

Vaincre[®]

LE CANCER

NOUVELLES RECHERCHES BIOMÉDICALES

CANCERS PÉDIATRIQUES : DE FORMIDABLES PROGRÈS CES DERNIÈRES ANNÉES MAIS ENCORE BEAUCOUP D'EFFORTS ET DE RECHERCHES NÉCESSAIRES POUR GUÉRIR PLUS ET GUÉRIR MIEUX !

Les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent sont rares et représentent moins de 1% des cancers diagnostiqués chaque année en France. Cependant, ils représentent la **1^{ère} cause de décès par maladie chez les enfants de 1 à 15 ans**. En France, 2100 à 2200 enfants et adolescents sont touchés avant l'âge de 18 ans chaque année – soit un enfant sur 500 à 600 - et malheureusement plus d'un enfant ou adolescent meurt chaque jour d'un cancer.

Les cancers de l'enfant sont différents de ceux de l'adulte.

Alors que l'adulte est surtout touché par les carcinomes (du sein, du poumon, du tube digestif, du rein..), les cancers pédiatriques les plus fréquents sont les leucémies et les lymphomes, les tumeurs cérébrales, et les tumeurs dites « embryonnaires » (qui miment les cellules de l'embryon). De nombreux tissus peuvent être touchés : système nerveux sympathique (neuroblastome), cervelet (médulloblastome), rein (néphroblastome). Les sarcomes (des os ou autres tissus) sont aussi fréquents notamment chez les adolescents. Les progrès de l'imagerie et de la biologie nous permettent aujourd'hui de mieux diagnostiquer et caractériser chaque cancer. On estime ainsi qu'il existe plus de 500 cancers pédiatriques différents.

Près de 40% des cancers de l'adulte ont des causes ou facteurs de risque connus (tabac, alcool, forte exposition solaire, ...) et pourraient

être évitables par des mesures de prévention mais ceci ne s'applique pas aux cancers pédiatriques. A ce jour, **10 à 15% des cancers de l'enfant sont associés à une prédisposition génétique**, une mutation de la séquence d'ADN retrouvée dans toutes les cellules de l'organisme, généralement identifiée quand plusieurs cancers sont diagnostiqués dans la famille chez des sujets jeunes. Si une telle prédisposition est identifiée, une surveillance rapprochée de l'enfant et de sa fratrie, quand elle est porteuse de la mutation, est mise en place pour détecter à un stade précoce d'éventuels autres cancers.

Dans les autres cas de cancers pédiatriques (85 à 90% des cas), des mutations sont également présentes mais ne sont pas familiales et s'accumulent uniquement dans les cellules tumorales.

Certaines de ces mutations proviennent d'erreurs de nos cellules qui surviennent dans le contexte d'une prolifération importante des cellules, normalement observée dans un être en développement, et d'une immaturité des organes et du système immunitaire. **De nombreuses recherches s'attachent à identifier les différentes causes et origines des cancers pédiatriques** et à comprendre pourquoi certaines cellules sont particulièrement susceptibles aux effets de certaines mutations spécifiquement au cours du développement précoce. Depuis 2020, le programme de recherche PEDIAC, soutenu par l'Institut National du Cancer (INCa), étudie



.../...

le rôle des facteurs environnementaux, génétiques et épigénétiques et le lien entre développement des organes et cancer. Il s'agit aussi de répondre à une question bien compréhensible des jeunes patients et de leur famille : pourquoi ? et pourquoi moi ?

On guérit aujourd'hui plus de 80% des cancers de l'enfant mais ce taux varie de 0% à près de 100% selon les cancers. Ainsi, la majorité des leucémies, lymphomes et tumeurs localisées répondent bien aux traitements. Cependant, même au sein de ces entités, on observe une grande variabilité biologique et pronostique. Par exemple, certaines leucémies aiguës myéloblastiques ou sarcomes localisés sont porteurs d'altérations moléculaires spécifiques et résistent aux traitements standards. Les tumeurs métastatiques, en rechute, ou certaines tumeurs cérébrales comme le gliome malin ont également un pronostic plus sévère.

De formidables avancées ont eu lieu ces dix dernières années. Une thérapie cellulaire, les **cellules CAR-T** (globules blancs des patients modifiés génétiquement pour cibler et éliminer les cellules cancéreuses), a révolutionné le pronostic de certaines leucémies et lymphomes résistants aux traitements. Ainsi, de jeunes patients incurables sont en rémission durable avec ce traitement. Des résultats très préliminaires suggèrent une activité des CAR-T dans d'autres cancers de l'enfant comme les gliomes ou les neuroblastomes. D'ici une dizaine d'années, cette thérapie devrait connaître un développement important.

D'autres immunothérapies ont également permis des progrès majeurs comme les anti-PD1 dans les lymphomes de Hodgkin, ces traitements donnant plus de 80% de réponses en rechute. Dans les neuroblastomes métastatiques, pour lesquels la survie n'était que de 30%, un anticorps (anti-GD2) porte ce taux à près de 50%. Dans les lymphomes de Burkitt, l'ajout à la chimiothérapie d'un anticorps (anti-CD20) a fait passer le taux de guérison à plus de 95%. **La recherche doit se poursuivre pour mieux comprendre comment les cancers pédiatriques échappent au système immunitaire et développer d'autres immunothérapies efficaces.**

La biologie moléculaire, qui permet de comprendre les conséquences des mutations sur l'expression des gènes et le fonctionnement des protéines, et les traitements dits « ciblés » ont permis également de grandes avancées. En France (situation unique en Europe), **le profilage moléculaire des cellules tumorales est désormais réalisé pour chaque enfant.** Ce profilage révèle les mutations portées par la tumeur, qui pourront être ciblées par de nouveaux traitements. Ces traitements ciblés peuvent se révéler très efficaces comme une famille de médicaments inhibant le gène NTRK qui est impliqué dans certains cancers pédiatriques. Plus de 90% des tumeurs qui portent cette anomalie répondent à ces médicaments. Il s'agit là de la situation idéale : une anomalie et un traitement actif qui cible cette anomalie. Cependant, certaines résistances peuvent survenir et bien souvent, une ou plusieurs anomalies sont identifiées sans qu'un traitement ciblant efficacement cette anomalie n'existe. **Il faut donc soutenir la recherche pour poursuivre l'innovation** et développer de nouveaux médicaments ou des combinaisons de médicaments existants, de nouvelles formulations, de nouvelles voies d'administration et permettre l'accès plus rapide des enfants à ces nouveaux traitements.

Enfin, la question des séquelles induites par la maladie et les traitements est un enjeu majeur, en particulier dans les cancers pédiatriques car ces enfants et adolescents guéris sont exposés à ces séquelles toute leur vie d'adulte (ex: risque de second cancer, troubles cardiovasculaires, anomalies osseuses, problème de fertilité liés à la chimiothérapie, mais aussi troubles psychomoteurs liés à l'irradiation du système nerveux central, séquelles esthétiques ou psychologiques,...). **Un adulte sur 1000 est aujourd'hui une personne guérie d'un cancer dans l'enfance.** Leur suivi à long terme est crucial pour prévenir, dépister et prendre en charge précocement ces complications. Il est également très important de comprendre pourquoi certains patients souffrent de ces complications afin de développer à l'avenir des traitements plus adaptés à la susceptibilité de chacun, « à la carte ». Aujourd'hui les consultations de suivi à long terme, qui impliquent plusieurs disciplines de soin et un temps long de consultation, ne sont pas suffisamment valorisées. **La Société Française des Cancers de l'Enfant (SFCE) plaide pour qu'une consultation spécialisée de suivi à long terme** puisse être mise en place à l'hôpital. Selon le type de complications, les patients seraient ensuite orientés vers leur médecin traitant ou un spécialiste.

L'amélioration constante de la qualité des soins (plateformes diagnostiques, multi disciplinarité, soins de support,...), la structuration en réseau d'expertise-essentielle pour ces cancers rares et complexes-, la considération des spécificités liées à l'âge- du nouveau-né, jeune enfant à l'adolescent et au jeune adulte- et les avancées de la recherche, ont permis de formidables progrès dans la guérison des cancers pédiatriques. Il faut poursuivre nos efforts pour mieux comprendre leur cause et leur origine, intégrer les technologies récentes de biologie moléculaire et d'analyse, et encore et toujours accélérer l'innovation.

Restons mobilisés pour vaincre le cancer pédiatrique !



Pr Véronique MINARD-COLIN, Pédiatre oncologue, Vice-Présidente de la Société Française des Cancers de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE). Département de Cancérologie de l'enfant et de l'adolescent.



Thomas MERCHER, Directeur de Recherche, Coordinateur du programme PEDIAC. INSERM U1170, Equipe «Biologie des leucémies pédiatriques».

**Programme CRESCENDO (Comprehensive REsearch program on Cancer in childREN and aDOlescents)
Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif**



Vaincre[®] LE CANCER

NOUVELLES RECHERCHES BIOMÉDICALES

VAINCRE LE CANCER
soutient financièrement
de nombreux projets de
recherche à l'**Inserm**,
Institut National de la
Santé et de la Recherche
médicale

MEMBRES D'HONNEURS

PROFESSEUR **CLAUDE JASMIN** z^L
FONDATEUR ET PRÉSIDENT D'HONNEUR

MONSIEUR BERNARD ARNAULT	MADAME L'AMBASSADRICE DINA KAWAR
MAÎTRE ARDAVAN AMIR-ASLANI	MONSIEUR ERIC KAYSER
MADAME LA MINISTRE ROSELYNE BACHELOT-NARQUIN	MADAME CORINNE MENTZELOPOULOS
MADAME CARLA BRUNI	MONSIEUR JEAN D'ORMESSON †
MONSIEUR DANIEL BUREN	MADAME LA PRÉSIDENTE VALÉRIE PÉCRESSE
MONSIEUR LAURENT DASSAULT	MONSIEUR LE BARON DAVID DE ROTHSCHILD
MONSIEUR OLIVIER DASSAULT †	MONSIEUR JORGE SEMPRUN †
MONSIEUR LUC FERRY	PROFESSEUR SERGE UZAN
PROFESSEUR RENÉ FRYDMAN	MONSIEUR DANIEL VIGNERON
PROFESSEUR IRADJ GANDJBACHCH	MONSIEUR ELIE WIESEL z ^L

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

PROFESSEUR ANNELISE BENNACEUR-GRISCELLI (Présidente)	DOCTEUR CHRISTOPHE DESTERKE
DOCTEUR JEAN-HENRI BOURHIS	DOCTEUR ADLEN FOUADI (Secrétaire)
DOCTEUR JEAN-CLAUDE CHOMEL	PROFESSEUR FRANCK GRISCELLI
PROFESSEUR PAUL COPPO	PROFESSEUR JEAN-PHILIPPE SPANO
	PROFESSEUR ALI TURHAN

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

MONSIEUR MICHEL OKS (Président)	MADAME EVA AMEIL
PROFESSEUR JOSEPH GLIGOROV (Vice-Président délégué aux Affaires médicales et scientifiques)	MAÎTRE MARYLINE DRAY
MONSIEUR HUBERT TUBIANA (Trésorier)	MAÎTRE LOUIS-MARC JACQUIN
MONSIEUR PATRICK PILCER (Secrétaire Général)	MONSIEUR THOMAS LEVET

LES CHIFFRES DU MOIS*

*SOURCE INSTITUT
NATIONAL DU CANCER



70 ans

Age médian au diagnostic
de cancer en 2023
Chez les hommes



73 ans

Age médian au diagnostic
de cancer en 2023
Chez les femmes



433 136

Nombre de nouveaux cas
de cancer en 2023

VAINCRE LE CANCER

Association ayant
pour but exclusif la
recherche
scientifique et
médicale

Membre du syndicat
France
générosités

HÔPITAL PAUL BROUSSE - 12/14 avenue Paul Vaillant Couturier - 94800 Villejuif
Tél. standard : 01 80 91 94 60

Directeur de la publication : M. Michel Oks
Directeur de la rédaction : Pr Annelise Bennaceur-Griscelli
Périodicité : trimestriel

Contacts :
Laurent Biere : direction@vaincrecancer-nrb.org
Service donateurs : **Audrey Piot**
secretariat@vaincrecancer-nrb.org
Relations presse : **Deborah Levy**
deborah@singulier-plurielle.com - 06 98 08 91 03



@vaincrecancer



@vaincrecancerNRB



@vaincrecancer.nrb



Vaincre le Cancer

**Gardons
le contact**



www.vaincrecancer-nrb.org



Professeur David SMADJA

Service Hématologie
Biologique, Hôpital
Européen Georges
Pompidou
Inserm UMR-S1140 et
Université Paris Cité

FOCUS :

THROMBOSE, ANTICOAGULANTS ET CANCER : NOUS DEVONS ALLER ENCORE PLUS LOIN

“ Depuis les premières observations de Trousseau en 1865 décrivant l'association entre thrombose veineuse et cancer, il est maintenant bien connu que le risque de thrombose veineuse est 4 à 6 fois plus important en cas de cancer.

Vers une anticoagulation personnalisée ?

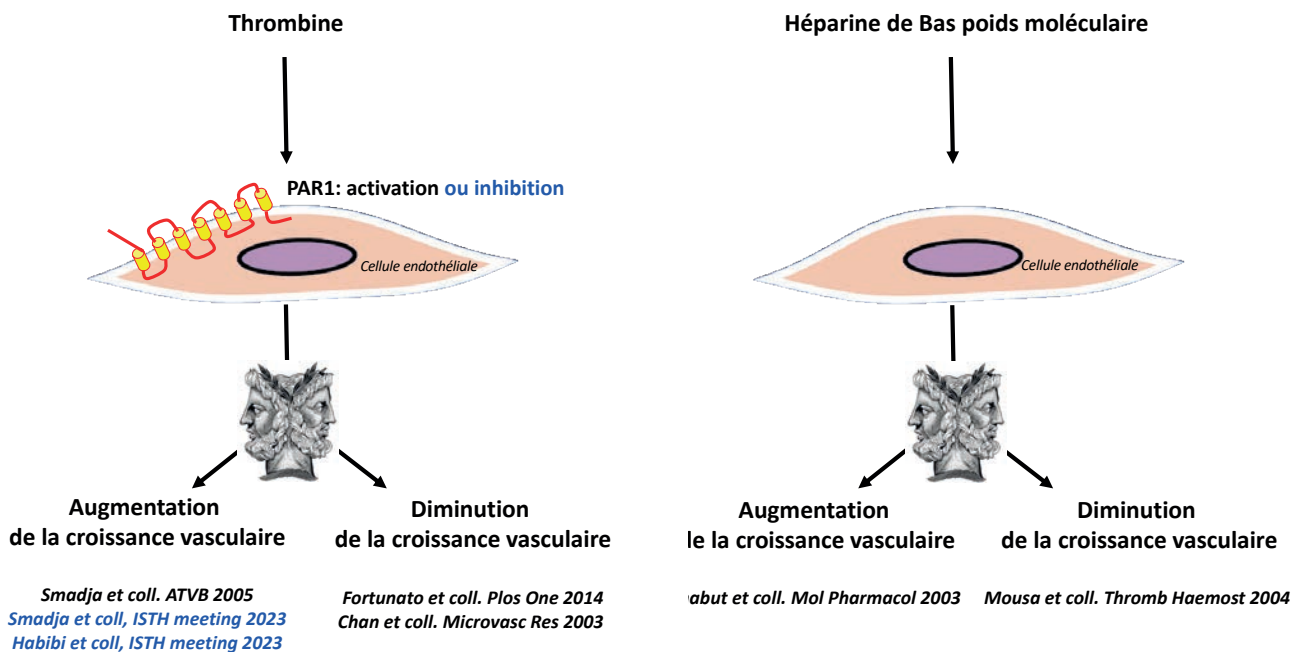
Le traitement par héparines de bas poids moléculaires (HBPM) a longtemps été le seul traitement des **thromboses veineuses associées au cancer (CAT)**. Les études testant les anticoagulants oraux directs (AOD) ont permis leur intégration dans les recommandations sur la prise en charge des CAT. De nombreuses questions restent cependant en suspens. Dans notre équipe, le Professeur Isabelle MAHE conduit une étude internationale prospective, randomisée en double aveugle (Étude APICAT) qui compare l'efficacité et la sécurité d'une dose réduite d'AOD par rapport à une dose pleine chez des patients 6 mois après la survenue de CAT. Cette étude permettra d'améliorer et de personnaliser la prise en charge des patients devant bénéficier d'un traitement anticoagulant au long cours.

« la double face de Janus » de la Coagulation dans le cancer :

Aujourd'hui, le lien entre coagulation et développement tumoral est clairement établi avec en particulier la thrombine, enzyme clé de la coagulation, décrite comme participant à la croissance des tumeurs et des vaisseaux tumoraux. Ainsi est arrivé rapidement l'idée qu'un anticoagulant serait un excellent traitement adjuvant du cancer. Ainsi, notre regretté mentor le Pr Guy MEYER a testé chez des patients avec un cancer du poumon en phase précoce une HBPM comme traitement adjuvant. Cet essai n'a démontré aucun effet sur la survie des patients. L'échec des traitements anticoagulants comme traitement du cancer doit nous faire repenser les effets de la coagulation sur la croissance tumorale ou la formation des vaisseaux tumoraux. En effet, la thrombine ou l'activation de son récepteur principal PAR1 sont connus pour avoir des effets positifs sur la croissance vasculaire. Cependant dans certaines conditions, la thrombine peut également avoir des effets bloqueurs sur cette croissance vasculaire. De la même manière, de nombreux essais

.../...

Les effets vasculaires de la thrombine mais aussi des héparines de bas poids moléculaire contribuent à «la face de Janus» de la coagulation dans l'angiogenèse et le cancer



in vivo ou in vitro avaient démontré des propriétés de blocage tumoral et vasculaire par les HBPM. Cependant, il y a aussi de nombreux arguments inverses qui montrent que les HBPM pourraient augmenter également la croissance vasculaire. Notre équipe vient de présenter au congrès de la société internationale d'hémostase et thrombose (Montréal, Juin 2023) des résultats montrant que l'inhibition du récepteur à la thrombine dans des cellules endothéliales augmentait leur capacité à former des vaisseaux mais aussi à exprimer des marqueurs d'immaturité ce qui fait de l'inhibition du récepteur à la thrombine plutôt une action pro-tumorale. Des résultats sur l'inhibition du récepteur de la thrombine sur des iPS

allant également dans le sens d'un effet pro-tumoral ont été présentés par l'équipe du Pr RUF dans ce même congrès. Ces résultats sur le rôle ambivalent de l'activation ou du blocage de la thrombine ou de son récepteur, mais également ceux plus anciens sur les HBPM, pourraient expliquer au moins en partie l'échec des anticoagulants comme traitement adjuvant du cancer.

Notre équipe reste donc mobilisée sur la recherche clinique et fondamentale avec pour challenge de proposer à tous les patients atteints de cancer d'ici quelques années des traitements anticoagulants sur mesure, efficaces et avec une grande sécurité d'utilisation !

POUR SUIVONS NOS EFFORTS ENSEMBLE POUR FAIRE FACE AU CANCER !

Nous avons besoin de vous pour continuer à donner les moyens aux chercheurs de lutter activement contre le cancer.

Tous les progrès, toutes les vies sauvées et mieux protégées contre ce terrible fléau sont rendus possibles grâce aux médecins et chercheurs et grâce à votre engagement à nos côtés.

Chaque don compte, merci de continuer à soutenir les chercheurs.

BRÈVES médicales...

ASCO 2023 : des avancées prometteuses contre le cancer du poumon

Plusieurs avancées de la recherche autour de différents cancers ont été présentées lors du dernier congrès de l'ASCO. Parmi les plus notables, un nouveau médicament pourrait réduire de façon notable le nombre de décès liés à certains types de cancers du poumon dits non à petites cellules et qui présentent une mutation

particulière EGRF : ce nouveau traitement, le TAGRISSO (osimertinib), permet d'obtenir une survie de 88 % à cinq ans, soit un taux de mortalité qui passe de 22% sans le traitement à 12% avec le traitement.. Ces résultats sont impressionnants et pourraient entraîner un changement de pratique, avec des tests de la mutation (EGRF)



(source : INSERM)

ASCO
ANNUAL MEETING

ASCO 2023 : mieux bloquer la progression de certains cancers du cerveau

Le laboratoire français Servier a présenté les résultats d'un essai clinique de phase 3 dans les tumeurs du cerveau, qui montrent une amélioration de la survie sans progression chez des patients atteints d'un gliome à qui ont été administrés, oralement et quotidiennement, le vorasidénib. Ce traitement repose sur une molécule bloquant l'activité d'une enzyme à l'origine de la progression

de certains cancers du cerveau, difficiles à traiter. Cette thérapie ciblée a montré des résultats encourageants pour bloquer la progression du cancer et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour un type de cancer où il y avait peu de progrès jusque-là. Bien entendu, ces résultats encourageants devront être confirmés par d'autres essais thérapeutiques.

(source : e-cancer)



ASCO
ANNUAL MEETING

ASCO 2023 : limiter la récurrence de cancers touchant la sphère O.R.L.

Plusieurs études préliminaires mettent en avant la nouvelle arme des vaccins thérapeutiques, notamment pour prévenir la rechute dans les cancers O.R.L.

Une étude sur un vaccin thérapeutique personnalisé, conçu par la biotech Transgene à partir du séquençage individuel des tumeurs et avec des

outils d'intelligence artificielle, a montré des résultats prometteurs : « sur 16 personnes ayant reçu le vaccin, jusqu'à présent, aucune n'a rechuté ». Le quotidien précise que la deuxième phase de test devrait commencer d'ici quelques mois.

(source : INSERM)



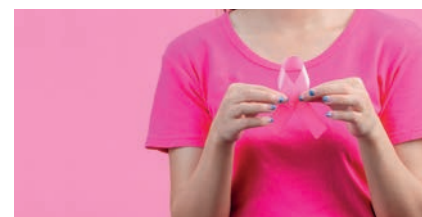
ASCO
ANNUAL MEETING

ASCO 2023 : un traitement prometteur contre le cancer du sein de stade précoce pour réduire le risque de récurrence

Selon les résultats préliminaires d'un vaste essai clinique, la prise de ce traitement, le ribociclib, au stade précoce a diminué le risque de récurrence de 25%. Le ribociclib fonctionne en ciblant des protéines (CDK4 et CDK6) qui influent sur la croissance des cellules cancéreuses.

L'objectif de cette nouvelle étude était de tester ce médicament pour les cancers de stade précoce (1 à 3), pour lesquels le risque de récurrence à long terme est significatif malgré les traitements actuels.

(source : INSERM)



ASCO
ANNUAL MEETING





ESPACE BIEN-ÊTRE

OUVERTURE 3^e TRIMESTRE 2023

Vaincre[®]

LE CANCER

NOUVELLES RECHERCHES BIOMÉDICALES

L'objectif de notre espace bien-être VAINCRE LE CANCER qui ouvre à Villejuif est d'accompagner et aider les personnes à mieux vivre avec et après un diagnostic de cancer.

Centré sur l'entraide et la solidarité, dans un lieu unique qui leur est dédié, notre espace est un lieu d'accueil pour les patients, hommes ou femmes, atteints de cancer et leur propose des ateliers pour les aider à se sentir mieux, à se ressourcer, les accompagner durant leur traitement ou après les traitements et ainsi améliorer leur qualité de vie.

Ils pourront y trouver différents ateliers, en petit groupe ou individuellement, adaptés en fonction des besoins de chacun.

- activités physiques adaptées, pour éviter les complications et diminuer les effets secondaires des traitements.
- soins socio esthétiques, pour préserver la confiance en soi et son apparence avec des soins adaptés.
- soutien psychologique, autour de temps d'échanges collectifs, pour partager des vécus communs et s'entraider.
- activités créatrices, comme l'art-thérapie, pour s'exprimer, stimuler son imagination et dégager des émotions positives.

Pour faire fonctionner notre espace, nous nous appuyons sur la générosité de nos donateurs, particuliers ou entreprises. Nous comptons sur vous pour nous aider.





Le mot du Président ● ●

Michel OKS

Président bénévole
VAINCRE LE CANCER - NRB

Chers Amis,

Santé publique France, l'Institut national du cancer (Inca) et le réseau FRANCIM de surveillance des cancers viennent de publier leur dernière étude sur l'incidence des cancers en 2023.

Globalement, les projections estiment à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancers attendus en 2023. Soit 51 000 de plus que les données recueillies entre 2018 et 2019.

Les hommes représentent 57 % des nouveaux cas, même si l'écart s'amenuise avec les femmes.

Ces chiffres nous apprennent plusieurs choses : d'abord, les cancers continuent de gagner du terrain, une réalité qu'il faut sans cesse rappeler.

Comment expliquer cette évolution ? Différents facteurs sont en cause, l'accroissement et le vieillissement de la population expliquent en partie cette tendance. D'autres facteurs sont déjà connus, comme le tabac, l'alimentation mal équilibrée, le manque d'activité physique, l'exposition aux U.V., des risques qui sont liés à nos comportements et nos modes de vie.

Ces données doivent impérativement nous inciter à rester mobilisés et à continuer de soutenir la recherche contre le cancer, refusant ainsi toute forme de fatalisme.

Rappelons-le, grâce à la recherche contre le cancer, des progrès constants ont été accomplis ces dernières années, ayant permis une meilleure prise en charge et une diminution de la mortalité des cancers.

Ces avancées sont principalement dues aux progrès de l'immunothérapie, au développement des thérapies ciblées, à l'utilisation des analyses génomiques, aux progrès de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

Pour continuer à augmenter le nombre de patients guéris d'un cancer, il est essentiel de maintenir intact notre mobilisation pour aider les médecins et chercheurs.

C'est uniquement grâce à votre soutien que nous pourrions continuer nos missions.

Suite à notre Conseil Scientifique, qui vient de se tenir, nous concentrons nos efforts sur des programmes très innovants tels que :

- le développement de nouvelles approches d'immunothérapie active en oncologie à base de cellules souches pluripotentes induites (iPSCs) (INSERM U1310)
- des travaux sur des cellules NK dérivées des cellules iPSC ouvrant des pistes pour mettre au point un outil de thérapie cellulaire pour le traitement des leucémies aigües
- le financement d'équipements pour la plateforme d'organoïdes UMS 45 pour le développement d'organoïdes issus de cellules (iPSCs) générées à partir de cellules de patients pour identifier des cibles pertinentes et de valider l'efficacité de nouvelles thérapies ciblées.

Pour maintenir nos efforts de financement, nous comptons plus que jamais sur votre indispensable générosité.

En continuant à nous soutenir, vous aidez nos médecins et chercheurs à sauver toujours plus de vies.

Recevez toute ma reconnaissance.