

Bilan des travaux de recherche sur les tumeurs du foie chez l'enfant (Dr Christophe Grosset, Septembre 2016)

L'équipe de recherche que je dirige étudie l'hépatoblastome, une tumeur du foie qui se développe généralement chez l'enfant de moins de 5 ans. Bien que 70% des enfants guérissent de leur maladie, l'inopérabilité de certaines tumeurs, la résistance des cellules cancéreuses à la chimiothérapie et la présence de métastases restent les principales causes de décès lié à ce cancer. Notre équipe poursuit donc ses travaux de recherche afin de trouver de nouvelles solutions thérapeutiques. Après 5 ans de travail, nous avons fait plusieurs avancées majeures:

1- Notre équipe a reproduit en laboratoire la formation des tumeurs d'hépatoblastome chez l'embryon de poulet (Figure 1A). Facile d'utilisation et économique, ce modèle animal simplifie l'étude des mécanismes moléculaires conduisant à la formation d'une tumeur d'hépatoblastome. Il permet aussi d'évaluer l'effet anticancéreux d'une drogue ou d'une nouvelle molécule thérapeutique en moins d'une semaine (Figure 1B), alors que six à huit semaines sont nécessaires pour obtenir les mêmes résultats chez la souris, avec un coût cinq fois supérieur. Grâce à lui, nous espérons découvrir les points faibles de ces cellules cancéreuses et éliminer la tumeur à l'aide de nouveaux médicaments.

2- Nous avons découvert plusieurs molécules de la famille des microARNs qui inhibent la prolifération des cellules d'hépatoblastome et bloquent la formation d'une tumeur dans l'embryon de poulet (voir Figure 1B). Deux brevets (PCT/EP2016/065938 et PCT/EP2016/065933) ont été déposés et des analyses précliniques sont en cours chez la souris.

3- Grâce au séquençage de 26 tumeurs de patients, nous avons identifié de nouveaux marqueurs biologiques permettant de classer les tumeurs d'hépatoblastome en 3 groupes et de prédire leur degré de malignité. Ces paramètres sont particulièrement importants car ils conditionnent le type de traitement administré à chaque patient.

4- Enfin, nous avons découvert qu'un médicament, déjà utilisé en clinique pour traiter certains cancers de l'enfant, est capable de tuer les cellules d'hépatoblastome. Une meilleure compréhension de son mode d'action pourrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques en clinique, en particulier dans le traitement des patients présentant des métastases ou une tumeur très agressive et de mauvais pronostic.

Je remercie donc très chaleureusement l'Association Eva pour la Vie et tous ses donateurs qui, en finançant la thèse d'Emilie Indersie, ont activement participé à ces travaux de recherche et fait avancer nos connaissances sur ce cancer. Nous espérons que ces avancées permettront, à l'avenir, de guérir plus d'enfants.

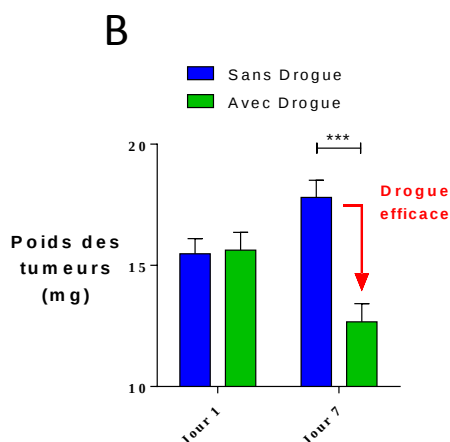
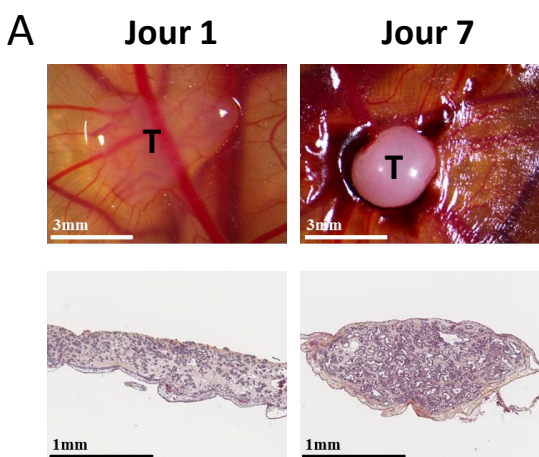


Figure 1: Modèle de tumeur expérimentale d'hépatoblastome chez l'embryon de poulet. **Panneau A:** en haut, photo d'une tumeur (T) en formation après 1 et 7 jours de croissance. En bas, coupe tissulaire de la tumeur présentée au dessus. Le trait représente 3mm en haut et 1 mm en bas. **Panneau B:** Poids des tumeurs d'hépatoblastome 1 et 7 jours après traitement ou non par une drogue anti-cancéreuse (Sel de Platine). Des résultats similaires ont été obtenus avec deux microARNs.