

PLACE DE LA RECHERCHE DANS LA GESTION DES CANCERS PÉDIATRIQUES

SICE ABIDJAN Février 2024

L'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : TRAITER DES MALADIES RARES

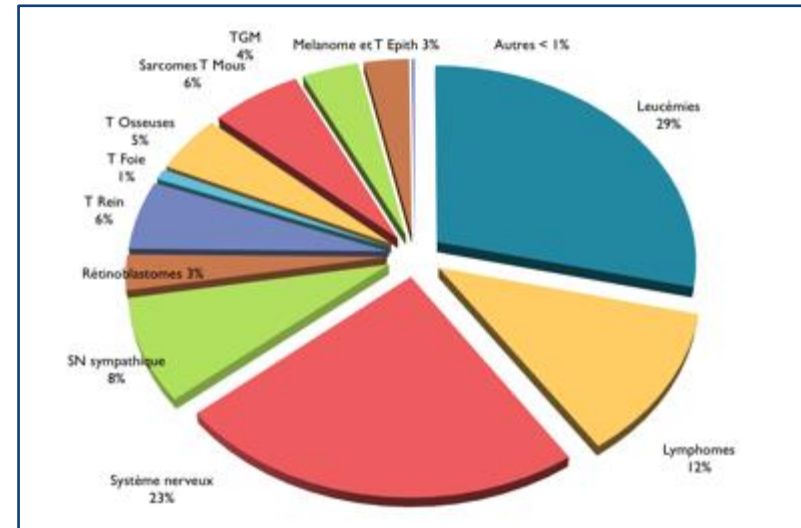
- **Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE)**

- Environ 2 000 cas/an en France
- < 3 % des cancers

- **De très nombreuses tumeurs**

- **De très nombreuses situations**

- Age : anténatal à 18 ans
- Biologie
- Extension ...



- **Formation initiale et continue essentielle pour toute l'équipe +++**



COMMENT PRENDRE EN CHARGE CES MALADIES RARES ?

- **L'oncopédiatre ne peut rien faire tout seul !**
 - Il exerce dans son unité avec une équipe multidisciplinaire
 - Equipe de soignants de l'unité
 - Radiologues, biologistes, chirurgiens, radiothérapeutes, pharmaciens, spécialistes d'organe ...
 - Il collabore avec les autres équipes d'oncopédiatrie au niveau national/international
- **L'intrication permanente des soins et de la recherche est au centre de sa pratique quotidienne**
 - Recommandations thérapeutiques traiter au mieux des connaissances actuelles
 - Participation à des essais cliniques
 - Evaluer et actualiser ses pratiques en fonction des connaissances
- **Il doit toujours prendre en compte le court et le très long terme**
 - Physique, psychologique, éducatif, social de l'enfant et sa famille (fratrie ++++)

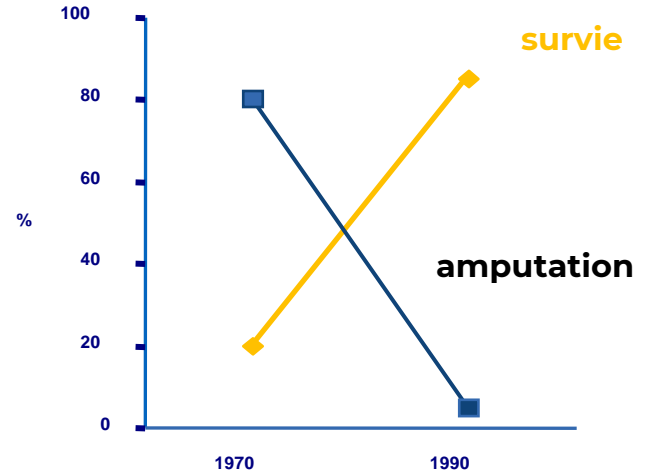
INTRICATION SOINS & RECHERCHE

- **Les essais cliniques coopératifs (inter)nationaux ont permis des progrès thérapeutiques majeurs depuis 1970**
 - Résultats quantitatifs : taux de survie
 - Résultats qualitatifs : réduction des séquelles, risques à long terme
- **Spécificités pédiatriques des recherches**
 - Législation – éthique renforcées pour protéger les plus fragiles dont les mineurs
 - Permettre aussi un accès rapide aux nouvelles molécules
- **Place croissante de la biologie en clinique et en recherche**
 - Médecine Génomique FMG2025



RÉSULTATS ET PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES

- **Quantitatifs : les taux de survie/guérison**
 - **Global à 5 ans (Europe)**
 - 10% en 1950 ► **83% en France après 2005 (RNCE)**
- **Qualitatifs : Réduction des séquelles**
 - « Guérir mieux »
 - **Amélioration de la qualité de vie**
 - ex. : Ostéosarcome



LA RECHERCHE SE DÉCLINE AU PLURIEL

- **Recherche épidémiologique**
 - Outil principal : les registres nationaux des cancers de l'enfant +++
 - Evaluer les résultats des traitements
 - Impact des campagnes de diagnostic précoce
 - Connaître les facteurs de risque
- **Recherche clinique à différents niveaux**
 - Phases 1 et 2 précoces : nouvelles approches en situation d'échec
 - Phases 2 et 3 : améliorer le pronostic de façon quantitative ou qualitative
 - Dans tous les cas : consentements des parents et de l'enfant adapté à l'âge
- **Tous les moyens thérapeutiques sont concernés**
 - Les trt anticancéreux : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, thérapies ciblées
 - Soins de support



LES NOUVELLES APPROCHES EN 2024

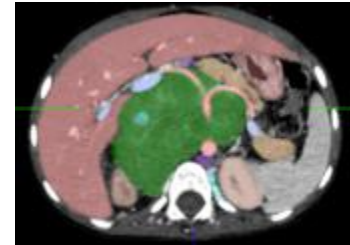
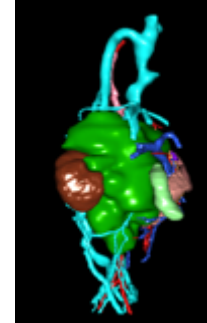
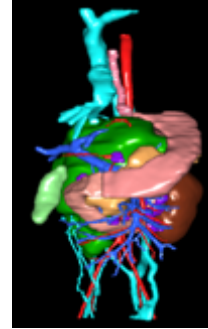
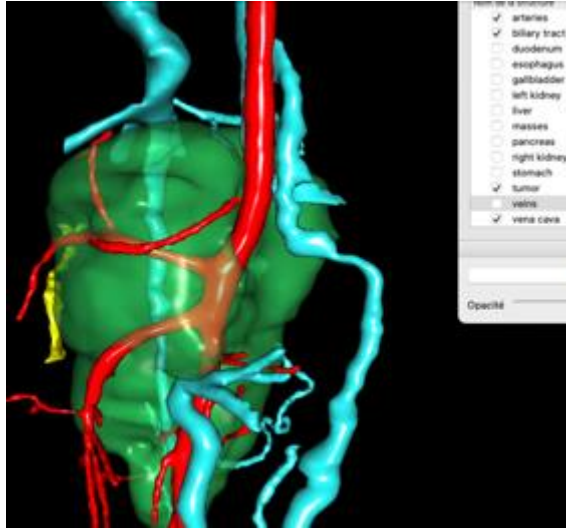
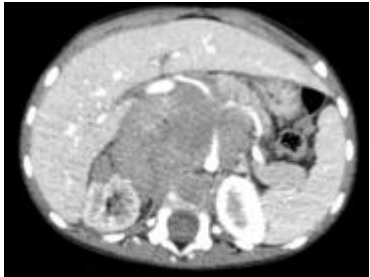
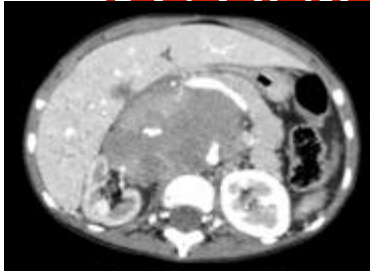
*CHIRURGIE
RADIOTHÉRAPIE
THÉRAPIES CIBLÉES*

SICE ABIDJAN Février 2024

CHIRURGIE – FACILITER L'EXÉRÈSE

- Tumeurs « difficiles » : neuroblastome médian avec risque vasculaire
 - Augmenter la qualité de la résection et réduire le risque vital

Techniques de reconstruction 3D

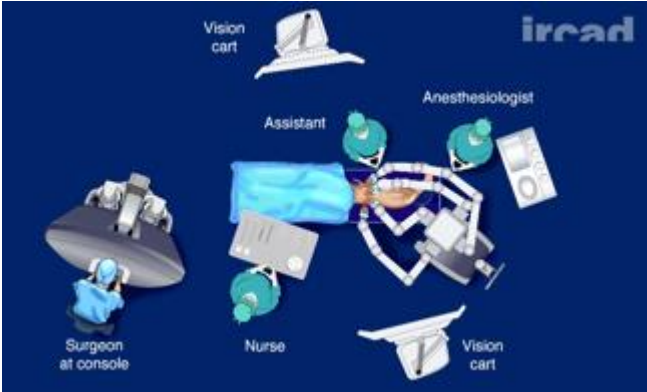


CHIRURGIE – FACILITER LA RÉCUPÉRATION

- **Chirurgie moins invasive**
 - Limite les séquelles (cicatrices, brides ...)
 - Respect des règles de chirurgie oncologique !
- **Vidéo-chirurgie depuis de nombreuses années**
 - Coelioscopie, rétro-péritonéoscopie, thoracoscopie
 - Neuroblastomes, lésions pulmonaires, néphroblastomes
 - Y compris chez des tous petits (nouveaux-nés)
- **Robot assistée (> 10 kg)**
 - Mais aussi rendre l'exérèse plus précise



CHIRURGIE ROBOT ASSISTÉE



Dr N Panait



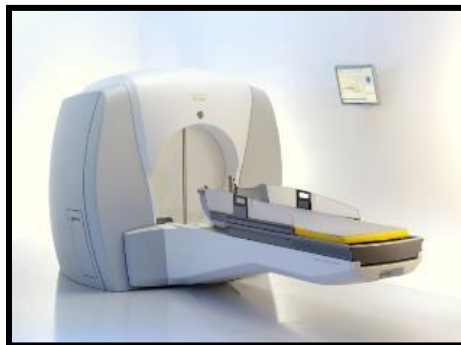
RADIOTHÉRAPIE - NOUVELLES TECHNIQUES

- **Objectifs doubles**
 - Augmenter l'efficacité anti-tumorale
 - Réduire la toxicité à long terme par l'épargne des tissus sains
 - Enjeux majeur chez l'enfant mais manque de données à très long terme
- **Les « nouvelles techniques » sont nombreuses**
 - IMRT (Intensity Modulation RT)
 - Accélérateur et tomothérapie
 - Stéréotaxie (cyberknife CE, gammaknife IC)
 - Protons (3 centres en France, webconf)
 - Flash thérapie (haut débit, toxicité réduite, bientôt)
 - Repositionnement embarqué
 - Accélérateur IRM
 - Scanner



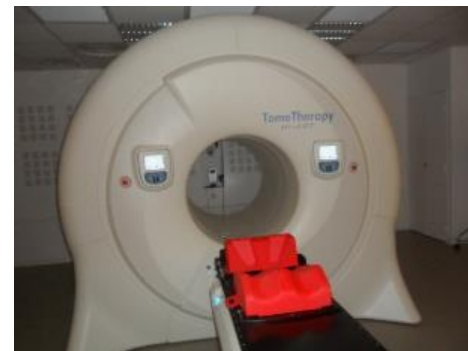


Accélérateur de particules



IRM embarquée

Gammaknife



Tomothérapie



Cyberknife



Protonthérapie



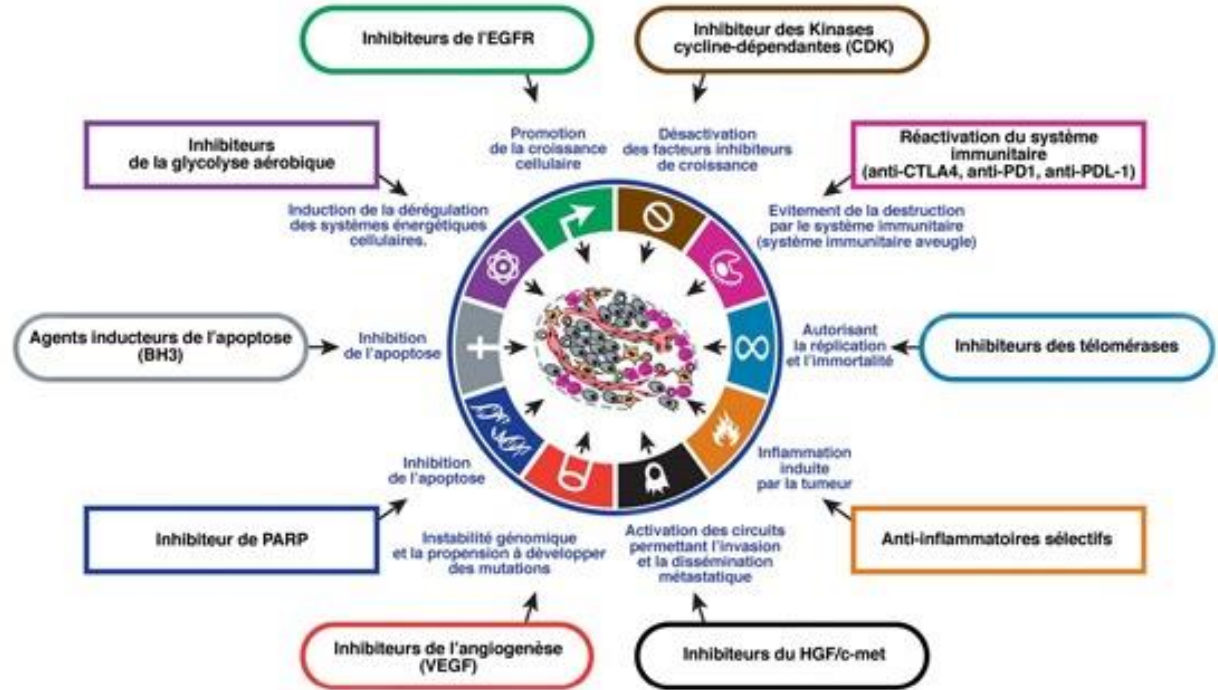
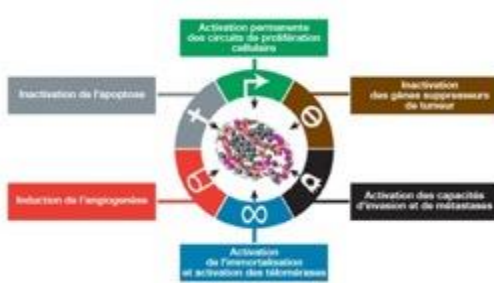
THÉRAPIES CIBLÉES – RECHERCHE ET INDICATIONS

- Médecine de précision, médecine génomique, personnalisée ...
- **Connaissance des caractéristiques des cellules tumorales du patient**
 - Définition d'une « cible » activable par un médicament
 - MAPPYACTS (pour Molecular Profiling for Pediatric and Young Adult Cancer Treatment Stratification) des tumeurs réfractaires ou en rechute de l'enfant
- **Les questions qui se posent**
 - Faut-il avoir la cible pour avoir l'efficacité
 - Combien de temps traiter : que se passe t'il si l'on arrête
 - Est-ce que la cible est spécifique de la cellule tumorale : toxicité
 - Peau et muqueuses, glandes endocrines, vision ...



CARACTÉRISTIQUES DES CELLULES TUMORALES

Hallmarks of cancer
 Hanahan and Weinberg,
 Cell 2000 2011, Cancer Discov 2022



THÉRAPIES CIBLÉES CHEZ L'ENFANT - IMMUNOTHÉRAPIE

- Une des TC les plus avancées en pédiatrie
- Indications reconnues en 1^{ère} ligne
 - *Anti-CD20 (Rituximab) et Burkitt (2015)*
 - *Anti-GD2 (Dinutuximab) et Neuroblastome de HR (2014)*
- Indications 2 aires : selon la réponse ou si réfractaire
 - Anti-PD1
 - Pembrolilumab et MDH réfractaire ou *formes avancées IR*, Nivolumab
 - CAR-T cells (CD19, KYMRIA[®]) dans les LAL B réfractaires en rechute
 - Blinatumomab (bispécifique) : LAL B réfractaires



ETAT DES LIEUX DES AUTRES TC CHEZ L'ENFANT

- **Anti - ALK**
 - *Neuroblastomes HR mutés ou amplifiés (10%), bientôt en première ligne*
 - Lymphomes anaplasiques en deuxième ligne
 - Tumeurs myofibroblastiques
- **Anti-MEK (trametinib et selumetinib)**
 - Dans les gliomes de bas grade, et NFP (NFI)
- **Anti-BRAF (vémurafenib) : dans les histiocytoses réfractaires**
- **Larotrectinib : bloque sélectivement les fusions NTRK de nombreuses tumeurs rares**
 - Fibrosarcomes infantiles, autres STS, thyroïde



CONCLUSION – DIFFICULTÉS ET DÉFIS

- **Les cancers de l'enfant sont rares, demandent une prise en charge toujours urgente et très spécialisée**
 - Leur TRT fait appel en permanence à la pluridisciplinarité
 - La recherche clinique est indispensable
 - L'oncopédiatre doit donc toujours prendre en compte le risque à très long terme
- **Leur prise en charge en Afrique Subsaharienne fait face à de nombreux défis supplémentaires**
 - Elle doit prendre en compte le contexte local, la dimension sociale et financière en particulier
 - L'espoir est là, il faut l'entretenir !

