La Croix -mercredi 20 septembre 2023

L'opération «Septembre en or», qui se déroule en ce moment, sensibilise le grand public aux cancers pédiatriques. Grâce aux progrès dans les traitements, le taux de survie des enfants atteints d'un cancer est passé de 10% dans les années 1960 à 80% aujourd'hui.

De nouvelles études se consacrent à la recherche des causes des cancers chez l'enfant, qu'elles soient génétiques ou environnementales.

Cancers de l'enfant, les spectaculaires progrès de la médecine

Depuis près de soixante ans, des progrès immenses ont été atteints pour améliorer le taux de guérison des enfants atteints d'un cancer.

Nantes (Loire-Atlantique) De notre correspondante régionale

Un enfant tout sourire, cet été, embarqué dans un canoë: cette photo de vacances peut sembler banale mais il n'en est rien. Car Wyatt est un garçon de 8 ans atteint du lymphome de Burkitt, un cancer des ganglions très agressif et résistant aux traitements. Il a reçu en 2020 des «CAR-T cells», un traitement innovant né aux États-Unis pour combattre les leucémies, la forme de cancer la plus répandue chez l'enfant. Il consiste à prélever des lymphocytes chez le jeune malade et à les armer en laboratoire pour qu'ils soient capables d'attaquer les cellules tumorales.

«La toute première patiente traitée par des CAR-T cells en 2012 pour une leucémie est toujours en rémission, souligne la professeure Véronique Minard-Colin, du département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent de l'Institut Gustave-Roussy, à Villejuif, qui a soigné Wyatt. Le défi, c'est d'en développer des plus puissants pour contrôler la maladie à plus long terme et couvrir un plus large champ de cancers.» Celle qui est aussi vice-présidente de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et l'adolescent (SFCE) salue les «progrès remarquables menés entre 1970 et 2000 » pour traiter ces maladies aussi rares que complexes. «On est désormais capables de guérir certaines leucémies et certains lymphomes à 95 %», fait-elle observer.

Les chiffres sont éloquents: on est passé de 10 % de chances de survie cinq ans après le déclenchement d'un cancer en 1960 à plus de 80 % aujourd'hui. Pour en arriver là, chaque décennie a connu son lot d'avancées. Dans les années 1960, l'utilisation de la radiothérapie pour les tumeurs solides permet de sauver des vies, au prix cependant de lourdes séquelles (enfants qui marchent de travers après avoir été irradiés d'un côté du corps, par exemple). Les années 1970 marquent l'avènement de la chimiothérapie dite multiple. « On a compris à cette époque que l'on pouvait faire des choses différentes de chez l'adulte, explique le professeur Jean-Hugues Dalle, président

«La toute première patiente traitée par des CAR-T cells en 2012 pour une leucémie est toujours en rémission.»

du conseil scientifique de la SFCE et chef du service d'hématologie pédiatrique à l'hôpital Robert-Debré, à Paris. Non seulement on peut délivrer plusieurs molécules à des doses importantes, mais on peut aussi reprendre le traitement de façon plus rythmée car les enfants ont plus de facilités à l'encaisser que des malades de plus de 50 ans.»

Dans les années 1980, l'autogreffe permet de prélever des cellules chez les patients puis les remettre pour relancer la moelle osseuse. Cette technique, qui s'est élargie à l'allogreffe (cellules issues d'un donneur) dans les années 1990, est venue apporter une pierre supplémentaire à l'édifice du contrôle de la maladie. Ce concept d'immunothérapie s'est élargi au cours des années 2000 qui ont vu arriver les anticorps monoclonaux, fabriqués par des industriels du médicament, pour cibler directement les tumeurs (notamment le rituximab). Enfin, l'apparition des CAR-T cells remonte au début des années 2010, et leur utilisation ne cesse de se développer.

«Elles ont révolutionné la prise en charge des leucémies, et des résultats prometteurs arrivent sur les tumeurs solides», confirme Olivier Delattre. directeur de recherche Inserm et directeur du Centre Siredo de l'Institut Curie (entièrement dédié aux cancers pédiatriques). Autre piste, qui n'en est qu'au stade de la recherche fondamentale: la programmation cellulaire et épigénétique. « Une cellule tumorale est une cellule qui a échappé à sa trajectoire de développementale normale, précise le chercheur. On cherche à effectuer une reprogrammation pour la détruire ou la remettre dans sa trajectoire.»

Troisième voie, là encore exploratoire: l'utilisation de molécules dites « Protac » ou de la colle moléculaire. Elles auraient pour pro-

priété de faciliter la dégradation des protéines anormales à l'origine du développement tumoral. «Depuis 2000, nous sommes arrivés à une sorte de plateau où les progrès sont plus lents, poursuit Olivier Delattre. Il ne suffit pas d'optimiser les traitements actuels. Il faut ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques. »

Stéphane Vedrenne, représentant de la fédération Grandir sans cancer et fondateur de l'association Eva pour la vie, ne dit pas autre chose: «La quasi-totalité des progrès sont issus de ceux réalisés pour les adultes. Pour franchir un nouveau cap, il faut absolument s'attaquer aux cancers spécifiques à l'enfant comme les sarcomes, les neuroblastomes et les tumeurs cérébrales. » Ces cancers rares, souvent de mauvais pronostic, font partie des axes prioritaires de l'Institut national du

«On est désormais capables de guérir certaines leucémies et certains lymphomes à 95%.»

cancer (Inca). «On finance depuis 2019 des projets de recherche appelés High Risk-High Gain qui permettent justement de soutenir des innovations de rupture», indique son président Thierry Breton.

Pour y parvenir, des moyens spécifiques sont désormais consacrés aux cancers pédiatriques, comme le demandaient les associations. «Depuis 2017 et l'arrivée d'une génération de députés plus jeunes, souvent parents, notre cause a bénéficié d'une nouvelle écoute», constate Stéphane Vedrenne. Depuis fin 2018, 5 millions d'euros sont alloués chaque année à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant et 20 millions d'euros ont été exceptionnellement ajoutés au budget

2023. «Il y a indéniablement une volonté politique, salue Jean-Hugues Dalle. Mais le vrai problème, ce sont les moyens alloués à la recherche clinique.»

Passer du laboratoire aux traitements expérimentaux sur des patients nécessite des investissements que les industriels du médicament ne sont pas toujours prêts à assumer, malgré une politique européenne incitative. «Il faudrait soutenir la création de startup orientées en première intention vers les enfants», suggère Stéphane Vedrenne, dont la fille a été emportée d'une tumeur du tronc cérébral à 7 ans. «Plusieurs équipes travaillent sur des voies thérapeutiques pour augmenter la durée de vie de ces patients, mais elles peinent à financer les essais cliniques », illustre-t-il.

Les récentes avancées scientifiques permettent effectivement aux équipes médicales de prolonger la vie de leurs jeunes patients. «Je pense à une petite fille que l'on traite depuis huit ans pour un neuroblastome, raconte la docteure Estelle Thébaud, cheffe du service d'oncologie, d'hématologie et d'immunothérapie au CHU de Nantes. Elle et sa famille ont appris à vivre avec la maladie, même si on n'en guérit pas encore.»

À Gustave-Roussy, Véronique Minard-Colin suit une jeune fille de 16 ans atteinte d'un sarcome du poumon incurable. Elle va bénéficier ces prochains jours d'un traitement immunitaire innovant: elle va recevoir ses propres lymphocytes génétiquement modifiés en laboratoire avec un récepteur (appelé TCR) capable de reconnaître non seulement la surface mais aussi des particules situées à l'intérieur de la tumeur. « On espère beaucoup de cette nouvelle technique qui cible le corps de la cellule. Cela peut ouvrir une ère incroyable et ce sont ces histoires magnifiques aui font la force de notre métier.» Florence Pagneux

repères

Plus de 2 200 enfants touchés chaque année

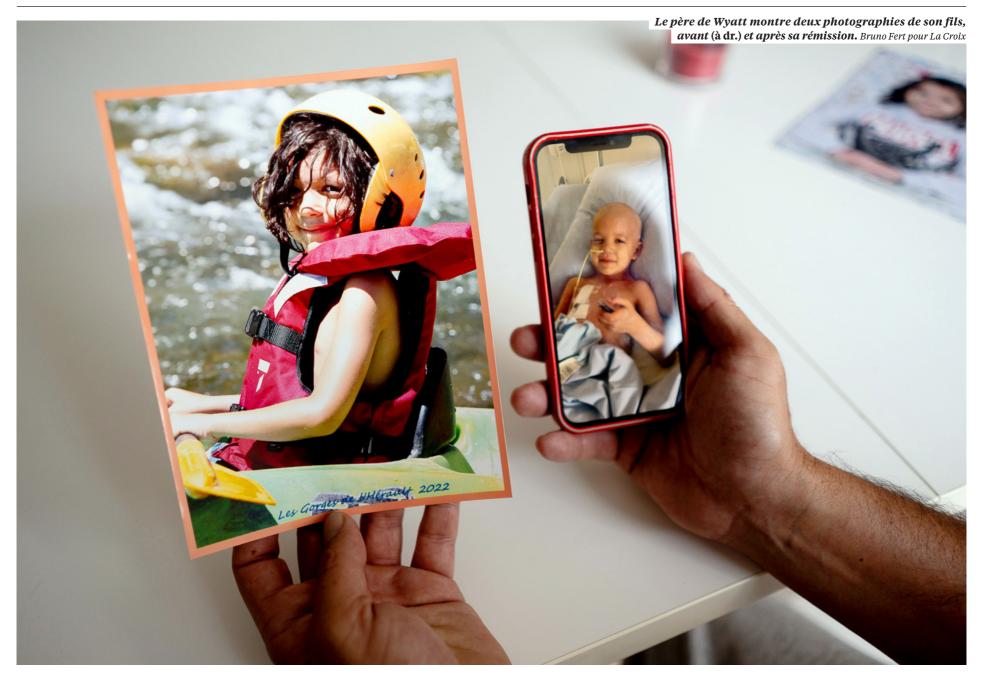
Les cancers de l'enfant représentent moins de 1 % des cancers en France (0,6 % sur la période 2014-2020).

2260 enfants de 0 à 17 ans (dont 440 adolescents de 15 à 17 ans) sont touchés chaque année par un cancer (période 2014-2020). Les trois cancers les plus fréquents sont les leucémies (26 % du total), les tumeurs du système nerveux central (25 %) et les lymphomes (15 %).

Le taux de survie des enfants de 0 à 15 ans diagnostiqués

de 0 à 15 ans diagnostiqués entre 2000 et 2016 s'élève à 92 % après un an et à 83 % après cinq ans.

Source: Institut national du cancer (Inca), 2023



Mieux connaître les causes des cancers, un défi de taille

La recherche sur les origines et les causes des cancers pédiatriques s'opère sur de grandes cohortes et sur un temps long, mais de nouvelles initiatives s'intéressent à des échantillons plus restreints.

Nantes (Loire-Atlantique) De notre correspondante régionale

Comprendre les causes et les origines des cancers pédiatriques figure désormais parmi les objectifs prioritaires de l'Institut national du cancer (Inca). Il finance à hauteur de 3,7 millions d'euros le programme Pédiac, qui réunit onze équipes de recherche aux disciplines variées (épidémiologie, biologie...). Elles se sont fixé trois objectifs: identifier les facteurs de risques environnementaux et génétiques susceptibles d'augmenter le risque de cancer chez l'enfant, comprendre le mécanisme des altérations génétiques observées dans les cancers pédiatriques et enfin étudier la manière dont les cellules cancéreuses interagissent avec les autres.

Au sein de ce consortium, le laboratoire Inserm de l'épidémiologiste Jacqueline Clavel (Epicea) travaille sur l'impact de la proximité de routes à fort trafic sur la santé des enfants. Ses premiers résultats ont montré une augmentation du risque de développer certaines leucémies chez les enfants les plus soumis à la pollution de l'air (particules fines, ozone, dioxyde d'azote, black carbon...). «Il nous arrive d'abandonner d'autres pistes initialement identifiées comme facteurs de risque, qu'il s'agisse des lignes à haute tension ou des expositions au radon », indique la scientifique, qui fait partie des premiers chercheurs à s'être intéressés aux causes des cancers de l'enfant.

«Les débuts n'ont pas été simples mais ces recherches sont mieux accueillies aujourd'hui par le monde politique et médical. Même sur les pesticides, les résistances sont beaucoup moins importantes», poursuit Jacqueline Clavel. Elle s'apprête d'ailleurs à publier ces prochains jours avec son équipe une cartographie très complète mettant

en parallèle des données sur les leucémies et tumeurs embryonnaires chez l'enfant avec la proximité de vignes traitées par pesticides. Cette étude au long cours sur une cohorte de 15000 malades et 80000 enfants témoins se pour-

Des premiers résultats ont montré une augmentation du risque de développer certaines leucémies chez les enfants les plus soumis à la pollution de l'air.

suit sur d'autres types de cultures agricoles. «Il faut désormais identifier chaque type de pesticide utilisé», poursuit la chercheuse, qui travaille en parallèle sur de possibles facteurs protecteurs contre le cancer comme l'allaitement ou l'exposition aux infections durant la première année de vie.

À la Ligue contre le cancer aussi, ces recherches ont le vent en poupe. « Nous finançons par exemple un consortium de chercheurs qui travaillent sur les causes et origines de sarcomes bien particuliers. C'est un domaine foisonnant porté par une nouvelle génération de chercheurs, qui profitent d'avancées scientifiques comme le séquençage du génome des cancers », explique Iris Pauporté, directrice de la recherche et de l'innovation à la Ligue contre le cancer, qui consacre chaque année 4,5 millions d'euros aux cancers pédiatriques.

Toutes ces données intéressent particulièrement les parents confrontés à la maladie de leur enfant. « Les scientifiques estiment que 10 % des cancers sont liés à des causes génétiques, poursuit Iris Pauporté. Il ne faut pas en conclure pour autant que 90 % des cancers sont liés à des causes environnementales. » Autour de Sainte-Pazanne (Loire-Atlantique), où des cas groupés de cancers pédiatriques avaient été identifiés par l'agence régionale de santé

(ARS), avant qu'elle ne conclue à l'absence de cluster, les parents concernés réunis en collectif ont favorisé la création de l'Institut citoyen de recherche et de prévention en santé environnementale, financé notamment par le département. C'est le premier en France après l'Institut écocitoyen pour la connaissance des pollutions lancé en 2010 à Fos-sur-Mer (Bouches-du-Rhône).

L'organisme entend mener une démarche scientifique exigeante, dénuée de militantisme. «Aux États-Unis, il est fréquent que des laboratoires naissent autour de pollutions très localisées », souligne Laurence Huc, directrice de recherche en toxicologie et membre du conseil scientifique de l'institut. «En France, on a moins l'habitude de travailler sur de petits échantillons mais on peut adapter nos méthodes de recherche en s'appuyant notamment sur les habitudes de vie des familles avant et après la naissance de l'enfant, données qui sont habituellement très complexes à recueillir.»

Florence Pagneux