

## Oncologie pédiatrique

### Paediatric Oncology

V. Gandemer · N. Sirvent

© Lavoisier SAS 2016

En 2011, la revue *Oncologie* proposait pour la première fois de son histoire un numéro thématique exclusivement dédié aux cancers de l'enfant. Sous le titre « Cancers de l'enfant : succès, partenariats et nouveaux défis... » était dressé un état des lieux lucide et porteur d'espoir de cette surspécialité oncologique très particulière qu'est la cancérologie pédiatrique. Cette sur-spécialité est paradoxalement polyvalente car « transorgane » et identifiée par un groupe d'âge, les 2 200 enfants et adolescents de moins de 18 ans atteints chaque année par un cancer, dont les spécificités avaient été reconnues dès 2004, validées conjointement par les soignants, les associations de parents et les tutelles [1].

Où en sommes-nous six ans après ce premier numéro ?

Notre société savante, la Société Française de lutte contre les leucémies et Cancers de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE), forte de ses 30 centres « agréés » de cancérologie pédiatrique, est reconnue depuis 2014 par l'Institut national du cancer (INCa) comme un groupe coopérateur en cancérologie. Sur un plan épidémiologique, elle dispose d'un enregistrement national exhaustif des cas de cancers avant l'âge de 18 ans grâce au registre national des cancers de l'enfant. Elle a des liens solides avec les plateformes de biologie soutenues par l'INCa, une implantation européenne et internationale forte à travers des études et essais cliniques internationaux. Elle bénéficie d'interactions synergiques avec le monde associatif, tout particulièrement dans les domaines de la recherche et de l'accès à l'innovation [2,3].

À partir des 21 anciennes régions françaises, les sept organisations interrégionales créées dans la dynamique du Plan cancer 1 ont aujourd'hui atteint une maturité intellectuelle et logistique garantissant une équité d'accès aux soins sur l'ensemble du territoire à toutes les personnes de moins de 18 ans. Ces organisations interrégionales ont aussi conduit à une amélioration de la qualité des prises en charge en soumettant, d'une part, tout dossier d'enfants ou d'adolescent atteints d'une pathologie maligne en réunion de concertation pluridisciplinaire interrégionale et en identifiant, d'autre part, au sein de chacune des interrégions, voire au niveau national, des filières de soins adaptées à la complexité des stratégies thérapeutiques validées [4]. Soulignons ici la pertinence du modèle pédiatrique, comme en témoigne la circulaire DGOS visant à améliorer dès 2017 la prise en charge de la population récemment individualisée des adolescents et jeunes adultes [5,6].

À l'ère des séquençages de nouvelle génération, la fréquence et le rôle des facteurs de prédisposition génétique dans la survenue des cancers de l'enfant s'éclaircissent progressivement, grâce à la mise en évidence de nombreux nouveaux gènes de prédisposition. Leur fréquence avoisine dès aujourd'hui les 10 %, consacrant de facto le caractère non anecdotique des anomalies génétiques en oncologie pédiatrique [7]. Contrairement à l'adulte, les facteurs de risque environnementaux établis pour les enfants sont rares et leur rôle causal difficile à prouver : à titre d'exemple, et malgré les « alertes » régulièrement portées à la connaissance du grand public, il n'y a actuellement aucun argument biologique ou épidémiologique en faveur d'un rôle des téléphones portables dans la survenue des tumeurs cérébrales ou d'autres cancers de l'enfant [8].

En dépit du facteur de complexité inhérent à la rareté et à la diversité des différentes pathologies, l'oncologie pédiatrique s'inscrit, avec quelque retard par rapport au monde adulte, dans les « révolutions » thérapeutiques en gestation. Ainsi, traiter les enfants en fonction des anomalies spécifiques de la tumeur est l'objectif du protocole de « médecine de précision » MAPPYACTS qui propose une évaluation moléculaire des tumeurs à la rechute, prélude à l'inclusion dans l'essai européen eSMART proposant une stratification

---

V. Gandemer (✉)

Pôle médicochirurgical de pédiatrie et de génétique clinique, unité d'hémo-oncologie et greffes de moelle, CNRS, UMR 6290 Gene Expression Oncogenesis, université de Rennes-I, CHU-hôpital Sud, 16, boulevard de Bulgarie, F-35203 Rennes cedex 02, France  
e-mail : virginie.gandemer@chu-rennes.fr

N. Sirvent (✉)

Oncologie pédiatrique, CHRU de Montpellier, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, F-34295 Montpellier, France  
e-mail : n-sirvent@chu-montpellier.fr

des patients en fonction des résultats d'analyse moléculaire, indépendamment du type tumoral [9]. Également, la compréhension des mécanismes d'évasion tumorale, autorisant le ciblage des molécules inhibitrices de l'activation lymphocytaire, les *checkpoints* immunologiques, sous-tend l'irruption de l'immunothérapie dans notre spécialité et laisse augurer des succès fondateurs, là où les stratégies de traitement conventionnelles semblent définitivement en échec. Citons enfin les premiers résultats proprement extraordinaires, pour les hématologues pédiatres, observés dès à présent dans certaines formes totalement réfractaires de leucémie aiguë lymphoblastique par l'injection de cellules T autologues modifiées génétiquement *in vitro*. Il s'agit sans nul doute d'une révolution majeure, conceptuelle et logistique, imposant dès à présent une réflexion sur le coût de ces nouvelles approches et l'égalité d'accès à l'innovation.

La guérison obtenue actuellement dans près de 80 % des cancers de l'enfant impose aux oncologues pédiatres une attention toute particulière à l'après-cancer, en plein accord avec les objectifs du Plan cancer 3. La maladie, l'intensité des thérapeutiques, les difficultés du parcours exposent à des effets secondaires tardifs, qui peuvent retentir sur l'état de santé, la qualité de vie et l'insertion sociale, longtemps après la fin des traitements. La mise en place de cohortes prospectives de grande envergure, organisées de manière durable et structurée en Europe et aux États-Unis, a été une étape fondamentale d'amélioration de l'état de santé de l'enfant guéri, mais également d'amélioration des connaissances permettant dans un cercle vertueux l'optimisation des pratiques. En France, le programme L.E.A. (Leucémies Enfants Adolescents), dédié au suivi prolongé après traitement d'une leucémie de l'enfance, activé dans plus de la moitié des centres de cancérologie pédiatrique français, et fort de plus de 4 000 enfants ayant bénéficié d'un suivi personnalisé, peut et doit nous servir de modèle [10].

En conclusion, la cancérologie pédiatrique a ainsi mis en place ces six dernières années une organisation territoriale permettant à chaque enfant de bénéficier d'un traitement de qualité au plus proche de son domicile, dans une logique interrégionale. Cette structuration s'est accompagnée de la reconnaissance de centres d'investigation précoce pour les

enfants, permettant un accès aux thérapeutiques innovantes adapté à la pédiatrie. La médecine de précision a fait son apparition en pédiatrie aussi, même si la disponibilité de ces médicaments pour des essais pédiatriques reste à améliorer. Enfin, la recherche en oncologie pédiatrique ne peut pas être calquée sur la cancérologie adulte, car les tumeurs pédiatriques sont différentes, tout comme leurs facteurs de risque et les problématiques spécifiquement pédiatriques des conséquences à long terme des traitements.

Le projet d'actions intégrées de recherche (PAIR) pour les cancers de l'enfant proposé par l'INCa cette année 2017 est une belle opportunité de poursuivre nos efforts pour une meilleure compréhension des cancers de l'enfant et l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des enfants et de leur famille.

## Références

1. Circulaire n° 161 DHOS/O/2004 n° 2004-161 du 29 mars 2004 relative à l'organisation des soins en cancérologie pédiatrique
2. Michon J (2016) Spécificités pédiatriques en cancérologie. *Oncologie* 18:569–72
3. Ducassou S, Genelini F, Rochard C, Pérel Y (2016) L'activité physique en cancérologie pédiatrique en pratique. Comment se portent les enfants ? *Oncologie* 18:573–8
4. Bertozzi-Salamon AI (2016) La cancérologie pédiatrique : un modèle d'organisation en réseaux. *Oncologie* 18:590–2
5. Seigneur E, Lemaitre L (2016) Adolescents et jeunes adultes (AJA) en oncologie : enjeux de la survenue du cancer à cet âge et spécificités du soutien. *Oncologie* 18:608–12
6. Instruction DGOS/R3/INCA/2016/177 du 30 mai 2016 relative à l'organisation régionale coordonnée en faveur de la prise en charge des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer
7. Bourdeaut F, Coupier I (2016) Prédispositions génétiques en oncologie pédiatrique. *Oncologie* 18:583–9
8. Clavel J (2016) Facteurs de risque environnementaux des cancers de l'enfant. *Oncologie* 18:579–82
9. Abbou S, Valteau-Couanet D (2016) Thérapeutiques ciblées dans les tumeurs solides de l'enfant et de l'adolescent. *Oncologie* 18:593–9
10. Michel G, Auquier P, Au nom du groupe LEA (2016) Le suivi sur le long terme : quels enseignements après dix ans de fonctionnement de la cohorte LEA ? *Oncologie* 18:600–7