

PLAN CANCER 2014-2019

Avis de chercheurs



Le 4 février dernier, lors des Rencontres de l'Institut national du cancer, le Président de la République présentait le nouveau Plan Cancer : 17 objectifs déclinés en de nombreuses actions définissent les nouvelles orientations de la lutte contre le cancer. Trois chercheurs déjà impliqués dans ce domaine donnent leur point de vue.

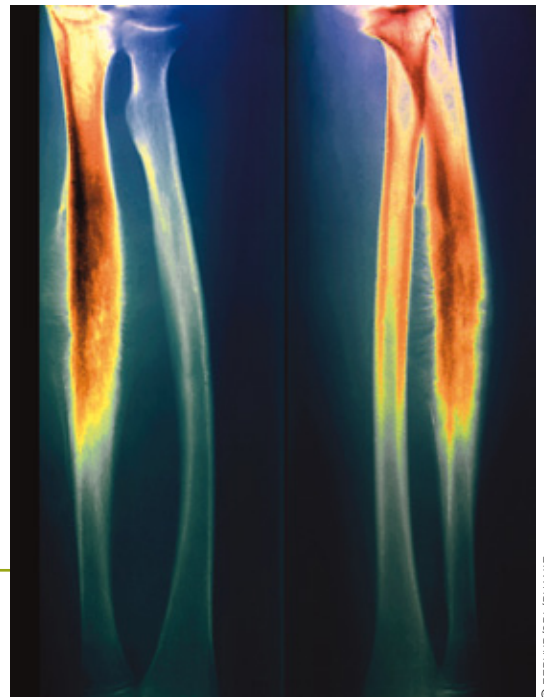
BOOSTER la recherche sur les cancers de l'enfant

« C'est en effet une nécessité, car les cancers pédiatriques sont très particuliers, commence Olivier Delattre (☛),

directeur de l'unité Génétique et biologie des cancers à l'Institut Curie de Paris. D'une part, ils ne sont pas observés chez l'adulte et ils correspondent à une anomalie du développement, plutôt que du vieillissement ou de l'interaction avec l'environnement. D'autre part, s'ils se traitent très bien - 80 % d'entre eux sont guéris -, il faut tenter de limiter encore plus les éventuels séquelles et effets secondaires des traitements que pour les adultes : l'espérance de vie après le cancer est encore longue ! Chez l'enfant, l'irradiation d'une tumeur cérébrale se fait sur un cerveau en développement : plus que jamais, il faut discriminer la zone ciblée des tissus sains environnants. Dans cette optique particulière, l'un des points importants, « *c'est de comprendre les mécanismes à l'origine des tumeurs* », précise le chercheur. Dans le cas des tumeurs d'Ewing - deuxième tumeur primitive de l'os la plus fréquente chez l'enfant - caractérisées par l'existence d'un gène chimérique (fusion de deux autres), le laboratoire a réussi à montrer que les cellules atteintes dérivent de cellules mésenchymateuses, celles qui peuvent se différencier en adipocytes (☛) ou en ostéocytes (☛). Une information essentielle pour cibler les cellules mutées et laisser intactes les cellules d'origine.

Par ailleurs, alors que les industriels s'intéressent rarement aux cancers pédiatriques - jugés peu rentables -, Olivier Delattre et ses collaborateurs sont parvenus à montrer que le gène chimérique en cause avait un lien direct avec

Sarcome d'Ewing sur le radius d'un enfant, en orange (vues face et profil)



© ZEPHYR/SPL/PHANIE

plusieurs voies de signalisation (☛), par exemple celle de l'IGF1. « Or, il existe déjà des médicaments, développés pour les adultes, qui agissent à ce niveau ! » Médicaments qu'il sera plus aisé d'adapter pour les enfants.

« Surtout, note le chercheur, il faut favoriser l'accès aux innovations thérapeutiques pour les enfants : la labellisation de centres d'essais cliniques de phase précoce par l'INCa dédiés à l'enfant est primordiale. » Car pour les 20 % d'enfants atteints de cancers qu'on ne sait pas encore guérir, il est en effet urgent de mettre en place des essais cliniques novateurs.

Adipocytes

Cellules du tissu adipeux, spécialisées dans le stockage de la graisse

Ostéocytes

Cellules du tissu osseux

Voie de signalisation

Succession de réactions biochimiques en réponse à une activation dans une cellule

☛ Olivier Delattre : unité 830 Inserm/ Institut Curie - Université Paris-Descartes

LANCER le programme national de réduction du tabagisme

« Premier facteur de risque évitable de cancers en France, le tabac est responsable à lui seul de près de 30 % des décès par cancer », énonce en préambule de son objectif 10 le

Plan Cancer 2014-2019. L'objectif est donc de diminuer d'un tiers la prévalence du tabagisme (¶) en France, actuellement de 33 %, pour l'abaisser à 22 %. Pour Catherine Hill, épidémiologiste à l'Institut Gustave-Roussy, le problème « est que cette prévalence n'est pas un très bon indicateur. Si l'on suit l'évolution du pourcentage de fumeurs déclarés au cours du temps, elle ne suit pas celle de la consommation d'après les ventes ! » En cause d'après la chercheuse ? La fiabilité des déclarations dans les sondages. Si l'on multiplie le nombre de fumeurs par leur consommation moyenne déclarée, le chiffre obtenu est bien inférieur aux données de vente complétées par une estimation des achats transfrontaliers et de la contrebande. Parfois d'un facteur 1,9 !

Quoi qu'il en soit, la chercheuse voit dans l'augmentation du prix du tabac le meilleur moyen de diminuer le tabagisme. Ainsi, entre 1991 et 2004, alors



© PATRICK ALLARD/REA

que le prix a été multiplié par trois, en tenant compte de l'inflation, la vente a été divisée par deux ! « Pour que la mesure soit efficace, le prix doit augmenter de 20 % par an, tous les ans, insiste Catherine Hill, un levier qui jouerait autant pour empêcher les jeunes d'entrer dans le tabagisme que pour aider les adultes à en sortir. » Surtout que, plus que la dose, c'est la durée de tabagisme qui influence l'état de santé : lorsque la dose est doublée, le risque de cancer du poumon est multiplié par deux. Mais si c'est la durée qui est doublée, le risque est multiplié par 20 !

¶ Prévalence

Proportion de fumeurs dans la population

RÉALISER le séquençage à haut débit de l'ensemble des cancers

« Analyser 10 000 tumeurs en 2015 et 60 000 en 2018 ; séquencer le génome complet de 50 000 patients en 2019 », ce sont les objectifs du Plan pour maintenir la position dynamique de la France dans le développement de la médecine personnalisée*. Pour Pierre Laurent-Puig (♣), directeur de l'unité Bases moléculaires de la réponse aux xénobiotiques au Centre universitaire des Saints-Pères, ce n'est pas nouveau : c'est ce qui guide ses recherches depuis longtemps. Son laboratoire a ainsi montré que les variations de mutation du gène *kras*, impliquées

dans les cancers colorectaux, étaient prédictives de la réponse aux traitements fondés sur l'utilisation d'anticorps dirigés contre EGFR, un récepteur du facteur de croissance (¶) épidermique. Depuis, ces mutations ont été retrouvées dans d'autres tumeurs. « C'est pourquoi, plus on connaît d'altérations génétiques, plus on sera à même de trouver des traitements efficaces ! »

« En outre, insiste le chercheur, la connaissance de la génétique des tumeurs, en plus d'être un outil d'aide au choix thérapeutique, peut aussi être un outil de suivi, qui permettrait d'anticiper sur les récurrences. Les progrès technologiques permettent, désormais, de repérer des cellules tumorales circulantes, précurseurs de métastases, et même l'ADN tumoral. » Ne resterait alors qu'à séquencer ce dernier pour identifier des caractéristiques biologiques particulières. Et administrer un traitement ciblé préventif. Dans cette optique, les objectifs à atteindre semblent très raisonnables pour le chercheur. ■

Julie Coquart

¶ Facteur de croissance

Protéine nécessaire à la croissance ou à la différenciation de certaines cellules

www.e-cancer.fr

* Voir S&S n° 14, Grand Angle « Médecine personnalisée - Les promesses du sur-mesure », p. 22-33

♣ Pierre Laurent-Puig : unité 1147 Inserm - Université Paris-Descartes



© STEVE GSCHMEISSNER/SPL/PHANIE