dirigée par le Dr Ahmed Idbah et est coordinateur du réseau POLA, réseau national sur les oligodendrogliomes anaplasiques. Il coordonne plusieurs essais multicentriques sur les gliomes.

« Nous souhaitons développer des thérapies moléculaires ciblées innovantes qui vont agir uniquement sur les cellules tumorales en respectant au maximum les cellules normales de l'organisme. Ces traitements intelligents laissent présager une plus grande efficacité et moins d'effets indésirables chez les patients. » Dr Ahmed Idbah, directeur du projet Gliotex soutenu par l'ARC, l'ARTC et l'ICM

A propos d'Emmanuelle Huillard:

Emmanuelle Huillard est chef de l'équipe Mécanismes moléculaires et cellulaires de la gliomagenèse.

Son équipe s'intéresse aux mécanismes moléculaires et cellulaires qui interviennent dans la formation des gliomes de haut grade tels que les glioblastomes (GBM). Le glioblastome (GBM) est la forme la plus agressive de gliomes, les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes chez l'adulte. Les GBM sont résistants aux traitements conventionnels de chimio et radiothérapies, représentant une cause importante de mortalité liée au cancer dans le monde.

A propos de Marc Sanson:

Marc Sanson a rejoint l'ICM en 2011. Il est responsable de l'équipe de neuro-oncologie expérimentale, neuro-oncologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et professeur de neurologie à l'Université Pierre et Marie Curie.

L'équipe du Pr. Marc Sanson s'intéresse à la biologie des tumeurs cérébrales primitives chez l'adulte, en particulier des gliomes et des lymphomes primitifs du système nerveux central. Ces tumeurs sont les cancers primitifs du cerveau les plus fréquents chez l'adulte. L'équipe s'est fixé les objectifs suivants : - L'identification de biomarqueurs moléculaires cliniquement pertinents via des corrélations génotype/phénotype - La compréhension des mécanismes moléculaires et des anomalies cellulaires impliqués dans l'oncogenèse des tumeurs cérébrales. - L'évaluation de nouvelles thérapies dans des modèles précliniques de glioblastomes (projet GlioTex).

A propos de Carthera:

Jeune entreprise innovante installée au sein de l'ICM, CARTHERA conçoit des dispositifs médicaux hautement technologiques afin de traiter les maladies cérébrales.

Ces dispositifs pourraient transformer la prise en charge chirurgicale et médicale de ces pathologies avec une moindre invasivité, une plus grande efficacité et des coûts réduits.

Les 2 dispositifs médicaux de CARTHERA couvrent des protocoles de traitement depuis le diagnostic et l'ablation des tumeurs en ambulatoire (dispositif SonoProbe®) jusqu'à l'amélioration de la biodisponibilité des chimiothérapies (dispositif SonoCloud®), et donc de leur efficacité.

**Pour toute demande d'information complémentaire
ou de demande d'interview, veuillez contacter:**

Axelle de Chaillé

axelle.dechaille@icm-institute.org / 01.57.27.47.02 / 07.63.31.55.96

ou

Maÿlis Gilliot

maylis.gilliot@icm-institute.org / 01.57.27.40.22