

# BIOMEDE

Thérapeutiques ciblées sur les biomarqueurs dans les gliomes diffus infiltrants du tronc cérébral de l'enfant

SNOB

13 avril 2018

Dr Claire LARIBLÉ-LEFORT

# Pré-requis

- Gliome diffus infiltrants du tronc = une des tumeur cérébrales les plus fréquentes de l'enfant
- Environ 40 nouveaux cas/an en France
- Survie médiane= 9 mois
- Dg réalisé le + fréquemment sans biopsie (imagerie et histoire clinique typique) mais biopsie beaucoup plus fréquente que chez adulte
- Traitement standard= irradiation à la dose de 54 Gy sur l'ensemble du tronc
- Plus grand défi en oncologie pédiatrique

# Hypothèse

- Ajout de thérapies ciblées sur les anomalies biologiques spécifiques de la tumeurs données concomitamment à la RTE pourrait améliorer l'efficacité.
- 2 obstacles principaux:
  - *La réalisation de la biopsie*
  - *Absence de données biologiques sur cette tumeur*
- Plusieurs études préliminaires ont montré la faisabilité de l'approche:
  - *Complications < 10% des biopsies par voie suboccipitale transcérébelleuse*
  - *3 anomalies biologiques les plus fréquemment retrouvées:*
    - surexpression de EGFR,
    - surexpression de PDGFRA,
    - activation de la voie mTOR par perte d'expression de PTEN.
  - *étude de phase I de l'erlotinib avec amélioration de la PFS et de l'OS quand surexpression EGFR*

# Objectifs

- Objectif principal:
  - *amélioration de la survie*
  
- Objectifs secondaires:
  - *déterminer dose recommandée des traitements ciblés par dasatinib et temsirolimus en association avec la RTE*
  
  - *étudier corrélation efficacité traitement et biomarqueurs*
  
  - *découvrir nouvelles cibles thérapeutiques par analyse du profil CGHarray et une recherche ciblée de mutations (étude ancillaire).*

# Méthodes

- 3 études de phase II simultanées en association avec RTE
  - *Erlotinib contre EGFR*
  - *Dasatinib contre PDGFRA*
  - *Temsirolimus contre m-TOR*
- 1<sup>ère</sup> étape: vérification de la sécurité d'utilisation et de la dose recommandée en association avec la radiothérapie pour le dasatinib et le temsirolimus.

# Patients

- 0-21 ans
- 38 patients « ciblés » inclus dans chaque groupe de ttt sur 3 ans (total=114)
- Patients qui ne pourront être traités dans un groupe ciblé (absence d'anomalie génétique pertinente par ex) seront traités dans l'un des groupes de façon aléatoire.