



Paris, le 5 avril 2004

# Information presse

De nouvelles perspectives de traitement pour le cancer du cerveau : premier succès chez l'animal

Une équipe de chercheurs de l'unité Inserm 647 dirigée par François Estève, à l'ESRF\*(ID17) et du CHU (Université Joseph Fourier) de Grenoble a mis au point un traitement novateur qui améliore la survie de rats présentant des gliomes (tumeurs du cerveau) à un stade avancé, en combinant chimiothérapie et radiothérapie dans des conditions particulières. Le gliome est le type de tumeur cérébrale le plus fréquent chez l'homme adulte, et n'a actuellement pas de traitement. Les travaux de ces chercheurs ont montré la disparition de la tumeur chez trois rats sur dix, un an après le traitement. Ces premiers résultats encourageants sont détaillés dans le numéro de *Cancer Research* du 1<sup>er</sup> avril 2004. Les chercheurs envisagent de lancer des essais cliniques très prochainement.

Aujourd'hui la durée moyenne de vie des patients atteint de gliome de haut grade est de moins d'une année. De 5 à 10 nouveaux cas pour 100.000 habitants apparaissent chaque année. La radiothérapie traditionnelle a seulement un effet palliatif puisque les gliomes sont parmi les tumeurs humaines les plus résistantes à la radiothérapie. Dans la plupart des cas, la chimiothérapie ou la chirurgie ne montrent pas d'efficacité.

Après avoir mené des expériences *in vitro* sur des cellules tumorales « F98 »; les chercheurs ont implanté ces cellules dans le cerveau de rat produisant ainsi un modèle animal de tumeur cérébrale. Ce type de tumeur est extrêmement résistant à la radiothérapie et se développe très rapidement. La durée de survie moyenne des rats malades non traités est de 28 jours. Avec la seule chimiothérapie, sous forme d'injection de cis-platine<sup>\*\*</sup>, ils survivent jusqu'à 39 jours. S'ils reçoivent seulement l'irradiation synchrotron à une longueur d'onde optimale, ils peuvent résister au maximum 48 jours.

Dans cette étude, la première phase a consisté à une injection de cis-platine dans le cerveau de rats atteints de gliome. En s'intercalant dans l'ADN des cellules tumorales, le médicament en a limité la prolifération. Le lendemain, les animaux étaient exposés aux rayonnement

\_

<sup>\*</sup> L'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) est un institut international formé par 17 pays. L'ESRF est la source de rayonnement synchrotron la plus puissante d'Europe (<a href="www.esrf.fr">www.esrf.fr</a>). Plusieurs milliers de chercheurs y viennent chaque année réaliser des recherches dans les domaines les plus variés: physique, biologie, médecine, matériaux, environnement, chimie.

ce médicament est le chef de file d'une des plus récentes familles de médicaments anticancéreux, la seule fondée sur un métal lourd, il a entraîné de nets progrès de la chimiothérapie.

synchrotron monochromatique. Les zones contenant la cis-platine ont absorbé cette énergie et détruit l'ADN tumoral. L'association de la chimiothérapie locale avec l'irradiation synchrotron de longueur d'onde spécifique s'est montrée très efficace et a permis une durée de survie moyenne de 200 jours, soit 6 fois plus que celle des rats non traités.

La différence entre ces rayons X et ceux utilisés dans les hôpitaux est la brillance : le faisceau produit par le synchrotron de l'ESRF est cent mille fois plus lumineux que celui produit par les appareils des hôpitaux, ce qui permet de régler le faisceau à la longueur d'onde optimale pour une drogue additive donnée.

Plusieurs techniques thérapeutiques ont été développées ces dernières années sur ce même modèle animal. Cependant, aucune n'a eu de résultats comparables à ceux de ce nouveau traitement combinant cis-platine et rayonnement synchrotron monochromatique.

Le succès de ces essais a conduit les chercheurs à envisager l'élaboration d'un protocole pour l'utilisation de ces techniques chez l'homme. Pour François Estève, médecin et directeur de l'unité Inserm 647 et co-auteur de cet article, ce projet nécessitera un important travail de développement technologique. Les chercheurs et médecins ne peuvent affirmer que ces résultats, efficaces sur les animaux, seront transposables à l'homme. Mais ils constituent une piste encourageante dans la recherche d'un traitement curatif de ce type de cancer du cerveau.

## Pour en savoir plus :

# Cure of Fisher rats bearing radioresistant F98 glioma treated with cis-platinum and irradiated with monochromatic synchrotron X-rays

MC Biston<sup>1</sup> et al.

<sup>1</sup> Unité Inserm 647 « rayonnement synchrotron et recherche médicale »/ ID17-ESRF/UJF *Cancer Research*, 1er avril 2004.

#### Contact chercheur:

François Estève Unité Inserm 647 « rayonnement synchrotron et recherche médicale »/ ID17 ESRF

6, rue Jules Horowitz

Grenoble

Tel: 04 76 88 29 45 Mél: esteve@esrf.fr

## **Contact presse ESRF:**

Montserrat Capellas tel. 04 76 88 26 63 Mél: capellas@esrf.fr

#### Comment marche le synchrotron?

Des électrons émis par un canon à électrons sont tout d'abord accélérés dans un accélérateur linéaire (linac), puis injectés dans un accélérateur circulaire (accélérateur synchrotron) où ils sont accélérés jusqu'à une énergie de 6 milliards d'électrons-volts (6 GeV). Ces électrons à haute énergie sont ensuite injectés dans un grand anneau de stockage (844 mètres de circonférence) où ils circulent dans le vide, à énergie constante, pendant plusieurs heures. Le faisceau synchrotron émis par les électrons est alors dirigé vers les «lignes de lumière» qui entourent l'anneau de stockage dans le hall d'expériences. Chaque ligne de lumière est conçue pour être une utilisée avec une technique particulière ou pour un type spécifique de recherche. Les expériences ont lieu jour et nuit.