

Les cancers de l'enfant sous la loupe des chercheurs, à l'Institut Curie



JEANNE FRANK / DIVERGENCE POUR « LE MONDE »

Par [Florence Rosier](#)

Article réservé aux abonnés

ReportageL'unité de soins en oncopédiatrie et le laboratoire d'Olivier Delattre, lauréat du Grand Prix de l'Inserm 2022, travaillent en étroite synergie pour améliorer la prise en charge des jeunes patients.

A 12 ans, Michael Bowen a été soigné à l'Institut Curie pour un cancer des os. Aujourd'hui âgé de 21 ans, le jeune homme est de retour dans cette structure de soins et de recherche, à Paris, pour affronter de nouveau cette maladie, mais de l'autre côté du miroir. Il a rejoint un laboratoire de pointe, le temps d'un stage de recherche sur le sarcome d'Ewing, cette même tumeur qui l'avait frappé. « *C'est cette maladie qui m'a poussé vers la biologie, explique l'étudiant en bachelor. L'idée que mon travail puisse aider des enfants qui passent par la même épreuve me fait beaucoup de bien.* »



Olivier Delattre, pédiatre et chercheur, à l'Institut Curie, à Paris, le 7 décembre 2022. JEANNE FRANK / DIVERGENCE POUR « LE MONDE »

A l'Institut Curie, ce 7 décembre, on a fait la navette entre l'unité de recherche d'Olivier Delattre, pédiatre et chercheur, et l'unité de soins dirigée par Daniel Orbach, oncopédiatre. « *Ici, les activités de recherche et de soins sont étroitement associées, des synergies se créent* », se réjouit le premier. La veille, autre motif de fierté, il recevait le Grand Prix de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), en récompense des découvertes marquantes qui ont jalonné son parcours de recherche.

Pour passer de son laboratoire à l'unité de soins, il faut franchir un dédale de couloirs et d'escaliers. Un sapin de Noël qui clignote, un lit d'enfant qui patiente : nous y sommes.

Tout au bout d'un couloir décoré de créatures marines, voici la chambre de Noa (le prénom a été changé). Bouille ronde et crâne lisse, la fillette de 7 ans et demi a le nez penché sur sa tablette. Quand on lui demande pourquoi elle est ici, elle montre son ventre : « *J'ai un bobo là.* » En réalité,

la petite est atteinte d'un cancer du rein, un néphroblastome. *« Notre vie a basculé quand ce cancer a été découvert, elle avait 3 ans. En juin dernier, il a récidivé »*, dit la maman. Le protocole de soins de Noa, classique, associe chirurgie, radiothérapie et cures de chimiothérapie. *« Le néphroblastome est un cancer de bon pronostic, on guérit aujourd'hui 90 % des enfants, indique Daniel Orbach. A la fin des années 1960, c'était moins de 30 %. »*

Si [les cancers des jeunes patients](#) restent heureusement rares (ils représentent 1 % de l'ensemble), ils touchent malgré tout près de 2 200 enfants et adolescents chaque année en France. A Curie, plus de 300 nouveaux enfants, ados et jeunes adultes sont traités chaque année pour une tumeur solide ou un lymphome. L'âge médian des patients est de 5 ans.

Maladies orphelines

Parmi eux, 180 jeunes participent à un essai thérapeutique ou à une étude clinique. *« De nombreux cancers de l'enfant sont des maladies orphelines, trop rares pour intéresser les industriels »*, regrette Daniel Orbach, tout en soulignant des évolutions positives récentes à cet égard. Depuis 2015, l'Institut Curie a été labellisé par l'Institut national du cancer « centre d'essais cliniques de phase précoce pédiatrique », sous la direction du professeur François Doz. Résultat, pour les cancers sans traitement approuvé, les médecins peuvent proposer aux patients de nouvelles molécules prometteuses, dont l'efficacité et l'innocuité ne sont pas encore prouvées.



Daniel Orbach, oncopédiatre, dans l'unité de soins qu'il dirige à l'Institut Curie, à Paris, le 7 décembre 2022.
JEANNE FRANK / DIVERGENCE POUR « LE MONDE »

Mathias, 16 ans, a bénéficié de deux de ces traitements innovants, dans le cadre de deux essais cliniques internationaux. « *Il y a dix ans, après une gêne respiratoire, on m'a diagnostiqué un chordome, une tumeur des os de la colonne vertébrale et de la base du crâne* », raconte l'adolescent d'une voix enrouée. Il subira trois premières chirurgies pour ôter la tumeur, puis ira aux Etats-Unis suivre une protonthérapie, une forme de radiothérapie ultraprécise. De retour en France, il devra être réopéré quatre fois. Trois de ses vertèbres comprimant la trachée seront enlevées, et une greffe de péroné réalisée. « *Une intervention compliquée, il a eu dix jours de coma artificiel* », glisse la maman. « *Les cellules de ma tumeur sont coriaces* », explique Mathias. Une nouvelle récurrence comprimant la moelle épinière, « *il a fallu intervenir très vite* », explique sa mère.

Mathias, un patient de 16 ans, dans la salle d'attente du service d'oncopédiatrie. Sa maladie lui a fait perdre l'usage de sa main droite. Institut Curie, à Paris, le 7 décembre 2022. JEANNE FRANK / DIVERGENCE POUR « LE MONDE »

Les médecins proposent à Mathias une thérapie ciblée par voie orale (un anti-EZH2, le tazemetostat, du laboratoire AstraZeneca), qu'il devra temporairement stopper, un participant à l'essai ayant développé un lymphome. Depuis un an, l'adolescent reçoit une immunothérapie. « *Les médecins se sont battus pour qu'il puisse intégrer un nouvel essai clinique. C'est une chance dont nous n'aurions pas pu bénéficier il y a dix ans, relève la maman. Après deux mois de traitement, les résultats ont été superpositifs.* » Mais, lors de la dernière intervention, en 2017, des nerfs du bras ont été lésés. « *J'ai perdu l'usage de ma main droite* », explique Mathias, qui a appris à devenir gaucher. Malgré la maladie, il obtiendra son brevet des collègues « *avec mention très bien* », souligne-t-il avec une fierté légitime.

Des découvertes prometteuses

La synergie soins-recherche prend ici tout son sens. Le mécanisme

d'action des deux traitements qu'a reçus Mathias est en effet à l'étude dans le laboratoire d'Olivier Delattre. Retournons-y. Pipette à la main, Margot Gautier s'apprête à marquer, à l'aide d'anticorps fluorescents, des cellules cancéreuses dérivant d'un patient atteint de neuroblastome – un cancer qui se développe principalement dans l'abdomen. « *J'étudie les changements d'identité des cellules tumorales, explique l'étudiante en thèse. Pour cela, je caractérise les protéines de chacune de ces cellules, une par une.* »

En 2017, ce laboratoire a montré que les cellules de neuroblastome passent par deux états. Fait notable, l'un d'eux est responsable de leur résistance aux traitements et de leur capacité à envahir les tissus. « *Pour s'adapter à leur environnement local, ces cellules changent d'identité sans changer leur génome, juste en modifiant l'activité de leurs gènes* », précise Cécile Thirant, recrutée cet été à l'Inserm. « *Nous espérons parvenir à bloquer ces cellules dans l'état sensible aux traitements* », renchérit Olivier Delattre.

Autre époque, autre cancer : le sarcome d'Ewing. « *En 1992, nous avons montré que ce cancer résulte d'une cassure de l'ADN, puis d'un échange de fragments entre les chromosomes 11 et 22, explique Olivier Delattre. Suite à quoi, deux gènes fusionnent, ce qui entraîne la production d'une protéine dans les seules cellules tumorales.* »

[Chaque jour de nouvelles grilles de mots croisés, Sudoku et mots trouvés.](#)

[Jouer](#)

Cette protéine anormale (nommée EWS-FLI1) focalise l'attention des chercheurs. Quel est son rôle exact ? Quels sont ses complices ? Comment se fixe-t-elle à l'ADN pour allumer les gènes qui déclencheront la prolifération anarchique des cellules ? Et quels sont ces gènes d'aval ? « *Nous voulons retracer l'enchaînement de ces étapes pour pouvoir ensuite cibler un relais déterminant.* » Parmi les gènes activés en aval figure la voie de l'IGF-1, un facteur de croissance bien connu. De nouveaux essais avec des molécules inhibant cette voie, anticorps spécifiques ou petites molécules, sont prévus. Pour autant, « *le chemin entre l'identification du ou des gènes en cause et l'application thérapeutique sont semés d'embûches* », a reconnu Olivier Delattre lors de la remise de son prix.

Heureusement, il y a de vraies *success stories*. Par exemple, la découverte des anomalies génétiques en cause dans les quelque 150 types différents de sarcomes de l'enfant a grandement facilité leur diagnostic. « *La caractérisation moléculaire de ces tumeurs permet de corriger des erreurs diagnostiques* », relève Daniel Orbach. En témoigne le parcours d'une petite fille de 8 ans, soignée à l'Institut Curie. Le diagnostic initialement posé était celui d'un angiosarcome du pied. Mais le typage moléculaire de sa tumeur a révélé qu'elle souffrait en réalité d'un autre cancer, un sarcome BCOR. « *Après avoir corrigé le diagnostic, nous avons changé de chimiothérapie* », précise l'oncopédiatre. Et le traitement s'est montré efficace. Beau happy end.