



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES EN FRANCE

Enjeux, actions et perspectives

ÉDITO

La cancérologie pédiatrique, une préoccupation permanente 7

Les cancers pédiatriques 9

Faits et chiffres

Principaux acteurs

SOINS

Les grandes avancées et les objectifs pour demain11

INFORMATIONS ET ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

Une information dédiée pour les parents et des travaux pour l'identification précoce et l'accès encadré aux médicaments17

FOCUS

La recherche dans la lutte contre les cancers pédiatriques : une place centrale19

ET DEMAIN ?

Les cancers pédiatriques dans la future stratégie décennale29

ANNEXES 33

2200 dont
450

enfants (de 0 à 17 ans) nouvellement atteints chaque année par un cancer

nouveaux cas chez les adolescents de 15 à 17 ans

2

registres pédiatriques nationaux qui recensent tous les cas de cancers des enfants

47

structures de soins dédiées aux traitements des cancers pédiatriques

7

(et bientôt 5) organisations interrégionales de recours (OIR) reconnues par l'Institut national du cancer

Le droit à l'oubli

des jeunes adultes (18-21 ans) passe de 10 à

5 ans

1

intergroupe coopérateur SFCE

7

CLIP²

ouverts à la recherche clinique de phase précoce en cancéropédiatrie depuis 2019

19

appels à projets,
parmi les 226
sélectionnés
en 2018,
concernaient les
cancers de l'enfant
(8,4%)

10,3 M€

(11,8 % du financement total)
sont dédiés
aux 19 projets pédiatriques

5 M€

dédiés au PAIR
pédiatrique,
3 projets soutenus

5 M€

supplémentaires par an
dédiés à la recherche fondamentale
sur les cancers pédiatriques

4 projets
ayant pour
objectif d'accélérer
la recherche
fondamentale
et translationnelle
en cancérologie
pédiatrique financés
en 2019 pour un
montant de

3 613 500 €

3,5 M€

seront proposés
pour un programme
de recherche intégrée
sur les causes et origines
des cancers de l'enfant

Il est prévu
d'attribuer
un financement
pouvant aller jusqu'à
environ

1 M€

pour 5 à 6 projets
novateurs « High risk
High gain »
de recherche
sur les cancers
pédiatriques

ÉDITO

LA CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE, UNE PRÉOCCUPATION PERMANENTE

Chaque année, en France, environ 2 200 enfants et adolescents sont nouvellement atteints de cancer. Même si le le taux de survie à 5 ans, souvent synonyme de guérison, dépasse désormais 80 %, ces cancers restent la première cause de décès par maladie chez les enfants de plus de 1 an ; et deux tiers de ceux qui ont survécu ont ou auront des séquelles de leurs traitements, voire des seconds cancers susceptibles de se manifester tout au long de leur vie.

Ces séquelles peuvent être d'ordre psychologique ou physique, se chronociser et compromettre des projets de vie. Elles peuvent retentir sur la fertilité, voire induire un risque vital.

Pour certains enfants, enfin et hélas, il n'existe aujourd'hui pas encore d'option thérapeutique validée.

Les trois plans cancer qui se sont succédés ont permis de créer et conduire de nombreuses actions pour lutter contre ces cancers des enfants, ceux aussi des adolescents et jeunes adultes (AJA) en mobilisant la recherche pour améliorer l'accès à l'innovation thérapeutique.

Fin 2018, la ministre de la Recherche a décidé de doter la recherche fondamentale en cancérologie pédiatrique de 5 millions supplémentaires par an et en a confié la gestion à l'Institut national du cancer. Un plan d'actions a été élaboré avec les associations de parents au sein d'un groupe de travail dédié dit « Task Force ».

Ce document a pour objet de donner une vision d'ensemble et détaillée des actions déjà entreprises et des projets à venir.

Dans tous les domaines, les efforts doivent être poursuivis et parfois amplifiés pour refuser la fatalité, viser le progrès pour tous les patients, en écoutant les attentes des parents et des proches.

À cet égard, notre proposition de nouvelle stratégie décennale de lutte contre les cancers propose une mobilisation forte pour faire reculer ces cancers. Notre ambition ne se limite pas à l'amélioration des taux de guérison ou de la survie globale, mais vise bien également à transformer la qualité de vie des jeunes patients confrontés au cancer, pendant et après leur traitement, en œuvrant aux innovations thérapeutiques et en structurant un suivi, aussi long que nécessaire, personnalisé et accessible à tous.

Norbert Ifrah

Président de l'Institut national du cancer

Thierry Breton

Directeur général de l'Institut national du cancer

LES CANCERS PÉDIATRIQUES

FAITS ET CHIFFRES

A

vec près de 2 200 cas diagnostiqués annuellement, soit environ 0,6 % des cancers tous âges confondus, le cancer de l'enfant (de 0 à 17 ans) est une maladie rare.

Sur la période 2010-2014, l'incidence annuelle des cancers de l'enfant de moins de 15 ans est estimée à 156 cas par million, ce qui représente environ 1 780 nouveaux cas par an en moyenne. En d'autres termes, un enfant sur 440, environ, sera atteint d'un cancer avant l'âge de 15 ans.

Les cancers de l'enfant diffèrent de ceux de l'adulte par leurs caractéristiques histopathologiques et biologiques, avec une extrême rareté des carcinomes, majoritairement rencontrés chez l'adulte. Les principaux types observés chez l'enfant sont les leucémies (29 % des cas), les tumeurs du système nerveux central (25 %) et les lymphomes (10 %). Un quart des tumeurs de l'enfant sont des tumeurs embryonnaires (néphroblastomes, neuroblastomes, rétinoblastomes, par exemple), quasiment inexistantes chez l'adulte. Le cancer est la 4^e cause de décès entre 0 et 15 ans (7,8 % des décès pédiatriques en 2014), mais la 2^e cause de décès après les accidents pour les plus de 1 an.

Chez l'adolescent de 15-17 ans, environ 450 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année. Les principales localisations pour cette tranche d'âge sont les lymphomes (27 % des cas, dont 85 % de maladies de Hodgkin), les tumeurs du système nerveux central (17 %), et les leucémies (16 %).

Sur la période 2000-2014, le taux de survie globale des enfants atteints d'un cancer est estimé à 92 % à un an après le diagnostic. À l'échéance de cinq ans, leur survie après un cancer est passée de 81 % à 83 % entre 2000 et 2014. Cette évolution positive est observée pour la plupart des types de cancers, notamment les leucémies (83 % à 86 %) et les tumeurs cérébrales (71 % à 74 %). Cependant, certains cancers pédiatriques restent de mauvais pronostic comme certaines tumeurs du système nerveux central chez les enfants de moins de 1 an ainsi que certains gliomes chez les plus âgés.

PRINCIPAUX ACTEURS

De nombreux acteurs se coordonnent pour lutter contre les cancers de l'enfant et portent des actions en partenariat. Les patients et leurs parents sont réunis en associations dans l'objectif d'apporter entraide et soutien pendant et après la maladie. Ils sont des partenaires des institutions, des chercheurs et des cliniciens pour soutenir la recherche et l'accès aux médicaments. Certaines de ces associations sont rassemblées dans des collectifs en s'associant parfois à d'autres acteurs caritatifs ou privés.

Les professionnels de santé, les oncologues pédiatres, les chercheurs, réunis au sein de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE), la Ligue contre le cancer et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer portent particulièrement cette cause.

L'Institut national du cancer au travers de ses missions et des plans cancers a pour préoccupation constante la lutte contre les cancers de l'enfant. Pour la recherche, il agit avec l'ITMO Aviesan et assure les interfaces avec les industriels. Des actions sont également menées au niveau international.

Les ministères de tutelle en charge de la santé et de la recherche, les parlementaires notamment dans le cadre de la loi n°2019-180 du 8 mars 2019¹ visant à renforcer la prise en charge des cancers pédiatriques par la recherche, le soutien aux aidants familiaux, la formation des professionnels de santé et le droit à l'oubli se préoccupent de la lutte contre les cancers pédiatriques. Cette loi, portée par la députée Nathalie Elimas, propose une stratégie globale d'amélioration de la prise en charge des cancers pédiatriques. Afin d'encourager la recherche dans ce domaine, elle renforce le rôle moteur de l'Institut national du cancer et lui confère la mission de proposer une stratégie décennale de lutte contre les cancers pédiatriques.

¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038215896/>

SOINS

LES GRANDES AVANCÉES ET LES OBJECTIFS POUR DEMAIN

UNE ORGANISATION DES SOINS ADAPTÉE AUX SPÉCIFICITÉS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT ET JEUNE ADULTE

La mise en place d'une organisation des soins de traitement du cancer adaptée aux besoins spécifiques de l'enfant, l'adolescent et du jeune adulte est une ambition forte portée par l'Institut national du cancer depuis sa création. Elle a fait l'objet de plusieurs mesures structurantes des trois plans cancers successifs.

Les principes de l'action menée depuis 2004 dans le domaine des soins à destination de ces populations reposent sur une plateforme d'évidences : l'accès de tous à une expertise pluridisciplinaire, au sein de structures et via des professionnels dédiés, une coordination de leurs parcours et la continuité des soins, une information éclairée. La prise en compte adaptée de leurs particularités, celle des besoins de leurs proches en constituent une partie intégrante, qu'il s'agisse d'une offre de soins de support dédiée, de la préservation de la fertilité, de l'accompagnement et hébergement des familles, du soutien social, scolaire et/ou professionnel.

L'organisation dédiée des soins en cancérologie pédiatrique

La mesure 37 du premier Plan cancer (2003-2007) et la circulaire de 2004 relative à l'organisation de soins en cancérologie pédiatrique² ont donné son impulsion initiale à l'offre actuelle de traitement du cancer chez l'enfant et l'adolescent.

Cette structuration, régionale et interrégionale, qui repose sur l'agrément de sites de recours et de sites de proximité, a permis d'aboutir à un maillage cohérent garantissant l'accès pour tout enfant à une offre sur l'ensemble du territoire. Ces sites répondent à la double exigence d'offrir à chaque enfant le meilleur traitement possible, le plus près possible de son lieu de vie, ambulatoire autant que faire se peut, avec la garantie d'un accès effectif à une offre spécialisée de recours, lorsque certaines compétences ou techniques spécifiques ou rares le nécessitent.

Au total, une trentaine de centres spécialisés et de recours (pour la chirurgie d'exérèse et les techniques de haute précision, comme la protonthérapie ou la radiologie interventionnelle spécialisée), et une quinzaine de structures de proximité assurant la poursuite des soins de

² Circulaire DHOS/O n°2004-161 du 29 mars 2004 relative à l'organisation des soins en cancérologie pédiatrique

chimiothérapie ou de radiothérapie initiés au décours d'une chirurgie constituent le réseau national des **47 structures de soins** qui couvrent l'ensemble des régions françaises.

Ces centres sont identifiés par l'une des **7 organisations interrégionales de recours (OIR)** reconnues par l'Institut depuis 2010.

Chaque centre doit répondre aux critères d'agrément pour la pratique du traitement des cancers des enfants et adolescents de moins de 18 ans définis par l'Institut national du cancer. Ces critères posent un principe de pluridisciplinarité et d'expertise, et prévoient :

- des prérequis en matière de compétences des professionnels autorisés à traiter ces patients ;
- la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires pédiatriques interrégionales (« RCPPI »), lesquelles ont pour mission de valider de façon collégiale les indications thérapeutiques proposées (chirurgie, traitements médicamenteux systémiques du cancer, etc.) et le plateau technique où sont réalisés les soins.

Une dotation budgétaire annuelle à hauteur de **17 millions d'euros**, gérée et déléguée par les Agences régionales de santé aux structures et aux professionnels qui interviennent au sein de celles-ci, vient en appui pour compenser les coûts liés à cette structuration non pris en charge via la Tarification à l'activité (T2A).

L'organisation spécifique pour les adolescents et jeunes adultes

La prise en compte des spécificités des cancers des adolescents et des jeunes adultes (AJA) a conduit l'Institut national du cancer et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) à engager en 2012 une expérimentation ciblée sur la prise en charge des jeunes de 15 à 24 ans. **Huit équipes hospitalières**, issues de cinq régions, ont ainsi été accompagnées, à hauteur de **1,3 million d'euros**, pour proposer et organiser une réponse adaptée aux besoins. Ces dispositifs expérimentaux ont permis d'identifier un ensemble d'orientations favorisant la qualité des soins proposés à ces jeunes patients.

L'amélioration de l'offre de soins dédiée aux AJA a constitué, par ailleurs, un axe fort du Plan cancer 2014-2019 : le dispositif régional « AJA » mis en œuvre à la suite des expérimentations, et dont la structuration se poursuit³, repose ainsi sur la mise en place d'une équipe pluridisciplinaire régionale en appui des parcours des 15-24 ans. Cette équipe veille :

- à l'information et au conseil du jeune et de son entourage ;
- à sa bonne orientation ;
- à l'appui en soins de support et à la coordination de son parcours, en lien avec les acteurs des champs social, éducatif, professionnel, pour favoriser son maintien ou son insertion dans la vie professionnelle ou les études tout au long du parcours.

L'organisation des soins aux AJA permet de répondre au besoin fréquent de recours à une double compétence en cancérologie de l'adulte et en cancérologie pédiatrique pour répondre aux caractéristiques de cette population en transition vers l'âge adulte.

³ http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/06/cir_41045.pdf

L'AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DES SOINS ET DES SITUATIONS COMPLEXES ET RARES CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT ET JEUNE ADULTE

C'est sous l'égide des organisations interrégionales de recours (OIR) que se sont organisées les filières de soins de recours à destination des enfants atteints de cancer pour certains types de tumeurs (tumeurs de l'appareil locomoteur, tumeurs cérébrales) ou pour certains traitements (comme les greffes de cellules souches hématopoïétiques ou la radiothérapie), ainsi que la garantie d'accès aux essais cliniques en phase précoce.

Des travaux ont également renforcé les pratiques médicales à visée diagnostique dans le cas des cancers rares (comme l'harmonisation de la double lecture ACP chez l'enfant dans les réseaux de référence « cancers rares » labellisés par l'Institut national du cancer). D'autres ont porté sur l'amélioration de la situation des familles et des accompagnants de patients, de leur accueil à l'aide à l'accomplissement des démarches sociales. La question de l'hébergement de leurs proches durant l'hospitalisation a également été abordée, à travers plusieurs appels à projets entre 2010 et 2012, puis via la mise en place des hôtels hospitaliers (financés par la DGOS via le Fonds d'intervention régional).

Certaines situations très rares ou complexes chez l'AJA suscitent également une gradation entre l'offre de proximité. Celle-ci est organisée sur la base des indications validées et de l'adressage proposé par la RCP. Placée sous la responsabilité et le pilotage des ARS, l'offre de soins de recours aux AJA repose sur l'accès à la double compétence médicale (pédiatrique et adulte) pour la détermination de la stratégie thérapeutique qui sera proposée au patient, dans le respect des critères d'agrément de l'Institut qui confie à la RCP le rôle de définir le parcours et le type de structure (adulte ou pédiatrique, ou mixte selon les traitements et les situations) pour les patients âgés de 16 à 18 ans.

L'Institut national du cancer a également soutenu plusieurs projets autour de la question des aidants, qui ont contribué à leur offrir une offre associative structurée de soutien et de répit (comme l'association « JADE »).

Enfin, des travaux thématiques autour des indications pédiatriques à la protonthérapie (radiothérapie de haute technicité) ont été réalisés en 2016 et font actuellement l'objet d'une actualisation pour renforcer les filières existantes, aujourd'hui via les 3 centres français (Orsay, Nice et Caen). D'autres portant sur certains soins de support ont donné lieu à des travaux autour de la préservation de la fertilité, à un projet de référentiel sur les troubles de la sexualité et à un rapport sur la prise en charge de la douleur en cancérologie pédiatrique (dans le cadre de la loi du 8 mars 2019).

L'action de l'Institut au bénéfice des enfants et des AJA atteints ou guéris d'un cancer est appelée à se poursuivre et se consolider à l'avenir, au service d'une ambition d'amélioration de l'offre qui leur est dédiée tant dans la qualité que dans la sécurité des soins qui leur sont délivrés. Elle continuera de porter une attention toute particulière aux conditions d'organisation de leurs parcours et au retentissement de la maladie pour eux et leurs proches.

L'organisation de l'offre en cancérologie pédiatrique pourrait évoluer sous l'impulsion de la révision du régime d'autorisations sanitaires de traitement du cancer, engagée en 2018 sur saisine de l'Institut national du cancer par la ministre de la Santé. Celle-ci ambitionne notamment de soumettre à une autorisation par les ARS toutes les activités de traitement des cancers de l'enfant, en se fondant sur l'expertise de l'OIR compétente, afin de renforcer encore la qualité et la sécurité des prises en soin des enfants.

En cohérence avec le nouveau découpage administratif mis en place en 2016, le nombre des OIR sera ramené de 7 à 5.

Dans la continuité des actions de l'Institut autour de la définition d'un panier de soins de support (2016), l'accès à l'offre de soins de support doit être amélioré en tenant compte autant que faire se peut des besoins spécifiques des enfants et des AJA. Un forfait dédié aux soins de support de prévention tertiaire sera mis en place (article 59 de la LFSS pour 2020).

Enfin, l'offre spécialisée d'hospitalisation à domicile (HAD) devra mieux prendre en compte les spécificités des patients pédiatriques et AJA atteints de cancer afin d'augmenter l'offre disponible actuellement en gardant, voire en améliorant, sa qualité.

La mise en place du suivi à long terme chez l'adulte guéri d'un cancer survenu dans l'enfance ou l'adolescence

Le travail sur le sujet de la vie après un cancer a été engagé via les expérimentations menées sous l'égide de l'Institut national du cancer en 2011-2012 pour soutenir la mise en place de cohortes sur tout le territoire. Il se poursuit et doit trouver une traduction en termes d'offre de soin, à travers l'expertise sanitaire en cours au sein de l'Institut en vue du déploiement d'un dispositif national de suivi long terme chez l'adulte guéri d'un cancer de l'enfant ou de l'AJA.

Au-delà, il s'agit de concrétiser l'ambition forte de répondre aux enjeux nombreux de la vie après un cancer. La prévention, la réduction des séquelles et du risque de survenue d'un second cancer, l'accompagnement des parcours de vie des anciens patients dans toutes leurs dimensions (éducation et études, vie professionnelle, démarches sociales), ou encore l'amélioration de la qualité de vie seront intégrés à la proposition.

Le dispositif doit aussi permettre de coordonner les nombreux professionnels de santé du premier recours ou du domaine hospitalier comme ceux du champ social, amenés à intervenir tout au long de la vie après un cancer, en s'appuyant notamment sur les outils numériques pour l'accès à l'information et à des moyens de communication avec les soignants et les autres professionnels, ou sur la dématérialisation des données médicales. Il vise à rendre effectif l'accès à une information exhaustive et consultable à tout moment par le patient et les professionnels en charge de son suivi sur les possibles séquelles des traitements reçus et de la maladie elle-même.

Les préconisations peuvent prendre la forme de programmes d'éducation thérapeutique, et visent à rendre autonomes les patients autour des conséquences de leur maladie et des enjeux de leur suivi. Ces derniers doivent être mis en capacité de devenir pleinement acteurs de ce suivi tout en bénéficiant d'une offre adaptée à leur besoin et d'une meilleure reconnaissance de leur condition par le système de soins et plus généralement, par la société, aux côtés d'autres dispositifs que porte l'Institut national du cancer comme le droit à l'oubli.

Des actions de sensibilisation ou de formation des professionnels de santé (médicaux, paramédicaux) qui interviennent auprès des enfants devront venir renforcer les outils disponibles au service de la désescalade thérapeutique et de la prévention des séquelles. Il s'agira notamment de favoriser le repérage des séquelles dont l'apparition est parfois tardive et peut donner lieu à une errance diagnostique ou à un traitement inadapté. Les outils numériques destinés au signalement d'effets indésirables par le patient (type « patient reported outcomes ») ou à l'information de celui-ci sur la maladie, son traitement et ses conséquences, ou encore sur l'offre de soins et d'accompagnement social disponible, doivent permettre de soutenir l'ambition de doter celui-ci d'outils permettant d'en faire un acteur de son parcours.

ASSURABILITÉ ET DROIT À L'OUBLI : DES PROGRÈS MARQUANTS

Sous l'impulsion du président de la République et du Plan cancer 2014-2019, le législateur et les signataires de la convention Aeras (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé) ont instauré un droit à l'oubli.

Concrètement, les adultes ayant été atteints d'un cancer entre 0 et 17 ans n'ont plus à déclarer cet antécédent cinq ans après la fin du protocole thérapeutique.

Afin d'intégrer au mieux l'évolution des connaissances, et en réponse à une demande du législateur, les signataires de la convention Aeras, sur proposition de l'Institut national du cancer, ont étendu ce droit à l'oubli aux jeunes adultes (18-21 ans). Ainsi, à partir du 1^{er} septembre 2020, le délai nécessaire pour ne pas avoir à déclarer un cancer est ramené de 10 ans (comme pour les adultes) à 5 ans (comme pour les enfants et adolescents).

Cette évolution a été permise grâce aux travaux spécifiques menés par les registres des cancers pédiatriques en lien avec les registres des cancers adultes qui ont proposé des données d'incidence et de survie à 5 et 10 ans, focalisées sur la tranche d'âge des jeunes adultes.

Les dispositions précisées dans la grille de référence de la convention Aeras s'appliquent également aux jeunes adultes, notamment lorsqu'elles sont plus favorables (accès à une assurance sans surprime ni exclusion moins de 5 ans après la fin du protocole thérapeutique). Ceci est notamment le cas pour certaines hémopathies, types de cancers de la thyroïde ou du testicule. Dans ces cas, il est toutefois nécessaire de déclarer l'antécédent de cancer.

INFORMATION ET ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

UNE INFORMATION DÉDIÉE POUR LES PARENTS ET DES TRAVAUX POUR L'IDENTIFICATION PRÉCOCE ET L'ACCÈS ENCADRÉ AUX MÉDICAMENTS

ACCOMPAGNEMENT ET INFORMATION DES PARENTS D'ENFANTS ATTEINTS DE CANCER

Dans le cadre de la plateforme d'information Cancer info, proposée en partenariat avec la Ligue contre le cancer, l'Institut met à disposition des parents d'enfants malades deux guides : « **Mon enfant a un cancer : comprendre et être aidé** », co-produit en 2014 avec la SFCE ; « **La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer** », co-produit en 2016 avec la SFCE et l'Espace éthique-région Ile-de-France.

Ces documents sont remis aux parents notamment par les équipes médicales et sont disponibles gratuitement en téléchargement ou à la commande sur le site de l'Institut.

ANTICIPATION DE L'ARRIVÉE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS CLINIQUEMENT IMPACTANTS

L'Institut a mis en place un dispositif d'Horizon Scanning qui permet d'identifier les développements de médicaments anticancéreux cliniquement impactants, en amont de leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Sa méthode permet de s'assurer d'une bonne anticipation des développements de médicaments anticancéreux spécifiquement chez l'enfant et l'adolescent, afin d'optimiser leur diffusion en termes d'accès et de bon usage.

En effet, afin de quantifier l'impact clinique de ces développements, l'Institut a construit un système de score, qui tient compte :

- de 25 critères répartis en six familles, dont l'une concerne l'utilisation en pédiatrie ;
- des retours de parties intéressées, et notamment la SFCE (Société française des cancers de l'enfant et de l'adolescent).

Certains développements font l'objet d'un rapport de synthèse, permettant un focus sur les possibles impacts cliniques, organisationnels et économiques liés à l'arrivée du médicament dans la situation clinique étudiée. Le choix de ces rapports prend en compte 4 critères, dont l'un permet de capter les développements impactants en pédiatrie. Ainsi, en 2020, 4 des 8 rapports de synthèse portent sur des médicaments susceptibles d'obtenir une AMM en pédiatrie (5 indications au total).

PRODUCTION D'AVIS POUR CONCOURIR À UN ACCÈS ENCADRÉ À DES MÉDICAMENTS VIA LE SYSTÈME DES RECOMMANDATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION (RTU) DANS LE CHAMP DE LA PÉDIATRIE

Les RTU permettent d'encadrer, sécuriser et financer l'utilisation de médicaments dans des indications qui ne bénéficient pas d'une AMM.

Cet encadrement peut concerner des situations où les laboratoires pharmaceutiques ne concentrent pas leurs efforts de développement en vue d'une AMM, et en particulier l'usage en pédiatrie.

Pour tous les médicaments anticancéreux susceptibles de bénéficier d'une RTU, l'Institut rend un avis à destination de l'ANSM sur le besoin d'évaluer l'opportunité d'établir cette RTU. L'Institut a ainsi produit plusieurs avis portant ou abordant des usages en pédiatrie :

- deux expertises sur le besoin d'évaluer l'opportunité d'établir une RTU dans des indications ciblant spécifiquement l'enfant ;
- cinq expertises portant sur des indications générales, ne ciblant pas spécifiquement l'enfant, l'adolescent ou l'adulte. Pour ces cinq avis, l'Institut a néanmoins analysé les besoins pour la population pédiatrique, car les cancers visés pouvaient toucher l'enfant.

CONTRIBUTION À UN RAPPORT SUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR

En application de la loi du 8 mars 2019, l'Institut a contribué au rapport « État des lieux du traitement de la douleur chez les enfants et adolescents atteints de cancer » sur la douleur chez l'enfant, et en particulier sur la prise en soins médicamenteuse.

FOCUS

LA RECHERCHE DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES : UNE PLACE CENTRALE

ACTIONS ENTREPRISES DANS LE CADRE DES MISSIONS DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER ET DES PLANS CANCERS

La lutte contre les cancers de l'enfant est une préoccupation constante des plans d'actions de l'Institut avec des mesures concrètes visant à dynamiser l'ensemble des disciplines de recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, Sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique (SHS-E-SP)).

Nous poursuivons **quatre objectifs majeurs** :

- comprendre les causes des cancers pédiatriques ;
- identifier de nouvelles pistes de traitement, en particulier pour les cancers de l'enfant incurables ou réfractaires aux traitements existants ;
- favoriser l'accès des enfants aux médicaments innovants ;
- réduire les effets indésirables des traitements et les séquelles à long terme pour les enfants traités pour un cancer.

Pour cela, nous mettons en œuvre principalement des **appels à projets** et des **actions de structuration**.

Les appels à projets et à candidatures coordonnés par l'Institut national du cancer (financements INCa et DGOS) et par l'INSERM pour l'ITMO cancer d'Aviesan soutiennent des projets de recherche sur les cancers pédiatriques

En 2018, 1 377 projets de recherche ont été soumis aux appels à projets de recherche fondamentale et sciences du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique, sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique. Ce chiffre inclut également des subventions doctorales en « recherches sur le cancer en sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique ». 226 projets ont été sélectionnés pour financements (taux de sélection global de 16,4 %).

Parmi ces 226 projets sélectionnés, **19 (8,4 %)** projets concernaient les cancers de l'enfant.

Le financement total engagé pour l'ensemble des 226 projets sélectionnés est de 87,2 millions d'euros dont **10,3 millions d'euros pour les 19 projets pédiatriques, c'est-à-dire 11,8 %** du financement total

En 2019, en dehors des projets soumis aux appels à projets entrant dans le cadre du financement supplémentaire de 5 millions d'euros, 249 projets soumis aux appels de recherche fondamentale et sciences du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique, sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique. Ce chiffre inclut aussi des subventions doctorales en « recherches sur le cancer en sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique » qui ont été sélectionnées pour financements.

Parmi ces 249 projets sélectionnés, 25 (10%) concernaient les cancers de l'enfant.

Le financement total engagé pour l'ensemble des 249 projets sélectionnés est de 86,65 millions d'euros dont **10,47 millions d'euros pour les 25 projets pédiatriques, c'est-à-dire 12 %** du financement total.

Actions de structuration

L'identification de nouvelles cibles de traitements nécessite de progresser toujours plus avant dans la compréhension des mécanismes de formation et de développement des tumeurs. Cette compréhension fine passe notamment par **l'étude des altérations génétiques présentes dans les cellules tumorales**, rendue possible grâce au séquençage du génome des tumeurs.

- Le programme portant sur la totalité des tumeurs réfractaires des enfants français fait l'objet d'un financement spécifique dans le cadre de l'essai **Mappy act** depuis 2015, via le programme hospitalier de recherche clinique (**PHRC**). Les anomalies identifiées permettent d'orienter les enfants malades vers des essais cliniques adaptés.
- Dans le cadre du **consortium international ICGC** (International Cancer Genome Consortium), la France s'est engagée à financer le séquençage complet du génome de deux tumeurs pédiatriques sur les huit qu'elle finance au total : l'un porte sur le rétinoblastome et l'autre sur le sarcome d'Ewing pour un montant total de **1,7 million d'euros**. Un troisième programme, qui porte sur les leiomyosarcomes, concerne également les enfants.

Deux projets de séquençage de tumeurs cérébrales de l'enfant sont portés par d'autres pays partenaires dans le cadre d'ICGC : le Canada et l'Allemagne.

- Au-delà de la recherche de nouvelles cibles génétiques, les programmes visant à mieux comprendre les interactions hôte-tumeur (notamment les aspects immunologiques) ou les mécanismes régulant l'expression des gènes (épigénétique) sont développés dans le champ de la pédiatrie.

Les enfants atteints de cancers particulièrement complexes, ou qui se trouvent en situation d'échec thérapeutique, doivent pouvoir être orientés rapidement vers des **essais cliniques qui leur permettent d'accéder à des médicaments innovants**.

- Le développement des médicaments pédiatriques a été annoncé comme l'une des cinq priorités de recherche pour les années à venir par les organismes publics et caritatifs internationaux, financeurs de la recherche sur le cancer et provenant de 23 pays. Ils s'étaient réunis à l'Institut en janvier 2014 pour le troisième International Cancer Research Funders' meeting.
- Une **adaptation des essais cliniques** à l'arrivée des thérapies ciblées soutenant l'accès aux molécules innovantes a pris forme avec le programme AcSé.
- Le **programme AcSé** (accès sécurisé aux molécules innovantes) est un nouveau type d'essai clinique. Il vise à permettre à tous les patients ayant une anomalie génétique cible d'une thérapie ciblée de pouvoir accéder à un médicament en dehors de son autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale. Par principe, le programme AcSé est ouvert aux enfants si leur tumeur exprime l'anomalie ciblée par ces médicaments.

Le premier essai du programme, **l'essai AcSé crizotinib** promu par UNICANCER est clos aux inclusions depuis février 2018. Il a inclus **27 enfants**. Il a bénéficié d'un financement de l'Institut (200 000 euros) et de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. L'Institut a également financé la réalisation des tests préalables aux inclusions dans l'essai. **L'essai AcSé e-SMART**, lancé en juin 2016, est entièrement **dédié aux enfants, adolescents et jeunes adultes**. Premier essai clinique de ce genre en cancérologie pédiatrique, son initiative est française et est soutenu dans le cadre du consortium européen ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). AcSé-e-SMART vise à tester plusieurs molécules innovantes (thérapies ciblées, immunothérapies, seules ou en association) au sein d'un seul et même essai clinique en fonction du portrait moléculaire de la tumeur des enfants. Ce programme prévoit d'inclure **260** enfants en situation d'échec thérapeutique. Il est promu par l'Institut Gustave Roussy (IGR) et **cofinancé par l'Institut national du cancer (916 152 euros), l'association Imagine for Margo (1 017 929 euros), la Fondation ARC (999 152 euros)** d'une part, et par les industriels qui apportent un financement en plus de la mise à disposition de leurs molécules d'autre part.

- Les centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²) ont fait l'objet d'un nouvel appel à candidatures de labellisation en 2014 et 2018 afin d'étendre leurs compétences aux cancers des enfants. En 2014, six CLIP² ont été ouverts à la recherche de phase précoce en cancéropédiatrie avec un financement total de **2,4 millions d'euros** dont 1,4 million d'euros de la Ligue contre le cancer et 1 million d'euros de l'Institut national du cancer.
- **Sept CLIP²** sont ouverts à la recherche clinique de phase précoce en cancéropédiatrie depuis 2019 (Marseille, Paris, Villejuif, Lyon, Lille, Nantes-Angers Bordeaux). Chaque CLIP² reçoit 80 000 euros par an, avec pour l'instant un financement de 3 ans attribué pour une labellisation de 5 ans, soit 1 680 000 euros dont 1 200 000 euros proviennent de la Ligue

contre le cancer. Dans le cadre des CLIP², l'Institut, via des partenariats avec les industries du médicament, met à la disposition des investigateurs des molécules en développement. Il permet ainsi de financer, avec la Fondation ARC, la recherche clinique académique en France. Les industriels ont été avertis de la nécessité de mettre leurs molécules à la disposition des investigateurs pédiatres. Un projet retenu lors de l'appel 2018 « Molécules innovantes » de l'INCa, en partenariat avec Roche, est financé en 2019 à parts égales par l'INCa et par la Fondation ARC à hauteur de **1 042 558 euros**.

- L'Institut national du cancer agit également au niveau européen en vue de favoriser le développement des médicaments anticancéreux pour les enfants. Il contribue à l'identification des situations cliniques devant faire l'objet de développements prioritaires et à les porter auprès de l'Agence européenne du médicament, et travaille sur des propositions d'évolution du règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique.

Un **intergroupe coopérateur SFCE** (Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent) dédié à la cancérologie pédiatrique a été labellisé par l'Institut national du cancer fin 2014 et en 2017. La labellisation est associée à un financement de 50 000 euros annuels afin d'aider à la structuration.

Cet intergroupe coopérateur a pour objectifs :

- le développement et la conduite d'essais thérapeutiques pour **optimiser les traitements et tester les désescalades de dose, afin de réduire les effets indésirables des traitements** ;
- l'accélération et l'augmentation des inclusions d'enfants et d'adolescents dans les essais cliniques ;
- la participation au développement des essais cliniques multi-organes et aux projets de médecine personnalisée organisés par l'Institut ;
- le développement et la soumission de projets de recherche translationnelle aux appels à projets de l'Institut ;
- la contribution à **la structuration** de la recherche initiée et pilotée par l'Institut, notamment en aidant à mobiliser les chercheurs en cancérologie pédiatrique dans les programmes pluridisciplinaires.

Pour accroître la dynamique de recherche et renforcer les passerelles développées entre les disciplines fondamentales et translationnelles, **l'édition 2016 du programme intégré de recherche sur les cancers (PAIR) a été dédiée aux cancers pédiatriques** en partenariat avec la Ligue contre le cancer et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer ; **3 projets** ont été soutenus à partir de 2017 pour un montant total de **5 047 000 euros** (à parts égales entre la Ligue, la Fondation ARC et l'Institut national du cancer). Ce programme fait l'objet d'une réunion de suivi annuelle en présence des porteurs de projets et des partenaires, en plus du suivi habituel de l'Institut.

DES DONNÉES MIEUX PARTAGÉES

En France, les données épidémiologiques relatives aux cancers de l'enfant proviennent de deux registres pédiatriques nationaux : le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE) et le Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) qui recensent tous les cas de cancers des enfants de moins de 15 ans en France métropolitaine, depuis 1990 pour les hémopathies malignes et depuis 2000 pour les tumeurs solides.

Depuis 2011, ces deux registres couvrent également les départements et régions d'outre-mer. La couverture des deux registres, initialement basée sur les enfants de moins de 15 ans, a été ces dernières années étendue aux 15-17 ans. Ces registres recueillent les données relatives au diagnostic et au traitement et surveillent l'évolution de la survie et la survenue d'éventuels effets tardifs de la maladie ou des traitements. Ces deux registres participent à un programme partenarial scientifique entre Francim, le Réseau français des registres de cancers, les Hospices civils de Lyon, Santé publique France et l'Institut national du cancer.

L'Institut national du cancer contribue également au pilotage de l'activité des registres de cancéropédiatrie grâce à un partenariat financier établi autour de contrats objectifs et performances. Annuellement, l'Institut national du cancer et Santé publique France subventionnent les registres de cancers pédiatriques à hauteur de **685 000 euros**.

À côté des registres, des cohortes suivent des enfants ayant été atteints de cancers et s'intéressent plus spécifiquement aux séquelles. Parmi celles-ci, peuvent être citées les cohortes LEA et FCCSS. L'étude LEA est une cohorte prospective multicentrique qui se focalise principalement sur les leucémies de l'enfant et de l'adolescent. Elle étudie les déterminants de l'état de santé et de la qualité de vie. La cohorte FCCSS (French childhood cancer survivor study) regroupe des adultes traités avant 2000 pour un cancer de l'enfant ou de l'adolescent dans plus de trente services d'oncopédiatrie en France. Elle a pour objectif d'étudier le devenir des enfants et des adolescents ayant eu un cancer, sous tous ses aspects, aussi bien médicaux que sociaux, économiques et psychologiques.

Sous l'égide de l'Institut national du cancer, ces cohortes et les registres travaillent à la mise en commun de leurs données et contribuent à des travaux de recherche.

2018 : UN EFFORT SUPPLÉMENTAIRE DÉDIÉ À LA RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT

En 2018, **la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a décidé d'un financement supplémentaire dédié à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant, de 5 millions d'euros par an**. En effet, c'est au moyen de la recherche fondamentale que l'on pourra progresser dans la compréhension des causes des cancers de l'enfant d'une part, dans l'identification des voies thérapeutiques pour les cancers pédiatriques de mauvais pronostic d'autre part, et enfin limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie des enfants et des adultes guéris d'un cancer dans l'enfance.

Ce financement doit soutenir des actions de coordination et des projets de recherche fondamentale d'un nouveau type venant compléter les actions récurrentes de l'INCa. Le ministère de la Recherche a confié à l'Institut la gestion de ce nouveau financement récurrent dont l'utilisation est définie par une **Task Force** animée par l'Institut et composée des trois collectifs : Grandir sans cancer, Gravir, UNAPECLE. Les collectifs comprennent des associations de parents, mais aussi des chercheurs, la SFCE, la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer, ainsi que plusieurs fondations.

Pour permettre la cohérence et la synergie des travaux, l'Institut national du cancer assure également le lien avec différents partenaires nationaux, SFCE, Ligue, Fondation ARC, représentants des industriels, et internationaux tels que le National Cancer Institute américain. Il inclut les recommandations du conseil scientifique international.

2019-2020 : actions engagées

Les propositions d'actions qui répondaient aux critères définis par la ministre pour bénéficier des 5 millions d'euros supplémentaires pour la recherche fondamentale en cancérologie pédiatrique (non couvertes par les financements actuels de la recherche) ont permis de définir, dans le temps imparti, des actions à engager en 2019. Ces actions ont été communiquées par la ministre de la recherche et de l'innovation, le 16 février 2019 (<https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Relever-le-defi-de-la-cancerologie-pediatrique/Le-nouvel-elan-de-2019>).

Ces actions ont pu être présentées aux associations de parents et de patients lors d'un séminaire qui s'est tenu à l'Institut en présence de la ministre Madame Frédérique Vidal, le 21 septembre 2019.

◆ Mise en place d'un outil de communication dédié sur le site internet de l'Institut

Depuis mi-mars 2019, pour faciliter l'accès aux nombreuses contributions que nous mettons à disposition, une rubrique pédiatrique dans la rubrique « Comprendre Prévenir et dépister » destinée au grand public a été créée : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Relever-le-defi-de-la-cancerologie-pediatrique>

Par la suite, un portail sera mis en ligne. Il sera dédié à la thématique de la cancérologie pédiatrique en abordant notamment la recherche en cancérologie pédiatrique pour le grand public et pour les professionnels (cancérologues pédiatres, chercheurs...) en vue de faciliter les échanges et collaborations scientifiques ; présenter l'ensemble des appels à projets disponibles, les éléments de la cartographie décrite ci-dessous et autres informations qui seront définies utiles pour la recherche en cancérologie pédiatrique. Le portail pourra contribuer à mieux faire connaître aux chercheurs tous les appels à candidatures (AAC) et appels à projets (AAP) existants (ERANET, International, INSERM, CNRS, ATIP AVENIR). Une action de référencement payant sera appliquée afin de renforcer la visibilité de la nouvelle rubrique sur le moteur de recherche Google.

◆ Mise en chantier du portail pédiatrie

Une charte projet a été proposée à chaque partenaire pour que soient définis les actions et le périmètre du projet pour approbation collective lors de la réunion de la Task Force de février 2020.

Une agence web en charge de la conception a été choisie au terme d'un appel d'offres. Le travail avec cette agence a démarré courant novembre 2019. Les cibles sont les parents, les patients enfants, adolescents et jeunes adultes, leurs proches, chercheurs et les professionnels de santé.

Le développement de ce projet repose sur la mise en place d'ateliers de co-conception. Les collectifs ont proposé des personnes référentes qui participent à ces ateliers. Deux types d'ateliers sont proposés :

- des ateliers de conception et création graphique du site (élaboration de la liste des gabarits de page, réflexion sur l'ergonomie et définition des axes créatifs du site) ;
- des ateliers de conception éditoriale : création d'une charte éditoriale et identification des thèmes. Les référents ont notamment été invités à travailler sur l'arborescence de contenus.

Un état des lieux des premiers retours obtenus via l'UNAPECLE , GRAVIR et Grandir Sans Cancer a permis d'identifier les sujets peu traités et l'établissement d'une liste de contenus à créer.

Concernant la thématique de l'après-cancer, une réunion a été organisée avec notamment l'association les Agueris, l'UNAPECLE et les porteurs.

◆ Mise en place d'un outil de recensement des connaissances relatives aux cancers pédiatriques : cartographie/synthèse des projets financés et des chercheurs

Plusieurs travaux sont mis en œuvre pour structurer et dynamiser encore ce champ de recherche :

- fournir des informations de qualité et assurer un accès égal aux connaissances à l'ensemble des parties prenantes ;
- diffuser et valoriser les données de recherche issues de programmes financés par appels à projets sur fonds publics ;
- faciliter les collaborations entre chercheurs travaillant dans le domaine de la cancérologie pédiatrique ;
- donner de la visibilité aux experts dans le but de stimuler la recherche ;
- améliorer l'impact de la recherche au bénéfice de tous les patients.

Ce travail mené en collaboration avec l'ITMO cancer d'AVIESAN doit s'élargir aux autres financeurs publics et associatifs (CNRS, SFCE, Ligue, Fondation ARC, associations caritatives, autres associations de parents) afin que le recueil des projets financés aboutissent à une cartographie la plus complète des acteurs de la recherche en cancérologie pédiatrique.

◆ **Lancement d'appels à candidatures innovants**

Appel à candidatures : Mobilité internationale de jeunes chercheurs en oncologie pédiatrique 2019, publié en avril 2019

Cet appel à candidatures avait pour objectifs de parfaire la formation de jeunes chercheurs français en facilitant leur mobilité internationale, tout en garantissant la poursuite de leur recherche au retour en France, mais aussi d'attirer les jeunes talents en France. Cet appel à candidatures était ouvert à toutes les disciplines dans le champ de la recherche fondamentale (mathématiques, physique, biologie, par exemple). Deux projets ont été financés pour un montant total de **57 720 euros**.

Appel à candidatures : Accélérer la recherche fondamentale et translationnelle en oncologie pédiatrique : aide à la mutualisation, à la structuration et au partage des données de recherche, publié en juillet 2019

Cet appel à candidatures avait pour objectifs de rassembler les chercheurs et les pédiatres afin de former un groupe d'envergure nationale, autour d'une pathologie d'intérêt en oncologie pédiatrique, ou d'un groupe de pathologies, selon la pertinence scientifique et mutualiser et partager des données (données génétiques et « omiques », données du micro-environnement, données d'histologie, d'imagerie, données cliniques au diagnostic et pendant le suivi des patients...).

Quatre projets ont été financés pour un montant de 3 613 500 euros.

2020- 2021 : un programme d'actions innovantes

En se basant sur les propositions des trois collectifs, trois thématiques de recherche ont été sélectionnées en 2019 afin de faire réfléchir ensemble des chercheurs de domaines différents et de pouvoir proposer des actions innovantes pour 2020 et 2021 dans de nouveaux champs de recherche :

1. partage de données ;
2. développement de l'être humain-environnement-génétique-épigénétique ;
3. immunologie- modèles mathématiques.

◆ **Lancement de nouveaux appels d'offres innovants**

Appel à candidatures : Recherche en cancérologie pédiatrique : allocations post-doctorales et aides à la mobilité internationale, publié en janvier 2020.

Cet appel à candidatures a été reconduit en 2020 avec plusieurs évolutions, issues des propositions des collectifs de la Task Force, de la SFCE, du groupe d'appui de l'Institut national du cancer et du comité d'évaluation scientifique, telles que l'ouverture à la recherche fondamentale, ainsi qu'à la recherche en sciences humaines et sociales :

- le prérequis d'une collaboration entre les deux laboratoires partenaires plus flexible ; une ouverture aux médecins et aux chercheurs sans restriction d'âge.
- des stages de formation qui pourront durer 3 mois, 6 mois ou 12 mois.

Le texte de l'appel à candidatures précise également que les associations de parents seront des parties prenantes et qu'elles pourront être incluses dans les projets de recherche. Quatre projets seront financés pour un montant de **425 100 euros**.

Appel à candidatures : Consortium origines et causes des cancers pédiatriques, publié en mai 2020

Les réflexions menées en 2019 au sein des trois groupes de travail pour permettre de progresser sur les connaissances des cancers de l'enfant ont mis en évidence la nécessité de fédérer au sein d'un consortium des équipes de recherche de disciplines et compétences différentes autour d'une question commune. Pour la première édition, parmi les thématiques identifiées, celle portant sur les causes et origines des cancers de l'enfant a été retenue en accord avec les collectifs de la Task Force.

Cet appel à candidatures permettra de sélectionner des équipes de recherche fondamentale de toutes les disciplines, qui constitueront un consortium chargé d'élaborer un programme de recherche intégré d'une durée de 4 ans sur les causes et origines des cancers pédiatriques.

Le comité d'évaluation se tiendra le 17 septembre 2020. Il est prévu d'attribuer un financement autour de **3,5 millions d'euros** au projet de recherche qui sera proposé par le consortium et évalué par le comité d'évaluation.

Appel à projets : High Risk High Gain de recherche sur les cancers pédiatriques, publié en mai 2020

Les réflexions menées au cours de l'année 2019 ont également mis en exergue la nécessité de soutenir la créativité scientifique et des travaux de recherche fondamentaux et translationnels très innovants susceptibles de « bousculer » la recherche sur les cancers de l'enfant. L'objectif est ici de permettre l'exploration de nouvelles pistes originales permettant des avancées concrètes pour la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers de l'enfant.

Cet appel à projets également novateur a pour objectif de soutenir des projets audacieux conceptuellement nouveaux et risqués n'entrant pas dans le cadre des appels à projets déjà existants.

Il est prévu d'attribuer un financement pouvant aller jusqu'à environ **1 million d'euros** pour 5 à 6 projets d'une durée chacun de 18 mois. Le comité d'évaluation des projets se tiendra en novembre 2020.

◆ Suivi des appels à candidatures

Dans le cadre de l'appel à candidatures : « Accélérer la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie pédiatrique : aide à la mutualisation, à la structuration et au partage des données de recherche », un comité de suivi sera mis en place, pour une durée de 4 ans, afin d'analyser notamment :

- l'organisation, le fonctionnement et la mise en place de la gouvernance de chaque fédération ;
- le respect des réglementations relatives au partage des données ;
- la construction et la mise en place de la base de données ;
- la réalisation des sous-objectifs du projet de recherche translationnelle reposant sur le partage effectif des données.

La première réunion annuelle de ce comité est prévue en septembre 2020.

Jun 2021 : colloque international en cancérologie pédiatrique (initialement prévu en 2020 et reporté)

Les objectifs de ce séminaire sont, par l'échange scientifique, de favoriser l'interdisciplinarité et les coopérations internationales sur la recherche fondamentale concernant les cancers pédiatriques avec une implication particulière de jeunes chercheurs et des associations de patients et de parents.

Les appels à projets lancés en 2019 et 2020 seront suivis et évalués. La réflexion continue avec la Task Force pour décider de renouveler les appels innovants ou en mettre en place de nouveaux dans le cadre de la poursuite annuelle d'un budget supplémentaire alloué pour la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant.

ET DEMAIN ?

LES CANCERS PÉDIATRIQUES DANS LA FUTURE STRATÉGIE DÉCENNALE

Une mobilisation forte pour faire reculer les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte est au cœur du projet de stratégie décennale portée par l'Institut national du cancer.

Les éléments figurant dans cette partie sont indicatifs. Ils feront partie de la proposition de Stratégie décennale de lutte contre les cancers des enfants, que l'Institut national du cancer doit faire au Gouvernement. Le Gouvernement décidera ensuite du contenu de la Stratégie et prendra à cet effet un décret, conformément à la loi du 8 mars 2019. Il ne s'agit donc que de propositions.

L'OBJECTIF

Garantir à chaque enfant les meilleurs soins possibles, dans l'objectif de **guérir plus** (en développant de nouveaux traitements, y compris pour les cancers rares et ceux de mauvais pronostic dans ces populations) et de **guérir mieux** (par la désescalade, la pertinence et l'innovation thérapeutiques afin de limiter au maximum les complications et les séquelles à court, moyen et long terme de la maladie et des traitements).

LES PRINCIPALES PROPOSITIONS

- **Structurer et consolider une offre de soins d'excellence**

L'identification et la reconnaissance, par chaque Agence Régionale de Santé, des établissements de santé disposant d'une autorisation de traitement du cancer chez l'enfant doivent contribuer à structurer ou à consolider des filières de soins. Ce qui garantit à tout enfant, adolescent, ou jeune adulte (AJA) atteint de cancer l'accès à la totalité des modalités de traitements et des professionnels de santé dédiés. Cette exigence doit s'appuyer sur une organisation régionale et un pilotage interrégional afin de garantir un maillage efficace.

L'amélioration de la qualité des soins doit conduire à une orientation plus rapide des cas complexes vers des centres spécialisés d'excellence, en créant ou en renforçant le lien avec l'Europe et l'international (filières de soins au sein des réseaux européens notamment).

- **Renforcer la formation des professionnels de santé, notamment non spécialistes de l'enfant**

Des actions portant sur la formation initiale et continue des professionnels de santé non spécialistes de l'enfant aux spécificités des cancers pédiatriques ou de l'AJA viendront compléter et actualiser les connaissances de ces cancers dans toutes les professions (paramédicale, médicale, psychique, sociale).

- **Garantir l'accès aux thérapeutiques les plus pertinentes, aux essais cliniques, et à l'innovation**

L'accès aux examens d'imagerie dans des délais convenables, aux thérapeutiques les plus pertinentes, à l'innovation et aux essais précoces doit être développé pour tous. Le traitement du cancer chez l'enfant et l'adolescent, ou jeune adulte (AJA) sera toujours assuré en lien étroit avec les structures de recours afin de garantir la qualité des soins requérant une haute technicité ou une expertise particulière (en radiothérapie, chirurgie ou radiologie interventionnelle). Il sera proposé en proximité autant que faire se peut, notamment pour les soins itératifs (comme les traitements médicaux du cancer).

De nouveaux modèles d'essais, spécifiquement dédiés aux cancers de l'enfant, seront proposés, s'appuyant prioritairement sur les structures et programmes existants : CLIP², SIRIC, AcSé e-smart. Les critères de toxicité, de qualité de vie devront être mieux pris en compte dans le cadre de ces nouveaux modèles, afin de garantir aux patients une guérison et un après cancer de la plus haute qualité possible.

- **Encourager les industriels à développer des médicaments permettant de traiter les cancers pédiatriques et proposer une révision du règlement pédiatrique européen**

Il est impératif de prévoir des actions d'incitation à l'égard des industriels pour que les dossiers d'autorisation qu'ils déposent incluent les cancers pédiatriques, afin qu'ils puissent bénéficier des mêmes progrès que les cancers de l'adulte même s'ils représentent un plus petit marché. Une révision du règlement pédiatrique européen sera proposée en ce sens.

- **Proposer une offre de soins de support adaptée à chaque situation**

Cet accès équitable permettra de mieux intégrer les enjeux de prévention tertiaire (alimentation, activité physique adaptée). Il doit mieux prendre en compte les particularités de ces jeunes malades. La préservation de la fertilité doit être abordée systématiquement et organisée lorsque c'est nécessaire.

Une évaluation globale des besoins individuels des patients doit permettre de lever tout frein ou obstacle à l'accès aux soins de support, en particulier pour ce qui touche aux transports sanitaires ou à l'hébergement de l'enfant et ses proches.

Le rôle que peuvent jouer les parents et la fratrie dans l'acceptation du traitement, son respect et l'équilibre psychique des jeunes patients doit être mieux établi ; des expérimentations pourront être conduites qui testeront des dispositifs innovants d'accompagnement, notamment psychologique.

- **Accompagner les familles éloignées pour rendre l'accès aux soins plus facile et améliorer la qualité de vie des familles**

Lorsque les traitements ne sont pas possibles en proximité, il est essentiel de faciliter la présence des parents auprès des enfants. À cet effet, une aide pourra être envisagée en termes de transport et d'hébergement des familles à proximité du lieu de soins.

- **Mettre en place un dispositif de suivi à long terme des personnes ayant eu un cancer enfant, adolescent ou jeune adulte**

Un dispositif coordonné de suivi à long terme après cancer sera mis en place, pour offrir aux anciens malades un suivi personnalisé tout au long de la vie. Il devra s'appuyer sur la détermination d'un programme personnalisé de santé et l'accès à un réseau de soins dédié à l'après-cancer. Ce suivi à long terme doit appréhender, outre la dimension somatique, les dimensions psychique, sociale et médico-sociale.

Le suivi à long terme doit pouvoir reposer largement sur le déploiement des nouveaux outils en santé en particulier numériques (e-santé, health link, e-learning) comme outils d'autonomisation de l'ensemble des acteurs (patients, proches, soignants dont le médecin traitant). Il tiendra compte de la confidentialité des données et de la volonté des anciens patients, pour trouver un juste équilibre entre suivi et souhait, souvent fort, d'oublier cet épisode de vie douloureux.

- **Proposer des programmes interdisciplinaires coordonnés et intégrés spécifiques ou de type « high risk, high gain »**

Il est nécessaire de poursuivre les actions de recherche ambitieuses en lien étroit avec les représentants des associations. Cela se traduira par la poursuite des programmes de recherche fondamentale, translationnelle, clinique, en sciences humaines, sociales, épidémiologie qui ont été engagés.

En complément des programmes déjà engagés et portant sur les causes et origines des cancers pédiatriques, et sur le développement de ces cancers, l'enjeu de limitation des effets secondaires liés au traitement est enfin essentiel (intégrant la préservation de la fertilité). Plus largement, le sujet des séquelles devra être investi. Par ailleurs, certaines techniques ou modalités de traitement devront faire l'objet de travaux d'évaluation, telles que la protonthérapie.

Des programmes de recherche interdisciplinaires innovants seront donc soutenus sur ces thématiques, permettant d'attirer de nouvelles disciplines scientifiques aux côtés des chercheurs et cliniciens. De plus, la prise de risques scientifiques sera incitée grâce au soutien de projets « haut risque/haut gain ». Ces projets argumentés qui feront appel à l'interdisciplinarité et à l'originalité ne nécessiteront pas, de la part des chercheurs, des données préliminaires. Les critères d'innovation, d'intérêt et d'excellence seront déterminants dans leur sélection.

- **Proposer un appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales et recherche interventionnelle spécifique**

Pour mieux appréhender le vécu des soins et l'optimiser, des outils d'évaluation seront adaptés pour la pédiatrie, voire développés spécifiquement. Ils permettront d'analyser les parcours et d'appréhender les trajectoires des personnes y compris sur le long terme. L'impact de la maladie pourra également être observé sur l'entourage, notamment les parents et la fratrie.

Des programmes de recherche interventionnelle seront soutenus, pour tester l'efficacité d'interventions et les modéliser en vue de leur transfert rapide en vie réelle, le cas échéant.

Enfin, le développement d'initiatives internationales, notamment européennes, sera soutenu car il est pertinent d'agir à cette échelle pour les cancers pédiatriques qui sont peu nombreux.

ANNEXES

TASK FORCE

Constitution

Collectif Gravir⁴ : Patricia Blanc, Dominique Valteau Couanet, Frédéric Brochard, Delphine Hoffmann

UNAPECLE⁵ : Jean-Claude Languille, Catherine Vergely

Collectif Grandir sans cancer⁶ : Stéphane Vedrenne, David Gibaud, Fabrice Subirada initialement et depuis fin 2019 : Stéphane Vedrenne Stéphanie Ville. Elle interagit avec d'autres associations qui, non connues en janvier 2019, se manifesteraient et les autres parties prenantes réunies annuellement par la direction du pôle recherche et innovation de l'INCa et sa présidence.

Coordination

La « Task force » est coordonnée par le directeur du PREI, Pôle Recherche et Innovation de l'Institut national du cancer, également directeur de l'ITMO Cancer d'Aviesan et directeur de l'Institut Thématique Cancer de l'Inserm (Professeur Christine Chomienne, puis Docteur Alain Eychène depuis septembre 2019) et la responsable de la recherche en cancérologie pédiatrique à l'Institut (Docteur Natalie Hoog-Labouret).

La Task Force se réunit mensuellement, ses relevés de décisions sont mis en ligne sur le site de l'Institut <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-en-cours/Mobilite-pediatrique>.

Gestion des appels à candidatures et appels à projets

L'Institut national du cancer décide et met en œuvre les modalités d'évaluation des appels à projets dans le respect des meilleures règles internationales en la matière. Ces règles impliquent l'organisation de comités d'évaluation indépendants rassemblant de nombreux rapporteurs et experts pour une grande partie internationaux.

Des représentants des collectifs de la Task Force sont invités à participer aux comités d'évaluation, en plus du représentant des patients du Comité de démocratie sanitaire de l'Institut. À noter que les collectifs ne sont pas impliqués dans l'évaluation scientifique des projets. Le déroulement suit les modalités de gestion des appels à projets et des appels à candidatures de l'Institut national du cancer.

⁴ **Collectif Gravir** : réunit 13 organisations : l'APPEL (Association Philanthropique de Parents d'Enfants atteints de Leucémie ou autres cancers), la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, la Fondation AstraZeneca, la Fondation Bristol-Myers Squibb pour la Recherche en Immuno-oncologie, le Fonds pour les Soins Palliatifs, l'Association Hubert Guoin – Enfance & Cancer, l'Association Imagine for Margo, l'Association Laurette Fugain, l'Association Les petits citoyens, l'Association Lisa forever, La Ligue contre le cancer, l'Association Princesse Margot et la Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent.

⁵ **UNAPECLE** : regroupe 37 associations <http://www.unapecle.net/membres-unapecle/>

⁶ **Collectif Grandir sans cancer** : plus de 200 associations et soignants unis pour une démarche commune <https://www.grandirsanscancer.com/>

Résultats des appels à projets et appels à candidatures 2019

Les résultats officiels sont publiés sur le site de l'Institut national du cancer.

- <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/Mobilite-pediatrique>

N° projet	Porteur projet	Aide demandé	Titre du projet
MOB19-004	BAHRI Meriem Université de Nantes-NANTES	Mobilité internationale (durant le doctorat)	Evaluation in vitro de l'immunothérapie de l'ostéosarcome à l'aide de lymphocytes T CAR spécifique du GD2 O-acétylé
MOB19-008	GOUBET Anne- Gaëlle Institut Gustave Roussy-VILLEJUIF	Mobilité internationale (durant le doctorat)	Hétérogénéité des tumeurs néonatales/pédiatriques: une approche en cellule unique pour un traitement rationnel

- <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/Partage-donnees-pediatrie2019>

N° projet	Coordonnateur du projet	Titre du projet
ParPedia19-011	ZUCMAN-ROSSI Jessica Université René Descartes Paris 5	<i>Données de cancers pédiatriques du foie pour combattre la résistance autraitement (PeLiCan.Resist)</i>
ParPedia19-008	PETIT Arnaud Groupe Hospitalier Armand Trousseau	<i>DOREMy: Base de DONnées cliniques et biologiques harmonisées pour une REcherche intégrée à la prise en charge des leucémies aiguës Myéloïdes pédiatriques</i>
ParPedia19-001	GASPAR Nathalie Institut Gustave Roussy	<i>Base de données française clinico-biologico-génomique et radiomique des Ostéosarcomes</i>
ParPedia19-010	CASTETS Marie Centre Léon Bérard	<i>SHARE-4KIDS: vers un entrepôt national de données multi-omiques en cancérologie pédiatrique</i>

Résultats de l'appel à candidatures : Recherche en cancérologie pédiatrique : allocations post-doctorales et aides à la mobilité internationale

N° projet	Porteur projet	Aide demandée	Titre du projet
PEDIAMob20-001	GONZALES Fanny - Institut pour la Recherche sur le Cancer de Lille	<i>Allocation post-doctorale</i>	Conséquences cellulaires et moléculaires de la dégradation spécifique de la protéine oncogénique de fusion AML1-ETO dans les leucémies aiguës myéloïdes pédiatriques : un pré-requis à l'élaboration d'une thérapie ciblée dans cette pathologie
PEDIAMob20-006	BERNARDI Flavia - Université de Rome - Italie	<i>Allocation post-doctorale</i>	Etude du système ubiquitine-protéasome dans la tumorigenèse des médulloblastomes.
PEDIAMob20-007	FUJIMOTO Kenji - Institut de recherche du centre national du cancer - Tokyo, Japon	<i>Allocation post-doctorale</i>	Nouvelles approches de modélisation de l'épendymome

Répartition du financement annuel supplémentaire de 5 millions d'euros de 2019

Le budget de l'Institut intègre ce nouveau financement.

Détail des engagements financiers inhérents au financement supplémentaire 2019 de 5 millions d'euros :

- organiser le partage des données entre équipes de recherche : 3 600 000 euros dans le cadre de l'appel à candidatures - Partage des données Pédiatrie ;
- favoriser la mobilité internationale de jeunes chercheurs en cancérologie pédiatrique :
60 000 euros pour le financement des allocations des deux lauréats de l'appel à candidatures - Mobilité internationale de jeunes chercheurs en cancérologie pédiatrique. Organisation de l'évaluation des projets, notamment pour rembourser les frais des évaluateurs : 30 000 euros ;
- mettre à disposition sur internet l'annuaire des chercheurs et des projets ; enrichissement, adaptation et meilleure accessibilité des informations sur les parcours patients, la maladie, les traitements afin de mieux appréhender le sujet et sa complexité pour tous les publics (parents, jeunes patients, professionnels de la santé, chercheurs) : 370 000 euros pour le développement plateforme web ;
- mieux connaître l'organisation de la recherche en cancérologie pédiatrique ; mieux cibler et définir les appels à projets à mettre en place afin d'attirer de nouvelles disciplines vers la recherche en cancérologie pédiatrique : 190 000 euros pour étudier le profil des chercheurs impliqués dans la recherche en cancérologie pédiatrique et l'analyse quantitative des publications ;
- mettre en œuvre le plan d'action de la Task Force - 3 recrutements pour 3 ans - rémunération des 3 CDDOD recrutés en 2019 : un pour la gestion des appels, un pour le site internet, un pour la valorisation des projets de recherche, pour un montant de 420 000 euros ;
- développer l'interdisciplinarité et les coopérations internationales : séminaire d'échanges interdisciplinaire du 28 novembre 2020, colloque international de 2020, pour un montant de 330 000 euros.

