

Septembre en or

Cancer du nourrisson : une prise en charge dédiée et une recherche de pointe à l'Institut Curie



Chaque année en France, près de 1 800 enfants sont diagnostiqués d'un cancer et parmi eux, environ 180 ont moins de 1 an. Si 80 % des cancers pédiatriques guérissent, les enjeux visent aujourd'hui à réduire les séquelles et développer de nouvelles stratégies pour les cancers de mauvais pronostic. Diagnostic bio-pathologique, imagerie, radiothérapie, essais précoces, recherches en biologie, génétique, immunologie... les équipes pluridisciplinaires du centre SIREDO¹ de l'Institut Curie œuvrent sans relâche afin de mieux comprendre ces cancers rares et toujours mieux soigner les tout-petits.

« Permettre aux nourrissons atteints de cancers de grandir sans séquelle et développer de nouvelles thérapies lorsqu'il n'existe pas de traitement : deux priorités phares de l'Institut Curie, en droite ligne avec la stratégie décennale de lutte contre le cancer. Infirmières et auxiliaires de puériculture, accompagnement psychologique et consultation génétique pour les familles, promotion d'essais cliniques précoces... Nos équipes assurent une prise en charge et un accompagnement dédiés mais aussi des recherches qui sont reconnues au niveau international », déclare le **Pr Steven Le Guill, directeur de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie.** *« L'Institut Curie bénéficie d'une expertise mondialement saluée dans plusieurs pathologies, en particulier le rétinoblastome, les neuroblastomes, les sarcomes et les tumeurs cérébrales. Nos équipes mènent des recherches fondamentales, appliquées et pluridisciplinaires de pointe pour identifier les marqueurs moléculaires et les nouvelles stratégies qui permettront de développer les thérapies de demain, y compris les futures immunothérapies pour les plus jeunes de nos patients »* conclut le **Pr Alain Puisieux, directeur du Centre de recherche de l'Institut Curie.**

Les cancers du nourrisson concernent les jeunes enfants de moins d'un an et se distinguent des cancers de l'adulte et même des enfants plus âgés. En effet, on pense aujourd'hui que ces tumeurs qui surviennent au cours de la formation des tissus (et non au cours du vieillissement ou du renouvellement des cellules et des tissus) résultent très souvent d'accidents du développement embryonnaire normal.

Une prise en charge adaptée aux tout petits et à leur famille

Un soutien psychologique est proposé de manière systématique aux familles. Le dispositif d'accompagnement comprend une consultation de génétique pour reprendre les antécédents familiaux, aborder la possibilité d'une prédisposition génétique et expliquer les études moléculaires tumorales et parfois sanguines qui sont réalisées dans le cadre du parcours de soin. Afin d'avoir des examens de qualité, depuis 2021, **la prise en charge des jeunes enfants devant avoir une IRM sous anesthésie générale (AG) est optimisée.** Désormais, les produits anesthésiants sont administrés par voie intraveineuse (non plus par inhalation), ce qui rend cet examen moins lourd pour les petits patients, en particulier au moment du réveil. Autre exemple : les **prélèvements tumoraux indispensables au diagnostic sont guidés par imagerie chez l'enfant et notamment chez le nourrisson.** On leur évite ainsi toute exposition inutile aux rayonnements ionisants des scanners, parfois dans le cadre d'un [parcours dédié au diagnostic des masses des parties molles « CUSTOM »](#).

¹ Centre SIREDO pour Soins, Innovation, Recherche, en oncologie de l'Enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune

« A l'Institut Curie, les nourrissons et leurs familles bénéficient d'un accueil dédié, grâce aux auxiliaires de puériculture et aux infirmières (puéricultrices) mais également grâce aux dispositifs et aux espaces qui leur sont réservés. Créer un environnement favorable pour les bébés est un enjeu essentiel pour que leur prise en charge soit optimale et leurs traitements efficaces », déclare le **Dr Daniel Orbach, chef de service clinique du SIREDO.**

Les chambres, le matériel, le mobilier, la décoration des couloirs... tout l'environnement des petits patients est adapté à leur âge dans l'objectif de dédramatiser leur hospitalisation ou soin et de créer une atmosphère bienveillante et rassurante pour les bébés et leur famille.

« A 6 mois, Arthur est l'un des plus petits suivis actuellement à l'Institut Curie et nous nous y sentons comme dans un « cocon ». Infirmières, auxiliaires, médecins, psy, assistante sociale... tout le personnel est très professionnel et a toujours été aux « petits soins » pour nous, pour Arthur, pour le perturber le moins possible et toujours le rassurer. Par exemple, les soins difficiles (comme la pose de cathéter) ne sont jamais réalisés dans sa chambre mais dans un poste de soins dédié pour que les enfants n'associent pas leur chambre aux soins. Toute l'équipe est souriante, disponible et s'emploie à limiter notre charge mentale pour que nous puissions nous concentrer exclusivement sur Arthur. Et cette confiance est primordiale pour affronter la maladie de notre premier enfant. »
Anne-Solène, maman d'Arthur, 6 mois, atteint d'un néphroblastome.



Une recherche de pointe autour des tumeurs des nourrissons

« Il existe un grand nombre de tumeurs différentes, avec une grande variété de mécanismes distincts. Caractériser les anomalies moléculaires spécifiques au développement de ces cancers rares, qui surviennent chez les tout petits, et en décrypter les mécanismes sont donc essentiels pour mettre en place les outils diagnostiques et les nouvelles thérapies », explique le **Dr Olivier Delattre, directeur du centre d'Oncologie SIREDO de l'Institut Curie.**

Dans ce domaine, les chercheurs de SIREDO excellent : ils ont participé et participent à la découverte d'altérations génétiques précises (par exemple des mutations du gène ALK impliquées dans le neuroblastome, l'inactivation de SMARCB1 dans les tumeurs rhabdoïdes...). L'identification de ces anomalies moléculaires constitue le point de départ des nombreux projets de recherche qui sont menés à l'Institut Curie, en étroite collaboration avec les équipes de recherche clinique, à l'instar du [projet KILL-OR-DIFFERENTIAT](#), projet soutenu par l'ERC qui étudie les convergences entre le développement embryonnaire normal et l'hétérogénéité cellulaire du neuroblastome avec l'objectif de définir des stratégies pour rediriger les cellules tumorales vers leur destinée normale. Etude de l'hétérogénéité tumorale, de la plasticité cellulaire, du microenvironnement tumoral ou des processus métastatiques.... Nombre de travaux permettent d'améliorer les pronostics, d'affiner les diagnostics, d'identifier des biomarqueurs présents dans l'ADN circulant, de découvrir de nouvelles voies impliquées dans la biologie des cancers ou de nouvelles prédispositions génétiques...

« Chez les nourrissons, la compréhension des altérations du développement embryonnaire normal à l'origine des tumeurs ainsi que l'étude du système immunitaire à cet âge sont essentielles pour développer des thérapies moins lourdes en effets secondaires, en particulier des immunothérapies spécifiques », conclut le **Dr Olivier Delattre.**

Dans les cancers de mauvais pronostic : des innovations thérapeutiques

Priorité majeure de la stratégie décennale de lutte contre le cancer, les cancers pédiatriques de mauvais pronostic mobilisent fortement les équipes de l'Institut Curie dont l'expertise est reconnue au niveau international. Ces innovations thérapeutiques sont de plus en plus souvent fondées sur une caractérisation moléculaire approfondie des tumeurs réalisées au sein du service d'oncogénétique.

> Des recherches internationales dans le neuroblastome

Le neuroblastome touche les très jeunes enfants avec un pic autour de 18 mois. Elle est la tumeur maligne solide extra-cérébrale la plus fréquente chez les jeunes enfants et fait partie des cancers de mauvais pronostic. L'équipe du Dr Olivier Delattre au sein de SIREDO est parvenue à montrer un lien causal entre l'altération génétique du gène ALK (qui code pour un récepteur de la tyrosine kinase) et la survenue de neuroblastome. **Ces travaux ont permis de développer des tests pronostiques mais également de stratégies inédites avec les thérapies ciblées de la famille des inhibiteurs de cette tyrosine kinase.** Outre le projet ERC KILL-OR-DIFFERENTIAT mentionné ci-dessus, le **projet international GIANT-NB** a révélé que certains bébés avaient dans leur tumeur un profil génomique spécifique de bon pronostic avec alors un risque très faible de récurrence et de décès. Ces enfants peuvent donc recevoir un traitement plus léger. Ce projet doit aussi permettre de comprendre pourquoi certaines tumeurs avec des profils moléculaires particuliers répondent mal aux traitements. Un autre essai international en cours (NANT) vise quant à lui à évaluer le potentiel du lorlatinib, un inhibiteur de la protéine ALK, impliqué dans le développement de plusieurs types de cancers

> Des travaux pionniers dans les tumeurs cérébrales

- Les **tumeurs rhabdoïdes**, rares et agressives, se développent principalement durant la petite enfance. Elles sont la plupart du temps observées dans le système nerveux central et la survie globale ne dépasse pas les 40%. Des travaux majeurs de l'Institut Curie ont permis d'identifier une réponse immunitaire d'origine épigénétique inattendue.
- Les **gliomes malins** sont des tumeurs cérébrales rarissimes chez le nourrisson, souvent volumineuses et de mauvais pronostic. Un essai mondial portant sur des tumeurs très rares avec fusion du gène ALK est ouvert à l'Institut Curie et concerne en particulier les nourrissons atteints de formes particulières de gliomes malins. Le médicament à l'essai, l'alectinib, agit en inhibant spécifiquement la prolifération cellulaire des cellules porteuses d'un gène de fusion impliquant ALK. L'espoir : diminuer le volume tumoral afin de permettre une chirurgie plus conservatrice et d'épargner davantage le développement neurologique et cognitif.
- Le **médulloblastome**, tumeur embryonnaire intracrânienne maligne la plus fréquente de l'enfant, se développe dans le cervelet et touche une centaine d'enfants en France dont une minorité de nourrissons. Chez le très jeune enfant, il existe essentiellement deux grandes catégories de médulloblastome. Une première concerne une forme de bon pronostic pour laquelle l'enjeu est de diminuer le risque de séquelles. La deuxième catégorie concerne les autres sous-types biologiques de médulloblastome qui représentent des maladies à haut risque de récurrence. Pour essayer de soigner ces cancers plus agressifs, les chercheurs de l'Institut Curie explorent de nouvelles pistes thérapeutiques [via des approches multi omiques](#) ou [en ciblant les voies de signalisation](#).



Le cas du rétinoblastome, une expertise Curie

L'Institut Curie, centre de référence pour le rétinoblastome, une tumeur cancéreuse de la rétine chez l'enfant. Cette maladie touche particulièrement les très jeunes enfants, avec environ 50 enfants malades par an en France et une probabilité de survie à 5 ans qui atteint 99 %.

Le rétinoblastome survient, pour la moitié des cas, dans un contexte de prédisposition génétique avec dans ce cas, des enfants porteurs d'une anomalie constitutionnelle du gène RB1, c'est-à-dire d'une mutation de ce gène dans toutes ses cellules. Cette anomalie confère alors un risque très élevé (90%) de développer un rétinoblastome, nécessitant donc une surveillance rapprochée par fond d'œil répété, dès la naissance pour en faire le diagnostic le plus précocement possible. Ces dernières années, la prise en charge du rétinoblastome a considérablement été améliorée grâce à l'utilisation de la chimiothérapie systémique, des traitements locaux par laser diode puis l'ajout de chimiothérapie intraoculaire ou dans l'artère ophtalmique qui vascularise les yeux (traitement effectué en collaboration avec le Service de neuro-radiologie interventionnelle de la Fondation Rothschild). Actuellement, des projets de recherche sont aussi menés à l'Institut Curie pour détecter des biomarqueurs grâce à deux méthodes de diagnostic non invasives : l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans le sang ou dans l'humeur aqueuse de l'œil ainsi qu'une analyse par IRM. Tous deux permettent d'identifier les caractéristiques des différents sous-types de rétinoblastomes ([lire Rétinoblastome : un projet ambitieux pour préserver la vision des enfants](#)).

Succès dans les fibrosarcomes infantiles : l'exemple du larotrectinib

Touchant essentiellement les tissus mous et le rein, les fibrosarcomes infantiles apparaissent le plus souvent dans les premières semaines de vie et même parfois en anténatal. En cause : la fusion du gène NTRK avec un autre gène aboutissant à une protéine de fusion très rare, anormale, qui engendre un dérèglement cellulaire et dont les effets sont contrôlés par les médicaments inhibiteurs de TRK.

Ces dernières années, l'un de ces inhibiteurs de TRK (le larotrectinib) s'est révélé particulièrement efficace pour bloquer l'action de cette protéine de fusion. Ce médicament est d'ores et déjà utilisé en 2^e ligne avec de réels bénéfices pour les enfants. Aujourd'hui, son efficacité et son administration facile sous forme de sirop conduisent à envisager sa prescription en 1^{ère} ligne de traitement. Les discussions au sein de la communauté médicale, auxquelles participent activement les médecins de l'Institut Curie, sont en cours pour une prescription future en première ligne de traitement, ce qui n'est pas le cas en Europe à l'heure actuelle.

Chiffres clés

- ▶ **Près de 1800 enfants** (< 15 ans) atteints de cancer chaque année en France
- ▶ **Plus de 80% à 5 ans** de chances de survie globale d'un cancer pédiatrique (tous types de cancers et tous âges confondus)
- ▶ **2/3** des enfants présentent des séquelles, souvent minimes, parfois plus sévères
- ▶ **180 nourrissons (moins de 1 an)** diagnostiqués en France chaque année
- ▶ **340 nouveaux jeunes patients** (enfants jusqu'à l'âge adulte) sont pris en charge chaque année à l'Institut Curie, dont **50 nourrissons**.

Les cancers les plus fréquents chez les nourrissons sont : le **neuroblastome** (au niveau des glandes surrénales et ganglions nerveux), le **rétinoblastome** (rétine), le **néphroblastome** (rein), l'**hépatoblastome** (foie) et les **tumeurs du système nerveux central**.

Source : registre des cancers de l'enfant [Poulalhon C. 2021], Institut National du Cancer

Pour en savoir plus : [Les cancers chez les nourrissons](#)

Contacts presse :

Joël Diogo – 07 88 31 35 18 – joel.diogo@havas.com

Catherine Goupillon-Senghor - 06 13 91 63 63- catherine.goupillon-senghor@curie.fr

Elsa Champion – 07 64 43 09 28 - elsa.champion@curie.fr

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1^{er} centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : curie.fr