**Première cartographie des mutations génétiques responsables du sarcome d’Ewing**

« Pourquoi certains jeunes patients atteints d’un sarcome d’Ewing rechutent ? ». C’est la question que les chercheurs de l’Institut Curie, en collaboration avec ceux du Saint Jude Children’s Hospital, aux Etats-Unis, se sont posée.

En tentant d’y répondre, ils ont découvert une combinaison de deux altérations génétiques permettant d’identifier les formes très agressives des sarcomes d’Ewing.

Mieux caractériser les tumeurs doit permettre de proposer un traitement plus adapté aux risques de chaque patient.

Il y a quelques années, ces mêmes équipes de scientifiques avaient identifié l’altération génétique à l’origine de ce cancer presque exclusivement pédiatrique. Il s’agit d’une translocation se produisant principalement entre les chromosomes 11 et 22, qui entraîne la synthèse d’une protéine anormale : EWS-FLI1. Désormais, la recherche de cette modification génétique sert à établir le diagnostic des tumeurs d’Ewing.

« Toutefois cette découverte ne permet pas de distinguer les patients porteurs de tumeurs très agressives des autres » explique Didier Surdez, Ingénieur de Recherche à l’Institut Curie, « D’autres altérations, possiblement génétiques, pourraient expliquer ces différentes évolutions cliniques ».

C’est dans le cadre de l’International Cancer Genome Consortium (ICGC) que les chercheurs de l’Institut Curie ont réalisé le séquençage complet de 112 prélèvements de sarcomes d’Ewing.

Ils ont ensuite établi la liste des mutations les plus fréquentes, grâce à l’aide du département bioinformatique du Saint Jude Children’s hospital. Ils ont ainsi observé une mutation du gène STAG2 dans 17% des cas, de CDKN2A dans 12% des cas et de P53 ans 7% des cas.

« La présence d’une mutation du gène STAG2 est le signe d’une tumeur de mauvais pronostic. Si les deux gènes P53 et STAG2 sont altérés, ce qui est le cas dans environ 3 % des cas, les tumeurs sont alors de très mauvais pronostic », explique Franck Tirode, un des chercheurs.

En incluant ces nouvelles données au diagnostic, les médecins pourront identifier les patients atteints de tumeurs très agressives et proposer des traitements plus adaptés.