

ENSEMBLE, TROUVONS DES SOLUTIONS THERAPEUTIQUES POUR LES ENFANTS

Chaque année en France, environ **1700 ENFANTS** âgés de moins de 15 ans, sont atteints d'un cancer.



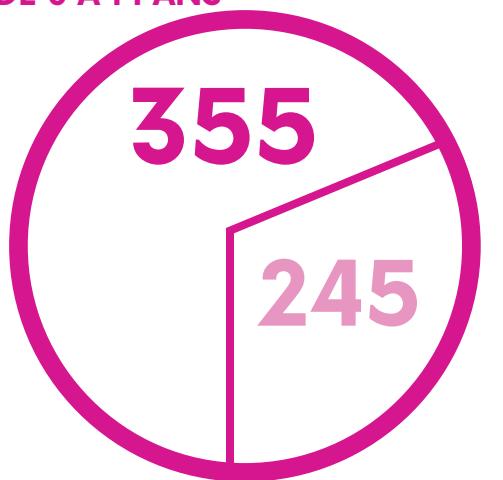
Des progrès considérables permettent d'obtenir aujourd'hui une guérison d'environ **80% DES PATIENTS**

Cependant, **20%** d'entre eux décèdent encore de leur cancer. Le cancer reste la deuxième cause de mortalité chez l'enfant de plus de 1 an, après les accidents.

LE CENTRE OSCAR LAMBRET EST LE CENTRE REFERENT POUR LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS SOLIDES PEDIATRIQUES.

Actuellement **600 patients de moins de 25 ans atteints d'un cancer** sont en cours de traitement au Centre Oscar Lambret.

**PATIENTS
DE 0 A 14 ANS**



**PATIENTS
DE 15 A 25 ANS**

Les tumeurs de l'enfant de moins de 15 ans sont rares: elles représentent moins de 1% de l'ensemble des cancers.

Cette rareté a pour conséquence une connaissance limitée des mécanismes cellulaires et moléculaires conduisant au développement de ces cancers. Or, aujourd'hui, les financements dont bénéficie la recherche sur les tumeurs pédiatriques restent insuffisants.

Face au taux de mortalité qui leur est associé, il est essentiel aux yeux des équipes du Centre Oscar Lambret, de poursuivre les travaux déjà entrepris et d'intensifier la recherche sur les tumeurs pédiatriques, afin de mieux les comprendre, et par conséquent d'améliorer le taux de guérison.

Dans le but de faire progresser la recherche sur ces tumeurs, le Centre a ainsi fait le choix d'intégrer une équipe de recherche fondamentale dédiée, qu'il finance par des fonds propres.

LES GLIOMES MALINS PEDIATRIQUES, SOUS LA LOUPE DE L'UTRT



L'Unité Tumorigénèse et Résistance aux Traitements (UTRT) est une unité de recherche fondamentale et préclinique, mixte entre le COL et l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM).

Elle comprend un chercheur à temps plein, le Docteur Samuel Meignan; un enseignant-chercheur de l'Université de Lille le Docteur Alessandro Furlan; deux chercheuses post-doctorantes), une chargée de projet, une technicienne de laboratoire et cinq étudiants en thèse.

Parmi les tumeurs solides pédiatriques, les plus fréquentes sont les tumeurs cérébrales, et plus particulièrement les gliomes.

Depuis sa création en 2014, l'UTRT s'intéresse donc spécifiquement aux gliomes pédiatriques de haut grade (HGG), ou gliomes malins.

ZOOM SUR LES GLIOMES PEDIATRIQUES

Ces tumeurs, qui, chez l'enfant, affectent le plus souvent le tronc cérébral, sont particulièrement agressives et toujours dans une impasse thérapeutique.

Les enfants atteints d'un HGG ont en effet un pronostic très péjoratif, avec un taux de mortalité associée très élevé ($>80\%$) et une médiane de survie d'environ un an. En effet, du fait de leur localisation, ces tumeurs ne peuvent être retirées chirurgicalement et la chimiothérapie s'avère rarement efficace pour ces enfants. La radiothérapie demeure ainsi le seul traitement de référence, bien que limité, et ces tumeurs récidivent fréquemment de façon incurable.



DES COLLABORATIONS ESSENTIELLES POUR AVANCER

Mener à bien des projets aussi ambitieux n'est possible qu'en équipe.

C'est pourquoi l'UTRT s'est associé depuis plusieurs années avec des équipes de renom dans le domaine de l'oncologie pédiatrique en France (Strasbourg, Marseille, Lyon, Paris...) et à travers le monde (Canada, Australie, Italie, Singapour...).



Partager ainsi nos expertises, outils et modèles contribue considérablement à l'avancée de nos recherches dans un but commun, trouver des solutions pour vaincre ces cancers.

DES EQUIPEMENTS DE POINTE POUR ACCELERER

Si nous pouvons aujourd'hui adresser des questions aussi pointues avec l'urgence qui s'impose, c'est également grâce à un ensemble d'équipements dont l'UTRT a pu se doter grâce au soutien des donateurs.

Robot pipeteur, cytomètre en flux, microscope de fluorescence, vidéo-microscope, irradiateur de laboratoire...

En 2024, l'équipe a pu se doter d'un irradiateur de laboratoire. Disponible 7/7j, il permet à nos équipes de reproduire fidèlement, au sein même du laboratoire de culture cellulaire, les protocoles d'irradiation fractionnée dispensés aux patients.



1er AXE DE TRAVAIL :

COMPRENDRE POUR MIEUX TRAITER

« H3.3K27M » UNE SPECIFICITE DES GLIOMES PEDIATRIQUES DU TRONC CEREBRAL

Dans tout cancer, les cellules accumulent un nombre important de mutations (erreurs dans leur code génétique) plus ou moins impliquées dans l'apparition et l'évolution de la maladie. La mutation dénommée H3.3K27M est très spécifique du gliome de l'enfant, et plus particulièrement des gliomes du tronc cérébral dans lesquels elle est quasi systématique. De récentes études ont montré que cette mutation ferait partie des premiers éléments déclencheurs de la maladie. Néanmoins, à ce jour, son impact réel sur l'agressivité de ces tumeurs demeurent inconnus. Les travaux menés à l'UTRT visent à comprendre le rôle d'H3.3K27M dans les phénomènes de résistance aux traitements et de rechute. Notre but est de déterminer si, et comment, cette mutation pourrait constituer une cible thérapeutique pertinente dans ces cancers.



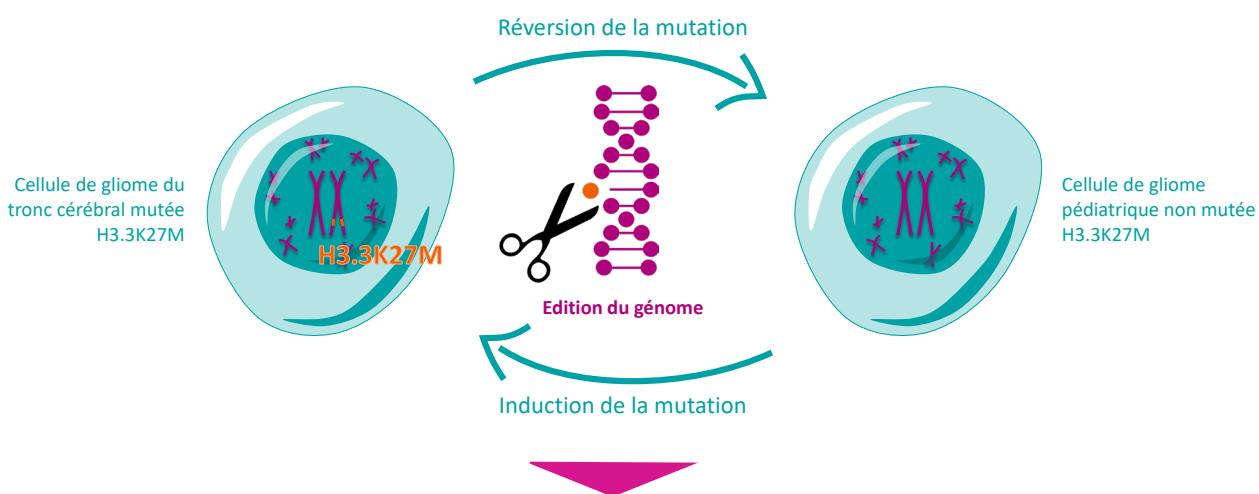
UNE THEMATIQUE DE THESE QUI SE POURSUIT

Pour mener à bien cet ambitieux programme de recherche, Paul Lewandowski, lauréat d'une bourse de thèse ministérielle, a rejoint l'équipe et se consacre entièrement, depuis 3 ans, à l'étude du rôle d'H3.3K27M. A l'issue de ce travail primordial, il accèdera ainsi au grade de Docteur en Biologie. Par ce biais, le Centre remplit également sa mission de formation des chercheurs de demain.

La très forte spécificité de cette mutation, propre aux gliomes pédiatriques du tronc cérébral et associée à un mauvais pronostic, fait d'H3.3K27M un élément clé dans la compréhension et peut-être dans la guérison de ces cancers.

AU COEUR DU GENOME TUMORAL...

Décrypter le rôle de la mutation H3.3K27M dans l'évolution de la maladie et le mauvais pronostic qui lui est associé demande un travail de génie génétique et de biologie cellulaire colossal !



QUEL IMPACT SUR LA RESISTANCE AUX TRAITEMENTS?

2e AXE DE TRAVAIL :

LA TUMEUR SUR PUCE POUR TESTER LES TRAITEMENTS

Même si de formidables avancées ont vu le jour en cancérologie ces dernières années, encore trop d'études menées en laboratoires peinent à se concrétiser par des essais cliniques. L'une des causes majeures de ces échecs est que des cellules cancéreuses cultivées en laboratoire vont se comporter parfois très différemment de celles présentes chez le patient, au sein de la tumeur. Cette limite du modèle expérimental doit être prise en considération mais peut aussi être contrecarrée grâce au développement d'un nouveau type de modèles d'études mimant au mieux, en laboratoire, toute la complexité tumorale.

Fort d'un environnement scientifique très riche, associant des experts de la biologie, de la chimie et de la micro-ingénierie, l'UTRT a développé «une tumeur sur puce» dédiée à l'étude des gliomes pédiatriques et à leurs spécificités.

Cet outil, inédit et précieux, reproduit, au sein d'un seul et même dispositif de laboratoire observable sous microscope, les caractéristiques majeures d'une tumeur cérébrale de l'enfant que sont :

- une masse dense de cellules cancéreuses organisées en trois dimensions
- une matrice extracellulaire cérébrale, ce «terreau» très spécifique au sein duquel apparaissent et évoluent les cellules cancéreuses de gliome
- un gradient de nutriments et d'oxygène, présent au sein de la tumeur et source de résistances aux traitements
- une barrière hématoencéphalique, ce filtre protecteur du cerveau empêchant également l'accès des molécules à la tumeur



Aujourd'hui pleinement opérationnelle, cette nouvelle arme nous sert à appréhender, dans un contexte très similaire à celui la tumeur, tout le potentiel de nouvelles stratégies de traitement dans le champ de l'immunothérapie, en collaboration avec les experts lillois du domaine, et de la radiothérapie, grâce à un irradiateur de laboratoire acquis grâce au soutien de nos donateurs.

LES COULISSES D'UNE EXPÉRIENCE UTRT

ETAPE 1 : LA CELLULE CANCÉREUSE, NOTRE MATIÈRE PREMIÈRE

Nos projets ayant pour but unique de comprendre et combattre les cellules de DMG, celles-ci constituent la base de toutes nos expérimentations.

Entretenir et amplifier les cellules de DMG, issues de biopsies de patients, est ainsi la première étape de nos études. Pour les mener à bien et être représentatif de la pathologie, ce sont au minimum 10 lignées cellulaires de DMG qui sont continuellement maintenues en culture à l'UTRT en vue des expériences.

Or, les flacons de culture stériles et le milieu nutritif complexe de nos cellules, censé leur apporter tous les nutriments et molécules dont elles ont besoin pour proliférer, coûtent cher.



Maintenir en culture d'une seule lignée de cellules cancéreuses = 50€/mois

ETAPE 2 : TESTER DES HYPOTHÈSES ET DES TRAITEMENTS

Pour comprendre la résistance aux traitements des cellules de DMG, il faut les confronter à différentes situations dont, bien entendu, les traitements de demain.

Par exemple, pour évaluer une nouvelle combinaison de radiothérapie avec des candidats médicaments, il faut tout d'abord amplifier les cellules (il en faut des millions pour une seule expérience !), les compter et les

ensemencer dans des plaques de 384 trous stériles, et enfin les traiter avec les molécules d'intérêt et irradiier le tout à différentes doses.

Après 3 jours, la mort des cellules dans les différentes conditions testées est mesurée grâce à des sondes fluorescentes.

ETAPE 3 : CARACTÉRISER CES CELLULES

Tuer des cellules cancéreuses en laboratoire ne suffit pas. Si l'on veut développer de nouveaux traitements et que ceux-ci fonctionnent chez le patient, il nous faut caractériser finement ces cellules pour les comprendre.

Que ce soit après l'application d'un traitement, la modification d'un gène ou encore la modification de leur environnement pour mimer le cerveau, la caractérisation de ces cellules est complexe (type de mort cellulaire, gènes exprimés, protéines modifiées...) et fait appel à de nombreuses techniques et réactifs.



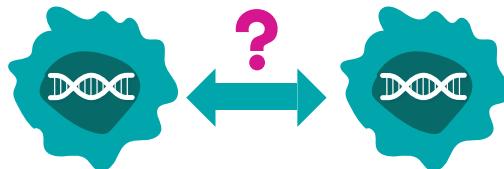
Mesure de l'expression d'une seule protéine = 90€

Le génome de chaque cellule humaine peut coder environ 1 millions de protéines différentes, chacune existantes sous plusieurs formes distinctes.

ETAPE 4 : POUR UNE VISION PLUS LARGE ET PLUS PRÉCISE

Aujourd'hui, si elles restent coûteuses, de nouvelles techniques d'analyse globales sont désormais accessibles et permettent de caractériser, en une expérience, un large ensemble de paramètres de ces cellules, c'est la «omique».

Comparaison de l'expression génique entre deux cellules = 1250 €



Ces analyses, ainsi que le traitement des données qu'elles génèrent, sont confiées à prestataires spécialisés.

A reproduire pour les différentes lignées soumises aux différentes conditions ou traitements testés.

LES ACTUS DE L'UTRT

L'IA au service des recherches de l'UTRT

Le suivi en temps réel de nos cellules par microscopie génère un très grand nombre d'images à traiter. En entraînant l'IA à reconnaître les cellules de DMG dans nos expériences, nous pouvons désormais suivre et quantifier leurs déplacements, une caractéristique importante pour ces cancers particulièrement infiltrants.

« Grâce à l'IA, j'ai pu automatiser la segmentation des cellules dans nos piles d'images, c'est-à-dire la reconnaissance, par le logiciel, de ce qui est une cellule et de ce qui ne l'est pas. Grâce à cela, je peux alors mesurer automatiquement la vitesse et la distance de déplacement de chacune, ce qu'il n'était pas possible de faire manuellement. »

Dr Yousr REKIK, post-doctorante au sein de l'UTRT, spécialiste en imagerie et traitement d'images.



UNE « TUMEUR SUR PUCE » DEVENUE RÉALITÉ

Soucieux de mener sa recherche dans les conditions les plus proches de la réalité clinique, l'équipe de l'UTRT s'est lancée pour défi de reproduire fidèlement, en laboratoire et sous l'œil d'un vidéomicroscope, l'architecture et l'environnement des gliomes pédiatriques dans un dispositif dénommé « tumeur sur puce ».

Après plusieurs années d'effort, ce projet collaboratif couronné de succès a fait l'objet d'une publication à l'été 2025 dans la revue « Small », une revue scientifique de haut niveau.

« Nous sommes aujourd'hui en capacité de faire croître, d'observer et de traiter nos cellules de DMG dans un environnement mimant la tumeur et reproduisant les facteurs clés de la résistance aux thérapies. Cet outil, désormais à disposition de la communauté scientifique, permettra de mieux comprendre et contourner les mécanismes de défense de ces tumeurs. »

Dr Alessandro Furlan, Maître de Conférence de l'Université de Lille et chercheur à l'UTRT

UNE NOUVELLE CHERCHEUSE À L'UTRT

Après 7 ans passés aux USA, où elle a développé une précieuse expertise dans le domaine de la radiobiologie des gliomes, la Dr Justine Bailleul rejoindra, en mars 2026, l'équipe de l'UTRT pour y conduire un axe de recherche de recherche prometteur.

« Le métabolisme des lipides apparaît profondément perturbé dans les gliomes pédiatriques et pourrait

être une des clés de la résistance de ces cellules aux radiations ionisantes. Comprendre ces liens permettrait d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie, traitement de référence des DMG à ce jour. »

Dr Justine Bailleul, chercheuse experte en métabolisme cellulaire et radiobiologie.

DES FONDS A REUNIR POUR DES RECHERCHES AMBITIEUSES

LA GÉNÉROSITÉ DES DONATEURS EST ESSENTIELLE POUR FAIRE AVANCER LA RECHERCHE

Vos dons permettront à l'UTRT:

- **D'accroître sa capacité de recherche en renforçant son équipe**
- **De s'équiper de nouveaux appareils de pointe**
- **De disposer de réactifs et d'analyses essentiels à nos recherches**

«Même si des progrès ont été faits dans la connaissance des tumeurs cérébrales pédiatriques, l'urgence reste entière pour certaines d'entre elles dont les taux de guérison demeurent très faibles. C'est pourquoi notre équipe concentre tous ses efforts sur ces tumeurs pour mieux comprendre leurs mécanismes de résistance aux différents traitements. Ce défi colossal, nous ne pourrons le relever qu'avec votre soutien, car c'est grâce à vos dons que nous pouvons aujourd'hui poursuivre nos programmes de recherche afin que, demain, ces tumeurs puissent enfin être soignées.»

Dr Samuel MEIGNAN, Responsable de l'UTRT.

COMMENT SOUTENIR CE PROJET ?

Vous pouvez dès maintenant nous transmettre votre don par courrier, en indiquant «Recherche pédiatrique», avec votre chèque libellé à l'ordre du Centre Oscar Lambret, à l'adresse suivante :

Centre Oscar Lambret - Service Relations Donateurs
3 rue Frédéric Combemale - BP307 – 59020 Lille Cedex

Ou directement en ligne sur notre site Internet :
www.centreoscarlambret.fr



Pour en savoir plus, contactez notre Service Relations Donateurs :
au 03 20 29 55 77 ou par e-mail donsetlegs@o-lambret.fr