

conduire à oublier que même en cas de cancers rares les patients de centres experts sont toujours plus jeunes et en meilleur état général que ceux des centres non experts et donc auront une meilleure survie.

Le concept de la réunion de consultation pluridisciplinaire, celui des seuils et enfin celui des réseaux INCa, ont fortement modifié nos pratiques professionnelles. Ces trois notions associent toutes, une perception de la qualité et de la communication comme devenant des temps forts des organisations de soin. La construction de programme personnalisé de soins ou la consultation d'annonce sont issues de ces axes de réflexion. Une

des limites de ces changements induit par les Plans cancer est liée au temps dédié à ces actions qui ne doivent pas faire diminuer le temps d'échange entre patient et praticien qui reste la valeur la plus importante de nos métiers. Les sciences humaines et sociales sont probablement plus que la génétique un des axes de recherche à valoriser dans les années à venir; en particulier avec une structuration des fonctions et des formations des psychologues, un maillage des actions, tant auprès des patients que des soignants, de ces nouveaux acteurs introduits dans nos services par un Plan cancer. 🍷

## À l'heure de la médecine de précision, spécificités et nouveautés en matière de recherche pour les cancers survenant chez les enfants

**L**es cancers survenant chez les enfants et les adolescents représentent au total moins de 1 % de l'ensemble des cancers (1 700 nouveaux cas par an avant l'âge de 15 ans + environ 700 cas observés de 15 à 18 ans en France). Les problèmes posés par ces cancers sont très différents de ceux rencontrés dans la population adulte pour trois principales raisons :

- les pathologies ne sont pas les mêmes (85 % des cancers de l'adulte n'existent pas chez l'enfant);
- ils sont très peu fréquents;
- les enfants ont des organismes en croissance chez qui certains traitements peuvent entraîner des séquelles importantes.

Les progrès dans la prise en charge des cancers de l'enfant ont permis d'améliorer grandement leur pronostic, avec une survie à cinq ans qui est aujourd'hui en France de plus de 80 % tous types de cancers et tous âges confondus<sup>1</sup>.

Nous avons deux défis à relever qui sont de guérir plus d'enfants et de leur infliger le moins possible de séquelles.

### Guérir plus

Les décès sont observés dans certains cancers sans ressources thérapeutiques, comme les tumeurs infiltrantes du tronc cérébral, dans des formes très sévères de certains cancers (sarcomes des tissus mous ou osseux métastatiques) et dans des maladies en rechute (neuroblastomes de haut risque). Les cellules se montrent

en effet souvent réfractaires du fait d'une modification de leurs caractéristiques comme si elles avaient été sélectionnées par le traitement antérieur.

Les avancées de la connaissance sur la biologie de ces cancers rares reposent sur la découverte des mécanismes de la cancérogénèse, en particulier sur les événements fondateurs permettant aux cellules tumorales de proliférer ou de résister au traitement. Si des médicaments développés pour les cancers des adultes peuvent bloquer certains de ces mécanismes, il faut apprendre à les utiliser au mieux chez l'enfant. Le mieux serait naturellement de se mettre en situation de développer des médicaments spécifiques pour des anomalies présentes uniquement dans les cancers des enfants, mais il est difficile de l'envisager vu leur rareté et le faible retour sur l'investissement qui en découlerait pour les industriels. La médecine de précision arrive maintenant chez l'enfant et des réponses tumorales ont déjà été rapportées avec ces traitements.

De manière à mieux connaître et caractériser les anomalies « ciblables », et à pouvoir proposer des traitements ciblés chez un plus grand nombre d'enfants, un essai vient d'être ouvert en France dénommé MappyActs. Le portrait moléculaire des cellules tumorales des enfants en rechute ou porteurs d'un gliome infiltrant du tronc cérébral sera effectué sur les plateformes de séquençage à haut débit de Gustave Roussy et de l'Institut Curie. Après une analyse bio-informatique, une réunion de concertation pluridisciplinaire moléculaire proposera toutes les fois que cela est possible un traitement ciblé. Ainsi pourront être traités dans le cadre d'un

**Pr François Doz**  
Pédiatre, Département d'oncologie pédiatrique adolescents et jeunes adultes; directeur délégué à la recherche de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie et université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité; président du conseil scientifique de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP)

**Dr Jean Michon**  
Pédiatre, chef du Département d'oncologie pédiatrique adolescents et jeunes adultes de l'Institut Curie, Paris; président de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et l'adolescent (SFCE)

1. [http://www.e-cancer.fr/ressources/RA\\_2013/index.html](http://www.e-cancer.fr/ressources/RA_2013/index.html), (pages 26-29)



## Dix ans de lutte contre le cancer

essai thérapeutique les patients ayant au niveau de leurs cellules tumorales des anomalies pour lesquelles il existe un médicament disponible chez l'adulte. Dans cette direction, un essai où plusieurs nouveaux médicaments pourront être utilisés est en cours d'activation au niveau européen (e-Smart).

D'autre part, la piste d'un nouveau type d'immunothérapie, visant non pas à administrer un anticorps reconnaissant un antigène exprimé à la surface de la cellule tumorale pour la faire éliminer par le système immunitaire, mais à rendre visible les cellules tumorales qui avaient pris un statut furtif [28], est en cours d'exploration également chez l'enfant. Enfin une approche innovante quoique coûteuse (200 000 dollars au minimum par traitement) pour armer des cellules du système immunitaire du patient a fait, il y a deux ans, son apparition dans l'arsenal du traitement des leucémies réfractaires de l'enfant et pourra bouleverser le champ thérapeutique de ces maladies [31].

Dans les centres de phase précoce pédiatriques labellisés par l'Institut national du cancer et les autres services spécialisés participant au Groupe de pharmacologie de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et l'adolescent (SFCE)<sup>2</sup>, le développement des nouveaux médicaments est devenu une réalité grâce à la Food and Drug Administration aux États-Unis puis au règlement européen qui a contraint les industriels à faire des études en pédiatrie sur des médicaments développés pour les patients adultes [34]. Un rôle important a été joué dans ce domaine par les associations de parents : Imagine for Margo<sup>3</sup>, Union nationale des associations de parents d'enfants soignés pour un cancer ou une leucémie (Unapecl)<sup>4</sup>, ainsi que par le groupe européen Innovative Therapies for Cancer in Children (ITCC)<sup>5</sup>, créé à l'initiative du Pr Gilles Vassal de Gustave Roussy et auquel appartiennent 11 des 30 centres de la SFCE.

### Guérir mieux

Après une période de vingt ans où les progrès se sont traduits par une amélioration nette de la survie, les avancées de ces dernières années portent surtout sur la désescalade thérapeutique dans les tumeurs de bon pronostic. Dans le néphroblastome [29] comme dans certains lymphomes et leucémies, les doses cumulatives des agents cytotoxiques ont ainsi pu être réduites, avec pour corollaire une diminution des effets secondaires à long terme. De nouvelles désescalades sont à l'œuvre par exemple en ce qui concerne la radiothérapie pour la maladie de Hodgkin ou les chimiothérapies pour les neuroblastomes de risque faible.

Il faut rappeler la place majeure des pédiatres et des médecins d'adultes dans le suivi au long cours des patients ayant été traités pour un cancer pendant

l'enfance. L'espérance ou la qualité de vie peuvent être réduites, en raison de complications de certains traitements (citons notamment les complications cardiaques de certaines chimiothérapies, le risque d'hypofertilité ou de stérilité, ou les risques de seconds cancers qui peuvent être favorisés par les traitements eux-mêmes mais aussi par des prédispositions génétiques, qu'elles soient identifiées ou non encore reconnues). Les thérapies ciblées comme les inhibiteurs de tyrosine kinase ont un profil de toxicité différent de celui de la chimiothérapie cytotoxique, avec des effets secondaires à court terme qui concernent surtout les sphères cutanées et digestives. Leurs effets à long terme, en particulier sur la croissance, ne sont pour l'instant pas bien connus et il faut rester extrêmement prudent et vigilant dans l'évaluation du suivi au long cours lorsqu'ils seront introduits plus largement. La qualité de la survie doit être impérativement prise en compte. Citons en particulier le cas des tumeurs cérébrales qui surviennent alors que le système nerveux est en plein développement : la maladie et les traitements peuvent avoir des conséquences importantes tout au long de la vie. La prise en compte des traumatismes psychologiques induits par la maladie et ses traitements sur l'enfant et son entourage fait aussi l'objet de notre attention et ouvre un champ d'investigation et de modification des pratiques. Les questions éthiques soulevées aussi bien par les nouvelles approches, qui s'adressent pour l'instant quasi uniquement à des patients en phase palliative de leur maladie, que par les essais de désescalades doivent être prises en compte : les parents et les enfants sont dans un dialogue permanent avec les soignants pour déterminer quel traitement il est raisonnable de proposer, dans l'intérêt supérieur de l'enfant [4, 10].

Au total, les progrès de la prise en charge des cancers de l'enfant se poursuivent mais il faut se garder de tout triomphalisme et continuer les efforts de recherche pour améliorer encore les résultats en termes de contrôle de la maladie mais aussi de diminution des effets secondaires des traitements. 🧑

*Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 58.*

2. <http://sfce.sfpediatrie.com/>

3. <http://www.enfantsanscancer.fr/imagine-for-margo/>

4. <http://www.unapecl.net/>

5. <http://www.itcc-consortium.org/>