

**Relevé de décision, pilotage du Groupe de Travail**  
**Développement de l'être humain, génétique et épigénétique, environnement,**  
Mardi 13 Aout 2019

Présents :

- Jacqueline Clavel, Inserm ;
- Jérôme Foucaud, INCa ;
- Elise Quillent, GSC ;
- Stéphane Vedrenne, GSC.

Objectifs de la réunion :

- A. Bilan des travaux en cours ;
- B. Définir la démarche de travail pour les mois à venir ;
- C. Séminaire du 28/29 novembre 2019.

## 1. Bilan des travaux en cours

En propos liminaire de la réunion, les représentants de Grandir Sans Cancer ont rappelé les attentes des 90 associations adhérentes et des parents d'enfants concernés, sur la nécessité de développer une recherche systématique et transversale sur les facteurs de risques de cancers pédiatriques, à travers :

- la soumission systématique d'un questionnaire épidémiologique à chaque famille dont l'enfant est diagnostiqué d'un cancer. Il s'agirait d'un questionnaire avec une partie commune pour tous les cancers et qui pourrait ultérieurement être complété (en fonction du type de cancer, de l'environnement propre à chacun, des questions recherche...) par des questions complémentaires plus ciblées. Grandir Sans Cancer rappelle que selon ses propres enquêtes les familles sont rarement parties prenantes. Selon diverses estimations, depuis 2010, seule 1 à 2 familles concernées sur 10 a été interrogée par questionnaire. Sachant que plusieurs questionnaires (validés par des chercheurs), ainsi que l'outil informatique permettant de collecter les résultats existent, les représentants de Grandir Sans Cancer souhaitent que cette démarche soit travaillée rapidement, pour une mise en place début 2020.

Jacqueline Clavel souligne que d'autres formes d'enquêtes épidémiologiques sont menées sous d'autres formes que par questionnaire. Elle souligne que chacun des enfants diagnostiqués avec un cancer est inclus dans le registre national des cancers de l'enfant.

- le prélèvement et la conservation systématique d'échantillons biologiques simples à prélever : une analyse de sang, cheveux salive et urines pour les enfants malades, aussi bien pour tenter de dépister des substances organiques et non organiques etc... Ceci serait fait en plus de l'analyse systématique de la tumeur (séquençage etc...) lorsqu'une chirurgie est possible et que des connaissances restent à acquérir. Mais aussi dans la population générale conservation du test de GUTHRIE réalisé à la naissance de tous les enfants. L'objectif est d'une part d'analyser, en parallèle, les causes génétiques

propres à l'individu et celles qui, potentiellement, peuvent être liées à un facteur déclenchant environnemental, d'autre part de pouvoir étudier les phases précoces de la cancérogenèse. Cette mesure systématique peut également être mise en place rapidement, d'ici début 2020. Ces prélèvements biologiques devraient également être associés (lorsque la cartographie, plus bas, n'apporte pas de réponses) à des prélèvements environnementaux sur site (lieux de vie, école de l'enfant etc...).

- une cartographie interactive disponible sur internet, dans les limites des règles de confidentialité : rayon réduit mais garantissant l'anonymat des enfants atteints de cancers en France, en veillant à ce que leur enregistrement au sein de la base soit fait dans un délai rapide après le diagnostic. Celle-ci permettrait de mener des recherches sur les facteurs de risques environnementaux et leurs impacts sur la santé. Cette cartographie disposerait d'un espace pour informer les Français sur l'ensemble des facteurs de risques connus afin, que les personnes/futurs parents soient en mesure de faire leurs propres choix. Cette cartographie serait évolutive à d'autres pathologies graves ou handicapantes affectant l'enfant.

Les échanges ont également porté sur les travaux menés en cancéropédiatrie, notamment dans le domaine de l'épidémiologie. Il a pu être constaté que de nombreuses données ont été collectées à l'aide de différentes approches (études cas témoins, liens avec d'autres bases de données, études basées sur la géolocalisation des résidences...) et sur différentes localisations : pour certaines les analyses sont en cours. Jacqueline Clavel a partagé son expérience des enquêtes. Les discussions ont permis de souligner l'intérêt de questionnaires systématiques pour recueillir des informations de base et l'utilisation complémentaire de différents outils, questionnaires ou autres sources d'information, en apportant les financements nécessaires, sur tous les thèmes pour lesquels la science n'a toujours pas de réponse claire.

Enfin, il a été souligné que :

- la finalité du travail qui est engagé est de pouvoir identifier, à des fins de prévention, les facteurs de risques des cancers pédiatriques et les actions qui seront entreprises sont des moyens de cette finalité. En ce sens, les représentants de Grandir Sans Cancer rappellent l'intérêt d'inclure dans ces travaux l'ensemble des acteurs : les chercheurs, les associations, les institutions et les législateurs (député-e-s...);
- les verrous portent sur des questions de sciences, mais concernent aussi le cadre réglementaire et juridique de recherche en France ou encore son organisation, de même que celles des files actives de jeunes patients. Il a notamment été rappelé qu'en France les « blood spot » prélevés à la naissance ne sont pas accessibles aux chercheurs.

## 2. Définir la démarche de travail pour les mois à venir

Lors de la réunion de pilotage il a été rappelé que :

- l'objectif de ce groupe de travail sera à terme de proposer une stratégie (programme de recherche et animation) pluriannuelle pour développer notre connaissance des cancers pédiatriques et notamment ceux dont l'origine pourrait être induite par des anomalies génétiques ou épigénétiques, au cours du développement de l'être humain et/ou en lien avec l'environnement/exposome ;
- beaucoup de travaux ont été menés et qu'il faut veiller à bien prendre en compte l'existant et l'expertise des chercheurs dans la programmation de la recherche ;
- les participants à la réunion du 20 juin se sont montrés mobilisés sur la thématique et qu'il est nécessaire de mettre tout en place pour maintenir cette mobilisation ;
- la thématique du groupe de travail est très large (environnement, développement normal et anomalies épigénétiques et génétiques), les membres sont nombreux et il sera sans doute nécessaire de mobiliser d'autres expertises.

La réflexion a visé à définir une démarche de travail qui soit souple, pragmatique, limite les effets de cloisonnement et qui permet de disposer d'une première base de travail pour le séminaire du mois de novembre de l'année en cours (28/29).

Il est proposé d'avancer sur deux axes complémentaires :

- 1- Exposome et tumeurs de l'enfant;
- 2- Développement normal et anomalies épigénétiques et génétiques de la période néonatale.

Le pilotage de ces deux axes sera confié à des binômes de chercheurs qui seront sollicités en concertation par l'INCa et GSC.

Il est proposé de travailler plus finement les modalités de fonctionnement avec les pilotes des axes à qui une lettre de mission sera adressée. A ce stade, il est néanmoins suggéré que :

- les axes soient ouverts à ceux qui ont souhaité participer à ces travaux (ils pourront assister aux deux sous-groupes si ils le souhaitent) ;
- si besoin d'autres expertises seront sollicitées dans les axes ;
- un représentant de l'INCa et de GSC participeront aux deux axes ;
- des temps d'échanges entre les pilotes des axes seront organisés.

Dans chacun des axes, l'objectif sera de :

- synthétiser les connaissances et des méthodologies d'études disponibles <sup>1</sup> ;
- faire l'état des lieux des leviers dont on dispose ;
- faire l'état des lieux des freins réglementaires ou organisationnels à lever ;
- définir un socle de questions et « prélèvements » ;
- de proposer une démarche d'implication systématique des familles confrontées à un cancer pédiatrique.

Enfin, il s'agira de définir une feuille de route pour développer la recherche qui précisera les questions de recherche et les expertises/moyens requis pour répondre aux problématiques de recherche autour « des étapes clés du développement normal de l'être humain sensible aux anomalies génétiques et épigénétiques exposome et cancers pédiatriques ». Elle précisera également les freins identifiés, une stratégie et des actions (scientifiques, légales, réglementaires...) pour les lever, de même que des responsables d'actions.

Ce travail de définition sera réalisé avec :

- les associations de parents de la première réunion ;
- les chercheurs en France qui travaillent sur le sujet ;
- les financeurs (SPF, INCA, ITMO Cancer-Inserm-CNRS, ANSES, CIRC...).

Cette feuille de route pourra faire l'objet d'objectifs précis à inclure dans un AACs.

Les représentants de Grandir Sans Cancer ont insisté sur la nécessité de respecter les délais proposés et de proposer aux chercheurs des mesures qui puissent permettre de travailler sur l'ensemble des expertises, d'une façon décloisonnée. Selon eux, la mise en place d'un PAIR pédiatrique « causes des cancers de l'enfant », qui fasse appel à des expertises complémentaires tout en laissant des possibilités très larges de recherche, serait une méthode adaptée aux besoins des chercheurs et des familles.

L'utilisation d'enquêtes et de moyens en cours à l'échelle nationale et internationale sera à envisager. L'utilisation du questionnaire et des propositions des associations devront être intégrées à la discussion.

---

<sup>1</sup> Il pourrait par exemple être demandé « une à deux pages » de l'état de l'art du développement d'un organe donné et des anomalies génétiques et épigénétiques avec 5 références de revues récentes dans le domaine à chaque membre du groupe pour fin 2019 et idem pour la question de l'exposome.



### **3. Séminaire du 28/29 novembre 2019**

Pour le séminaire du 28/29 novembre 2019, il est proposé de définir le programme avec GSC et INCa et en concertation avec les copilotes des axes à partir des travaux qui auront été menés.

Il s'agira notamment de définir d'ici fin 2019 une feuille de route détaillée (calendrier) visant à mettre en place en 2020 les expertises et moyens requis – correspondant aux attentes évoquées par les chercheurs et Grandir Sans Cancer, en concertation avec les copilotes – et de définir les questions de recherche, dans le contexte «comprendre les étapes clés du développement normal de l'être humain sensible aux anomalies génétiques et épigénétiques, comprendre les causes environnementales des cancers de l'enfant ».

L'ensemble de ces démarches viseront, au-delà de l'apport scientifique, à améliorer l'information des familles, des pouvoirs publics à des fins de prévention.

Il pourrait être envisagé de :

- choisir un ou deux Key Opinion Leader pour le séminaire interdisciplinaire de novembre 2019 ;
- inviter la communauté nationale et francophone à participer au séminaire interdisciplinaire « think tank » du dernier trimestre de 2019, présentation sous formats posters ou 5 minutes de « pitch » lors du séminaire ;
- aboutir à la fin de 2019 à une feuille de route pour définir les questions de recherche et les expertises/moyens requis pour y répondre dans le contexte « définir les étapes clés du développement normal de l'être humain sensible aux anomalies génétiques et épigénétiques ».

### **4. Suites de la réunion**

Valider le RC (JC ; EQ ; SV), pour information CC, HS, NHL : date butoir 2 septembre 2019

Proposer un mail de lettre de mission aux co-pilotes : JF & SV : date butoir 2 septembre 2019

Définir un calendrier de points : JF & SV : 15 septembre 2019

