

Un programme pour améliorer la prise en charge du rétinoblastome

Le contexte actuel de la prise en charge du rétinoblastome en France

Le rétinoblastome est une tumeur cancéreuse de l'œil qui touche les cellules de la rétine. Cancer assez rare (1 cas sur 15 000 à 20 000 naissances), il affecte le jeune enfant en général avant l'âge de 5 ans. Cette maladie grave, souvent héréditaire, atteint un seul œil dans 60 % des cas et les deux yeux dans 40 % des cas.

L'Institut Curie est le centre de référence en France pour la prise en charge du rétinoblastome, avec plus de 60 enfants traités chaque année, soit environ 80 % des nouveaux cas. 90 % des tests génétiques de recherche de prédisposition y sont effectués. Le plus souvent relativement simple, le diagnostic du rétinoblastome reste parfois encore trop tardif. Les signes, tels qu'un reflet blanc dans la pupille ou la présence d'un strabisme, doivent impliquer un examen ophtalmologique dans les meilleurs délais. La précocité du diagnostic conditionne en effet la mise en œuvre de traitements offrant le plus de chances pour la sauvegarde des yeux et de la vision.

Les traitements sont de plus en plus efficaces : à long terme près de 95 % des enfants sont guéris dans les pays développés. Plus nombreuses et mieux ciblées qu'auparavant, les thérapies permettent de traiter plus spécifiquement chaque type de tumeur. En revanche, le pronostic visuel peut être compromis selon le siège de la tumeur et l'impact des traitements sur la rétine. Les formes très étendues dans l'œil nécessitent encore le recours à l'énucléation (ablation chirurgicale de l'œil).

Mettre au point de nouveaux traitements et mieux préserver la vision

La recherche de nouveaux traitements et l'amélioration de ceux existants, préservant au mieux la vision de l'enfant, restent une priorité pour les médecins et chercheurs de l'Institut Curie.

En recherche clinique, les médecins évaluent de nouveaux protocoles thérapeutiques, notamment de chimiothérapie et de radiothérapie, qui pourraient réduire le risque de perte de la vue et de cancer secondaire.

Dans le cadre de la recherche de prédispositions génétiques au rétinoblastome, les médecins et chercheurs de l'Institut Curie cherchent à améliorer la capacité de détection des anomalies du gène *RB1* à l'origine de rétinoblastome. Parallèlement, ils cherchent à établir s'il existe une corrélation entre le type d'anomalie génétique du gène *RB1* et l'évolution de la pathologie (nombre de tumeurs, caractère invasif, survenue d'autres tumeurs en cas de prédisposition génétique,...).

En recherche fondamentale, les efforts se concentrent sur la recherche de nouvelles voies thérapeutiques entraînant un minimum d'effets secondaires pour le jeune patient. En effet, la chimiothérapie comme la radiothérapie peuvent avoir des conséquences à plus ou moins long terme sur le risque de tumeur secondaire et, pour la radiothérapie, le développement du massif facial de l'enfant. La photothérapie dynamique (PDT), qui

repose sur l'activation de molécules photosensibles dits photo-sensibilisateurs par la lumière visible, apparaît dans ce contexte comme une alternative particulièrement intéressante.

Les chimistes ont ainsi développé des molécules photo-sensibilisatrices originales, à partir de composés déjà utilisés en clinique humaine pour d'autres pathologies. Une étude *in vitro* de l'action sur des cellules de rétinoblastome d'une centaine de produits a d'ores et déjà permis de sélectionner des composés alliant efficacité et synthèse efficace. Ils sont actuellement dorénavant en cours d'évaluation pour être testés sur des modèles *in vivo*.

D'autre part, les biologistes étudient les mécanismes à l'origine du développement du rétinoblastome, car la connaissance des étapes de la cancérogenèse est essentielle pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

Le programme incitatif et coopératif sur le rétinoblastome est un parfait exemple des recherches transversales menées à l'Institut Curie, associant médecins, biologistes, chimistes et physiciens.

Le Programme incitatif et coopératif « Rétinoblastome »

- Débuté en janvier 2006, programmé pour 3 ans ;
- Financé à hauteur de 153 000 euros annuels grâce à la mobilisation de la générosité publique notamment ;
- Coordonnateurs : Philippe Maillard, Directeur de recherche 2ème classe CNRS, équipe « Conception, synthèse et vectorisation de biomolécules » – Unité « Conception, synthèse et vectorisation de biomolécules » - UMR 176 CNRS/Centre de recherche de l'Institut Curie et Pr François Doz, pédiatre au Département de pédiatrie oncologique, Hôpital de l'Institut Curie ;
- 7 projets de recherche selon 3 thématiques (génétique, biologie fondamentale, thérapeutique expérimentale) menés par 19 scientifiques (médecins ou chercheurs) de l'Institut Curie avec les nécessaires collaborations extérieures.