

Information presse

Paris, le 09 février 2005

Un coup d'accélérateur à la recherche sur les tumeurs cérébrales

L'équipe d'Andreas Bikfalvi (Equipe Inserm 13 "Mécanismes Moléculaires de l'Angiogenèse", Bordeaux) vient de mettre au point un modèle novateur pour l'étude du glioblastome, la plus mortelle des tumeurs cérébrales. Moins coûteux, et plus facile d'emploi que la souris, l'embryon de poulet permet en quelques jours seulement d'observer *in vivo* la progression de tumeurs humaines greffées, d'analyser l'expression de leurs gènes et de tester de nouveaux traitements. Ces résultats publiés dans les *Proceedings of the National Academy of Science* du 1^{er} février devraient singulièrement accélérer la recherche sur le glioblastome.

Maladie rare, le glioblastome touche en France plus de 2400 personnes par an. Cette tumeur maligne affecte les astrocytes, ces cellules en forme d'étoile qui constituent une véritable passerelle entre les vaisseaux sanguins et les neurones : ils assurent la nutrition de ces derniers, gèrent les connections inter-neurales, régulent les neurotransmetteurs.

Une maladie difficile à traiter et à étudier

Cette tumeur évolue rapidement, en 2-3 mois, et même après chirurgie, radiothérapie puis chimiothérapie, son pronostic reste sombre. La survie ne dépasse pas un à deux ans après le diagnostic. « *Depuis plusieurs années, rien n'a changé en terme de survie*, déplore le Pr Bikfalvi, directeur de l'unité Inserm E0113 "Mécanismes Moléculaires de l'Angiogenèse". *On a donc cruellement besoin de modèles, de systèmes pour étudier les processus de cancérisation en jeu et affiner nos traitements.* » La lourdeur des modèles animaux classiques est en cause. En plus de leur prix élevé les résultats obtenus chez la souris sont variables. En effet les greffes de tumeurs humaines ne prennent pas toujours, les tumeurs sont difficiles d'accès et jamais observables avant une trentaine de jours.

Un nouveau modèle proche de l'Homme

Afin de contourner ces écueils, Martin Hagedorn et Sophie Javerzat, deux enseignants chercheurs de l'équipe dirigée par le Pr Bikfalvi ont élaboré un modèle de progression de ce gliome malin chez l'embryon de poulet. Celui-ci récapitule de manière fiable les caractéristiques principales du développement tumoral chez l'homme, dans un temps très réduit (48h à 96h), tant d'un point de vue morphologique que moléculaire.

Ce modèle permet également de prédire la régulation de l'expression des gènes chez les patients humains. L'équipe a ainsi montré comment certains gènes contribuent à faire passer la tumeur de la phase pré-angiogénique (quand la tumeur croît d'elle-même) à la phase angiogénique (lorsqu'elle mobilise le stroma, le tissu environnant et les vaisseaux sanguins

qui vont l'alimenter). « *Il s'agit donc d'un outil de recherche extrêmement efficace en ce qui concerne l'étude de nouvelles cibles thérapeutiques et leur validation* », précise le Pr Bikfalvi.

Vers des progrès thérapeutiques

Mieux encore, le modèle embryonnaire permet d'évaluer de nouvelles molécules anti-cancéreuses comme les inhibiteurs de tyrosine-kinases. L'imatinib par exemple, déjà efficace contre les leucémies myéloïdes chroniques, inhibe la croissance du glioblastome en 48 heures. Un autre médicament encore au stade expérimental, le PTK787/ZK, donne également de bons résultats, et devrait d'ici quelques mois passer au stade des essais cliniques chez l'Homme.

« *Ce travail apporte une contribution importante à la cancérologie. Il s'agit d'un complément, voire d'une alternative aux modèles actuels qui a l'avantage d'être rapide, peu coûteuse, dans un contexte éthique très favorable, conclut Andreas Bikfalvi. Nos travaux ont notamment été soutenus par le projet intégré STROMA ("Selective targeting of angiogenesis and of tumor stroma") du 6ème Programme cadre de recherche technologique (PCRDT) de la Communauté Européenne.* »

Pour en savoir plus :

Source

"Accessing key steps of human tumor progression in vivo by using an avian embryo model"

Martin Hagedorn(1), Sophie Javerzat(1), Delphine Gilges(2), Aurélie Meyre(1), Benjamin de Lafarge(3), Anne Eichmann(3) & Andreas Bikfalvi(1)

(1) = Inserm E0113 "Mécanismes Moléculaires de l'Angiogenèse", Université de Bordeaux, avenue des Facultés, 33405 Talence, France

(2) = Inserm, Groupe Hospitalier Paul Brousse, 12 avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France

(3) = Inserm U36, Collège de France, 11 place Marcelin Berthelot, 75005 Paris, France

Proceedings of the National Academy of Science of the USA. 1er février 2005. Vol. 102, N°5, 1643-48.

Contact Chercheur

Andreas Bikfalvi

Inserm E0113 "Mécanismes Moléculaires de l'Angiogenèse", Université de Bordeaux, avenue des Facultés, 33405 Talence, France

Tel : +33 (0)5 40 00 87 03

Mail : a.bikfalvi@angio.u-bordeaux1.fr

