



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



ÉDITION 2024

LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES EN FRANCE

Enjeux, actions et perspectives

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

L'édition 2024 du rapport « **Lutte contre les cancers pédiatriques en France. Enjeux, actions et perspectives** » présente les actions poursuivies en 2023 et les nouvelles actions lancées en 2024. Il s'inscrit ainsi dans la continuité des éditions précédentes.

Les rapports sont consultables sur e-cancer.fr, rubrique « La cancérologie pédiatrique » : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/La-cancerologie-pediatrique> et sur <https://pediatrie.e-cancer.fr/>

La coordination de ce rapport a été réalisée par **Natalie Hoog-Labouret**, responsable de la mission recherche en pédiatrie à l'Institut national du cancer, qui remercie l'ensemble des Pôles et Directions de l'Institut pour leur collaboration à cette nouvelle édition.

Ce document doit être cité comme suit : © « La lutte contre les cancers pédiatriques en France. Enjeux, actions et perspectives », édition 2024.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

SOMMAIRE

ÉDITO.....	4
LES CHIFFRES DES REGISTRES DES CANCERS PÉDIATRIQUES	6
L'ORGANISATION DES SOINS	10
QUI SONT LES PRINCIPAUX ACTEURS DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES ?	12
QUELS FINANCEMENTS ?.....	13
LES SOINS ÉVOLUENT POUR S'ADAPTER AUX SPÉCIFICITÉS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT ET JEUNE ADULTE	14
LA RECHERCHE DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES : UNE PLACE ESSENTIELLE.....	22
PERSPECTIVES 2024	34
LES ACTIONS EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES	36
ANNEXES	39

Une mobilisation sans relâche contre les cancers pédiatriques

Le 12 novembre 2018, la ministre en charge de la Recherche annonçait un budget supplémentaire de 5 millions d'euros par an, dédiés à l'oncopédiatrie et en confiait la gestion à l'Institut national du cancer. Dans la foulée de cette annonce, les députés votaient à l'unanimité l'amendement au projet de loi de finances 2019, qui prévoyait de consacrer ce budget à la mobilisation et à la coordination des meilleures équipes de recherche intervenant dans la lutte contre les cancers pédiatriques.

Depuis lors, la mobilisation en faveur de la lutte contre les cancers des enfants et des adolescents ne s'est jamais relâchée. Lors de son discours de lancement de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers, le 4 février 2021, le président de la République a insisté sur la détermination avec laquelle nous devons lutter pour faire reculer les cancers des enfants et des adolescents.

La détermination de l'Institut national du cancer et de tous les acteurs impliqués dans la lutte contre les cancers pédiatriques reste totale. Car chaque année dans notre pays, ce sont encore environ 1 800 enfants (0-14 ans) et 440 adolescents (15-17 ans) qui sont touchés par un cancer. Le taux de survie à cinq ans après le diagnostic pour les enfants entre 0 et 14 ans a atteint 83 % pour la période 2010-2016. Si ce chiffre s'améliore régulièrement, personne ne saurait s'en contenter.

En 2023, la recherche a été toujours plus soutenue : dans le cadre du budget annuel de 5 millions d'euros, ce sont 2 nouveaux appels à projets qui ont été financés portant à 11 leur nombre depuis 2019. À cela s'ajoutent 7,5 millions d'euros consacrés à des appels à projets récurrents coordonnés par l'Institut et par l'Inserm pour l'ITMO cancer d'Aviesan.

En novembre, le Parlement décidait d'octroyer un budget supplémentaire de 20 millions d'euros pour créer un fonds de recherche dédié aux cancers pédiatriques. Dans ce cadre, un financement global de 15 millions d'euros a été attribué aux 3 lauréats de l'appel à candidatures « PEDIACRIEX23 ». Ces trois centres de recherche intégrée d'excellence en cancérologie pédiatrique ont été labellisés pour une durée de 5 ans. Ces centres portent des programmes qui permettront à la lutte contre les cancers des enfants de passer un cap décisif. Un budget additionnel de 10 millions d'euros a été inscrit dans la loi de finances 2024 pour permettre notamment de labelliser un centre supplémentaire.

Au début de l'année 2024, une quatrième édition de l'appel à projets « High Risk High Gain » a été lancée et un nouvel appel à projets « Immunologie et cancers pédiatriques » a été publié en mai, preuves que la dynamique se poursuit.

Les efforts pour structurer et consolider une offre de soins d'excellence dédiée aux cancers pédiatriques se sont concrétisés par des avancées significatives. En juin 2023, l'Institut a élaboré et publié, en collaboration avec l'ensemble des parties prenantes, un référentiel organisationnel destiné à coordonner l'organisation des parcours, visant l'excellence des soins ainsi que leur accessibilité et leur lisibilité au service des jeunes patients et de leurs familles. Sur la base de ce référentiel et après appel à candidatures, Cinq organisations hospitalières interrégionales de recours en oncologie pédiatrique (OIR) ont été labellisées par le président de l'Institut national du cancer pour la période 2024-2028.

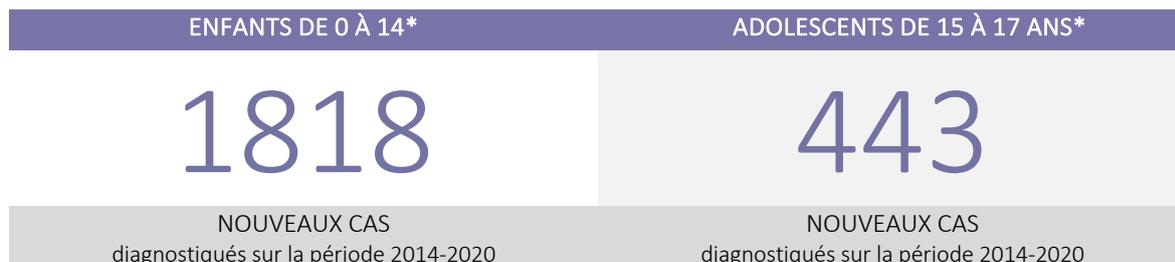
Au-delà de ces quelques exemples, ce rapport présente l'ensemble des actions entreprises et les principaux projets à venir. Il traduit la volonté sans relâche qui anime tous les acteurs de la cancérologie pédiatrique de tout mettre en œuvre pour faire reculer les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes dans notre pays.

Pr Norbert IFRAH
Président
de l'Institut national du cancer

Thierry BRETON
Directeur général
de l'Institut national du cancer

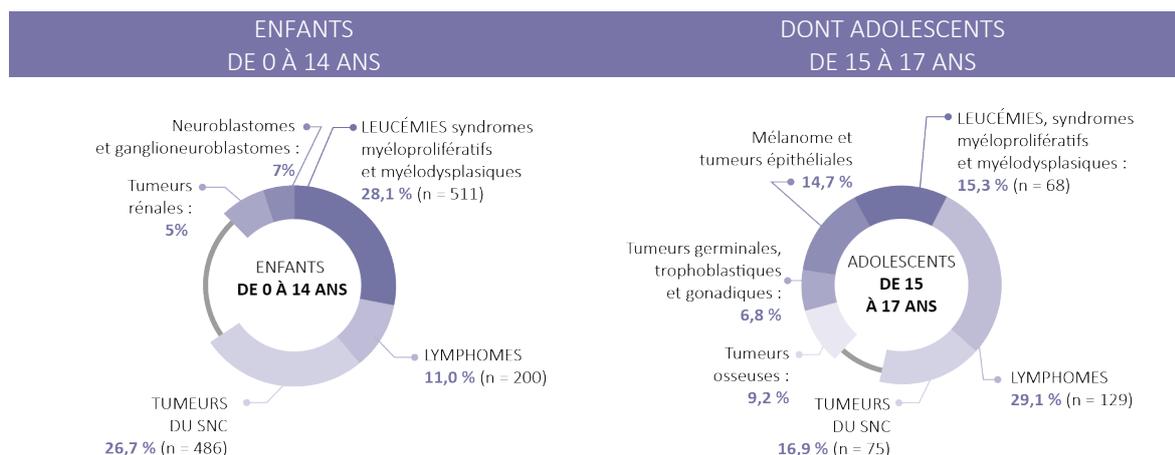
LES CHIFFRES DES REGISTRES DES CANCERS PÉDIATRIQUES

Combien d'enfants et adolescents touchés, chaque année, par un cancer ?



*Enfants de 0 à 14 ans révolus et adolescents de 15 à 17 ans révolus.

Quels sont les cancers les plus fréquents ?

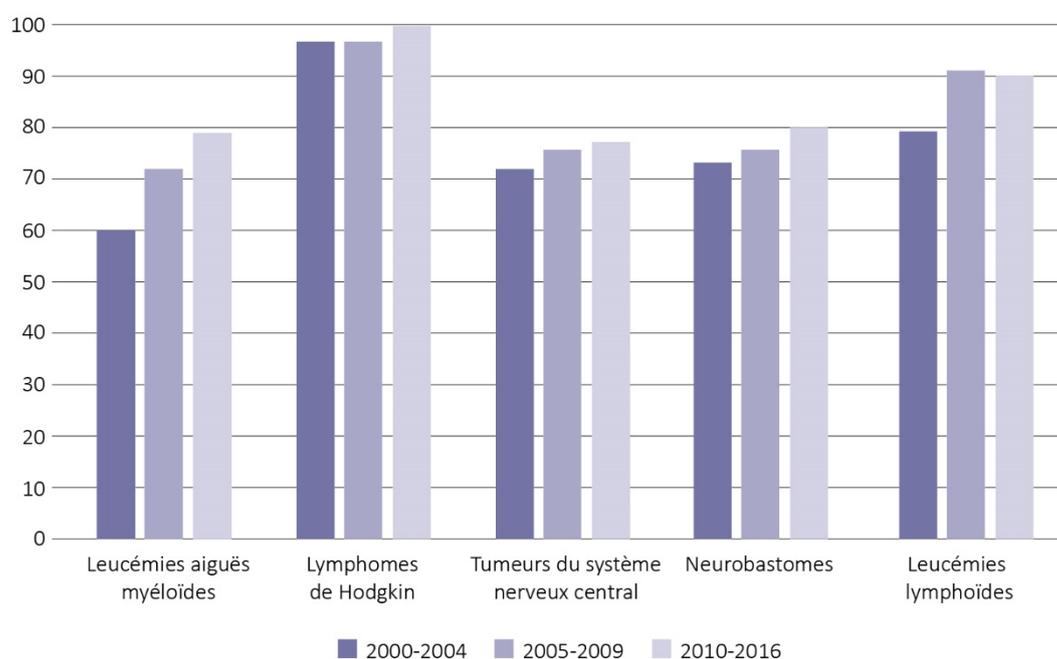


Source : <https://rnce.inserm.fr/index.php/fr/%20statistiques/statistiques-d-incidence>

Quels sont les taux de survie ?



Évolution temporelle du taux de survie à 5 ans des enfants (0-14 ans) diagnostiqués d'un cancer entre 2000 et 2016, estimation pour quelques groupes diagnostiques et périodes



Éclairage

Les cancers pédiatriques (de 0 à 17 ans)

Deux registres enregistrent les cancers pédiatriques sur l'ensemble du territoire (métropole et DROM) : un registre spécialisé dans l'enregistrement des hémopathies malignes (consultable sur le site e-cancer.fr) et un registre spécialisé dans celui des tumeurs solides (consultable sur le site e-cancer.fr). Ces deux registres permettent de fournir des données observées, exhaustives, à l'échelle du territoire. Toutes ces données sont regroupées dans le Registre national des cancers de l'enfant (rncc.inserm.fr). Un registre est le gold-standard pour estimer l'incidence et il se doit donc d'avoir des données de qualité obtenues à partir du plus grand nombre de sources disponibles. C'est pour cette raison que la consolidation des données d'incidence prend plusieurs années.

Les cancers pédiatriques de 0 à 17 ans sont des maladies rares, avec près de 2 260 cas diagnostiqués annuellement sur la période 2014-2020, soit environ 0,6 % des cancers tous âges confondus. Ils diffèrent de ceux de l'adulte par leurs caractéristiques histopathologiques et biologiques, avec une extrême rareté des carcinomes, majoritairement rencontrés chez l'adulte.

Les types de cancers ne sont pas les mêmes chez les enfants de 0 à 14 ans que ceux observés chez les 15-17 ans.

Chez l'enfant de 0 à 14 ans

Sur la période 2014-2020, l'incidence annuelle standardisée sur l'âge¹ des cancers est estimée à 161 cas par million, ce qui représente environ 1 818 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 principaux cancers observés chez l'enfant entre 0 et 14 ans sont les leucémies (28 % des cas), les tumeurs du système nerveux central (27 %) et les lymphomes (11 %). Un quart des tumeurs de l'enfant sont des tumeurs embryonnaires (néphroblastomes, neuroblastomes, rétinoblastomes, par exemple), quasiment inexistantes chez

¹ Afin de comparer le taux d'incidence au cours du temps ou avec d'autre pays, il est nécessaire de tenir compte de la répartition de la population selon l'âge. En effet, le taux d'incidence des cancers pédiatriques est le plus élevé chez les 0-1 ans, le plus bas chez les 5-9 ans et remonte chez les 10-14 ans. Pour cela, il est procédé à une standardisation (un nouveau calcul) du taux d'incidence sur une population fictive qui reste la même au cours du temps.

l'adulte. Le cancer est la 4^e cause de décès entre 0 et 14 ans révolus (7,8 % des décès pédiatriques en 2014), mais la 2^e cause de décès après les accidents pour les plus d'un an.

Entre 2000 et 2016, l'incidence des cancers pédiatriques a légèrement augmenté. Cette augmentation était principalement le fait d'une augmentation de l'incidence de certaines tumeurs du système nerveux central (SNC). Des travaux sont en cours afin d'étudier de manière plus approfondie cette évolution en France métropolitaine, globalement et pour les types les plus fréquents (gliomes, tumeurs embryonnaires) et par localisation, notamment sus ou sous-tentorielles. Cette étude permettra d'établir la part de cette évolution liée à celles des sources de notification, des outils diagnostiques (scanner, IRM...), des modifications de classification et méthodes d'enregistrement.

Sur la période 2000-2016, **le taux de survie** globale des enfants entre 0 et 14 ans atteints d'un cancer **est estimé à 92 %** un an après le diagnostic. À l'échéance de cinq ans, sur cette même période, la survie après un cancer est passée de 81 % à 85 % entre les périodes 2000-2004 et 2010-2016. **Cette évolution positive est observée pour la plupart des types de cancer**, notamment les leucémies (83 % à 87 %) et les tumeurs cérébrales (71 % à 76 %).

Chez l'adolescent de 15 à 17 ans

Sur la période 2014-2020, l'incidence annuelle standardisée sur l'âge des cancers est estimée à 185 cas par million, ce qui représente environ 440 nouveaux cas par an en moyenne.

Les principales localisations pour cette tranche d'âge sont les lymphomes (29 % des cas, dont 77 % de maladies de Hodgkin), les tumeurs du système nerveux central (17 %) et les leucémies (15 %).

Les cancers chez les jeunes adultes

Les registres pédiatriques n'enregistrent pas les cas diagnostiqués à partir de 18 ans, et ne répertorient les cas des 15-17 ans que depuis 2011. Cependant, à partir des registres généraux et spécialisés de localisations de cancers, il est possible d'estimer les nombres de cas de cancers chez les adolescents et jeunes adultes (AJA). Les registres spécialisés et généraux couvrent environ 20 à 24 % du territoire, et permettent de réaliser des estimations par classes d'âge à l'échelle du territoire, y compris chez les enfants et adolescents. Ces estimations sont donc forcément différentes – mais à la marge – des données observées et publiées régulièrement par les registres pédiatriques.

Ainsi, on estime pour 2023 le nombre de nouveaux cas de cancers à environ 900 chez les 15-19 ans et à environ 1 400 chez les 20-24 ans, soit un total de 2 300 cas estimés chez les AJA.

La survie tous cancers à 5 ans du diagnostic s'est améliorée, passant de 83,3 % à 87 % chez les 15-19 ans diagnostiqués entre 2000-2007 et ceux diagnostiqués entre 2008-2015, et de 85,5 % à 88,6 % chez les 20-24 ans diagnostiqués entre les deux périodes².

D'où proviennent les données épidémiologiques relatives aux cancers de l'enfant ?

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 étendue ces dernières années aux 15-17 ans. Ils recueillent les données relatives au diagnostic et au traitement, 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

² Compte tenu du caractère récent de la couverture de la tranche d'âge 15-17 ans, l'effectif est faible et la survie a été estimée avec les 18-19 ans à partir des registres généraux dans le cadre des études AJA. Les données de survie pour les 15-19 ans pour les périodes 2000-2007 et 2008-2015 reposent ainsi sur 22 % des 15-19 ans (article de Raze *et al.*, 2021). L'estimation de survie présentée porte sur tous les types de cancers dont la répartition diffère entre les enfants et les adolescents.

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.

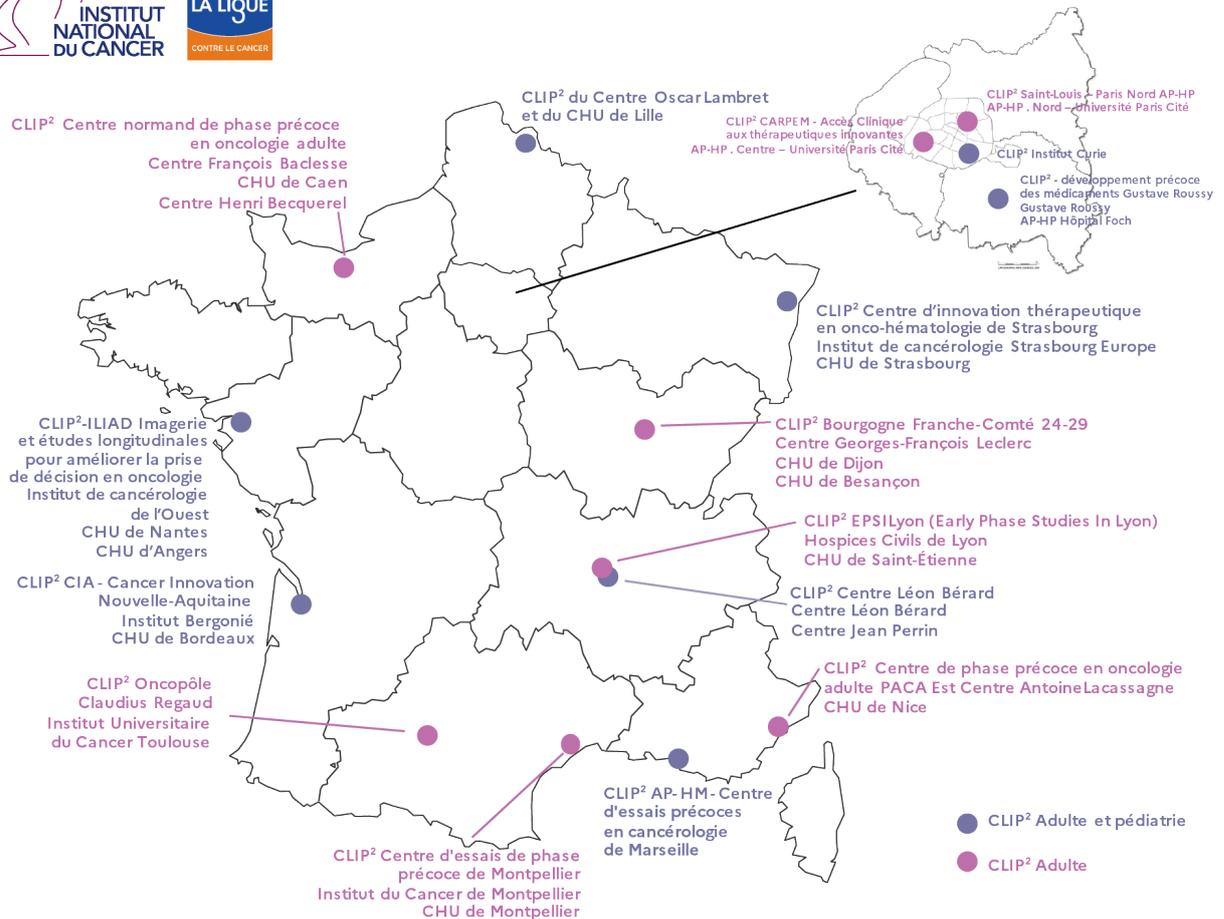
L'Institut national du cancer contribue également au pilotage de l'activité des registres de cancéropédiatrie grâce à un partenariat financier établi autour de contrats objectifs et de performances. Annuellement, l'Institut national du cancer et Santé publique France subventionnent les registres de cancers pédiatriques à hauteur de 492 761 euros annuels pour les années 2024-2026.

Par ailleurs, l'Institut a accordé aux registres pédiatriques, **entre 2020 et 2023**, une subvention exceptionnelle d'un montant total de 600 000 euros.

Aux côtés 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 (Leucémies-Enfants-Adolescents) 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 30 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 œuvrent à la mise en commun de leurs données et contribuent à des travaux de recherche.

Les CLIP² sur le territoire (3^e labellisation, 2019-2024)



Le droit à l'oubli des jeunes adultes
(18-21 ans) :

5 ans

2 registres

pédiatriques nationaux recensent tous les cas de cancers des enfants

1 intergroupe coopérateur SFCE

dédié à la cancérologie pédiatrique relabellisé par l'Institut national du cancer en 2022

8 CLIP² ouverts à la recherche clinique

de phase précoce en cancéropédiatrie depuis 2019

3 centres

de recherches d'excellence

Le site

pediatrie.e-cancer.fr

Dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, le site est enrichi régulièrement avec une information de référence pour les parents et enfants, ainsi que pour les professionnels de santé et chercheurs.

QUI SONT LES PRINCIPAUX ACTEURS DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS PÉDIATRIQUES ?

De nombreux acteurs agissent dans la lutte contre les cancers des enfants

Les patients et leurs parents sont réunis en **associations** dans l'objectif d'apporter entraide et soutien pendant et après la maladie. Certaines de ces associations sont rassemblées dans des **collectifs** et s'associent 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) et du groupe oncologie adolescents et jeunes adultes (GO-AJA), 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, des Plans cancer, et maintenant de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers, a pour préoccupation constante la lutte contre les cancers de l'enfant. Pour la recherche, il agit de manière très étroite avec **l'Inserm**, **l'ITMO cancer de l'alliance Aviesan** (qui a regroupé les organismes de recherche en santé) 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 ainsi que les **parlementaires** sont mobilisés dans la lutte contre les cancers pédiatriques notamment dans le cadre de la loi n°2019-180 du 8 mars 2019³ 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.

³ legifrance.gouv.fr

QUELS FINANCEMENTS ?

5 millions d'euros supplémentaires par an

Sont dédiés à la recherche fondamentale sur les cancers pédiatriques pour renforcer la recherche française via 11 appels novateurs de 2019 à 2023⁴.

Ils ont permis de :

- **féderer des équipes** au sein d'un consortium et de plusieurs fédérations ;
- **enclencher une dynamique** pour la structuration et le partage de données à l'échelle nationale ;
- **financer un programme de recherche** dédié à l'**origine et aux causes des cancers pédiatriques** ;
- **mettre en place** des collaborations inédites ;
- **favoriser le développement** de projets internationaux ;
- **définir des questions** de recherche non explorées ;
- **financer des projets** très innovants, de recherche interdisciplinaire ou basés sur le développement de modèles ;
- **financer des thèses de recherche** et des **allocations postdoctorales**.

15 millions d'euros supplémentaires

Alloués **en 2023** pour la structuration de la recherche intégrée d'excellence par une politique compétitive de labellisation de Centres de recherche intégrée d'excellence. Ceci pour optimiser et accélérer la production de nouvelles connaissances, pour favoriser leur diffusion et leurs applications au bénéfice des enfants et adolescents touchés par un cancer.

18,5 millions d'euros

Sont alloués aux professionnels et aux structures. Cette dotation annuelle déléguée aux Agences régionales de santé (ARS) contribue à compenser les coûts liés à la structuration des soins en cancérologie pédiatrique non pris en charge via la tarification à l'activité (T2A) : organisations interrégionales de recours en cancérologie pédiatrique (OIR), équipes pluridisciplinaires régionales adolescents-jeunes adultes, surcoûts spécifiques des structures de soins (soins de support, accompagnement des familles notamment).

7,5 millions d'euros

Pour soutenir en 2023 la recherche au travers des appels d'offres récurrents coordonnés par l'Institut et par l'Inserm pour l'ITMO cancer d'Aviesan.

⁴ **POUR ALLER PLUS LOIN**

Le détail des engagements financiers inhérents à ce financement supplémentaire est présenté en annexe 3, page 46.

LES SOINS ÉVOLUENT POUR S'ADAPTER AUX SPÉCIFICITÉS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT ET JEUNE ADULTE

La mise en place d'une organisation des soins et de traitement du cancer adaptée aux besoins spécifiques de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte a fait l'objet de plusieurs mesures structurantes des trois Plans cancer successifs.

L'action menée depuis 2004 repose sur plusieurs principes : l'accès de tous à une expertise pluridisciplinaire, au sein de structures et via des professionnels dédiés ; une coordination de leurs parcours garantissant la continuité des soins ; et une information éclairée. La prise en compte de leurs particularités et des besoins de leurs proches en constitue 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 de l'hébergement des familles, du soutien social, scolaire ou professionnel.

Afin de mettre en place au mieux les mesures de la stratégie décennale, certaines organisations seront adaptées pour mieux intégrer les avancées médicales et organisationnelles.

L'enjeu est de mieux prendre en compte à la fois la nouvelle réglementation relative à l'activité de soins de traitement du cancer publiée en 2022, et les évolutions en termes de pertinence des soins, d'innovation, d'accès à la recherche, de fluidité des parcours et d'accompagnement des patients comme de leurs familles. Il s'agit également de favoriser le développement de coopérations avec les autres acteurs régionaux ou nationaux afin de renforcer la coordination pour une meilleure qualité et fluidité des parcours de soins.

L'organisation dédiée des soins en cancérologie pédiatrique

L'objectif de la stratégie décennale en matière d'organisation des soins en oncologie-hématologie pédiatrique est de favoriser l'émergence d'une offre de soins d'excellence garantissant l'accès équitable des enfants et des adolescents-jeunes adultes à :

- **une expertise en termes de stratégie thérapeutique** donnant les meilleures chances de guérison, de limitation de complications, de réduction des séquelles et prenant en compte les choix et les caractéristiques des patients et de leurs familles ;
- **une offre de soins de recours, organisée en filière**, permettant la mise en œuvre de soins de haut niveau, mobilisant des compétences et des plateaux médicotechniques rares, y compris dans le domaine de la recherche clinique. L'amélioration de la qualité des soins doit conduire à renforcer l'expertise et l'orientation des cas complexes vers



Action IV-2.4

Structurer et consolider une offre de soins d'excellence

des centres spécialisés d'excellence, en créant ou en renforçant le lien avec l'Europe et l'international (filiales de soins au sein des réseaux européens, notamment) :

- **s'articulant avec une offre de soins de proximité**, en mesure d'assurer, quand cela est pertinent et possible, les traitements et le suivi intermédiaires ainsi que les soins de support en toute circonstance, y compris dans les douloureuses situations de fin de vie,
- **s'associant à un accompagnement des patients et de leur famille** leur permettant d'anticiper et de gérer les étapes du parcours au plus proche de leur vie quotidienne.

Ces objectifs impliquent à la fois de consolider l'offre de recours dans un maillage adapté au niveau des interrégions, mais aussi de favoriser la coordination des acteurs régionaux et infrarégionaux pour développer les soins et l'accompagnement en proximité.

En 2022, une nouvelle réglementation relative à l'activité de traitement du cancer



Action IV-2.4

Structurer et consolider une offre de soins d'excellence

Jusqu'ici, chaque centre devait répondre aux critères d'agrément définis par l'Institut national du cancer pour la pratique du traitement des cancers des enfants et adolescents de moins de 18 ans sur la base d'une autorisation d'activité de soins globale qui concerne à la fois les adultes et les enfants. Cet encadrement a servi de socle aux travaux de la réforme des autorisations d'activités de soins de traitement du cancer. Ces nouveaux textes, parus le **27 avril 2022**, ont institué, et c'est nouveau, une autorisation spécifique en cancérologie pédiatrique (dite mention « C ») aussi bien en chirurgie qu'en radiothérapie ou en traitement médicamenteux systématiques des cancers. La nouvelle réglementation consacre en outre le rôle des organisations interrégionales de recours en oncopédiatrie (OIR), notamment dans l'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaires interrégionales de cancérologie pédiatrique des personnes de moins de 18 ans, et garantit, en matière de RCP, la double expertise pédiatrique et adulte pour les jeunes de 15 à 24 ans. Elle intègre désormais les critères transversaux et spécifiques à la pédiatrie de l'Institut figurant dans l'ancienne réglementation dans un objectif de renforcement de la qualité et de la sécurité des pratiques et des soins (compétences requises des équipes de professionnels de santé, accueil, permanence des soins, accompagnement scolaire et psychologique, aide à l'hébergement des parents ou mise à disposition de chambres parents-enfants). Ce nouveau cadre de réglementation, entré en vigueur en **juin 2023**, servira à consolider le maillage territorial actuel avec la délivrance des autorisations de soins en hématologie oncologie pédiatrique pour les Agences régionales de santé (ARS) en 2023, 2024 et 2025.

LES ORGANISATIONS INTERRÉGIONALES DE RECOURS (OIR)

Le référentiel de missions des OIR définit quatre missions :

- (1) organiser les réunions de concertation pluridisciplinaires de recours en oncopédiatrie (RCPPI), veiller à la disponibilité d'un double avis pédiatrique et d'adulte pour les RCP des 15-24 ans;
- (2) participer à l'animation des filières de soins;
- (3) promouvoir la recherche dans leur interrégion ainsi que les propositions d'inclusion dans les essais cliniques de phase précoce;
- (4) participer à l'effort de formation des acteurs. Il leur est également demandé de s'articuler avec les autres acteurs et les autres dispositifs régionaux de coordination (équipes régionales pluridisciplinaires AJA, DSRC-ex RCC, réseaux pédiatriques, ARS, établissements associés) afin de favoriser la fluidité des parcours et l'accompagnement des familles, et de développer des collaborations avec les acteurs nationaux pour améliorer les pratiques et les organisations.

L'optimisation des organisations interrégionales de recours (OIR)

Afin de mettre en œuvre ces dispositions propres aux enfants et aux AJA dans les établissements de santé, les 7 organisations interrégionales de recours avaient été reconnues par l'Institut en 2010. Le travail de mise en adéquation des périmètres d'actions des OIR, avec le découpage géographique des régions issu de la loi NOTRe, a été réalisé afin que les régions ne dépendent que d'une seule OIR, ce qui n'était pas le cas auparavant avec le passage de 7 à 5 OIR.

En juin 2023, en collaboration avec l'ensemble des parties prenantes (SFCE, Go-AJA, coordonnateurs d'OIR, Dispositifs spécifiques régionaux de cancérologie [DSRC], réseaux de pédiatrie, associations, Agences régionales de santé), l'Institut a élaboré et publié un référentiel organisationnel⁵ destiné à contribuer et à coordonner l'organisation des parcours visant l'excellence des soins, ainsi que leur accessibilité et leur lisibilité.

Le 8 février 2024, le président de l'Institut national du cancer a labellisé, sur la base d'un appel à candidatures, les 5 organisations hospitalières interrégionales de recours en oncologie pédiatrique pour une durée de 5 ans (2024-2028) :

- OIR PACAURA (Auvergne-Rhône-Alpes, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Corse) ;
- OIR GOCE (Bretagne, Pays de Loire, Normandie, Centre-Val de Loire) ;
- OIR CANPEDIF (Île-de-France, La Réunion) ;
- OIR Sud-Ouest (Nouvelle-Aquitaine, Occitanie) ;
- OIR EN-HOPE (Hauts-de-France, Grand Est, Bourgogne-Franche-Comté).

Un état des lieux des dispositifs de soins existants des adolescents et des jeunes adultes (15-24 ans)

Afin d'optimiser l'accès aux soins, à la recherche et l'accompagnement des adolescents et des jeunes adultes de 15-24 ans (AJA), un état des lieux des organisations est engagé depuis 2023, en collaboration avec les sociétés savantes et en lien avec les ARS, les acteurs de santé concernés et les représentants des patients. L'objectif est de permettre de renforcer l'efficacité des dispositifs de coordination existants (équipes régionales pluridisciplinaires AJA, Dispositifs spécifiques régionaux du cancer – ex-Réseaux de cancérologie, réseaux de pédiatrie).



Action IV-2.4

Structurer et consolider une offre de soins d'excellence

Une organisation de l'offre de soins spécifique pour les adolescents et jeunes adultes

L'amélioration de l'offre de soins dédiée aux AJA a constitué un axe fort du Plan cancer 2014-2019 : le dispositif régional « AJA » mis en œuvre à la suite des expérimentations et sa structuration se poursuivent avec la mise en œuvre généralisée à l'ensemble du territoire⁶ d'équipes pluridisciplinaires régionales, en appui des parcours des 15-24 ans, veillant :

- 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.

⁵ « Organisation hospitalière interrégionale de recours en oncologie pédiatrique », collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, juin 2023 : e-cancer.fr.

⁶ circulaire.legifrance.gouv.fr

L'organisation des soins aux AJA doit permettre d'organiser le recours à une double compétence cancérologique, adulte et pédiatrique, pour répondre aux caractéristiques de cette population en transition vers l'âge adulte.

En 2020, les groupes d'experts ont finalisé le référentiel « Préservation de la santé sexuelle chez les patients atteints de cancers »⁷. Sa publication a permis aux équipes, notamment celles prenant soin des AJA, de disposer de recommandations pratiques.



Action IV-2.4

Structurer et consolider une offre de soins d'excellence

En 2023, une enquête d'opinion a été diligentée par l'Institut concernant la perception des soins destinés aux AJA ainsi que leurs attentes. Cette enquête, réalisée auprès des professionnels concernés, des patients et leurs familles et des associations, démontre que l'accompagnement répond aux attentes des patients, notamment à travers le rôle essentiel joué par les équipes de soins spécialisées et par les équipes pluridisciplinaires régionales AJA (avec l'appui des DSRC). Des progrès restent à faire, notamment au moment de l'après-cancer et sur le long terme. Elle montre aussi que les besoins d'accompagnement restent importants après la phase de traitement actif, y compris après la guérison du cancer.

Un état des lieux des soins destinés aux AJA est en cours de préparation avec les acteurs concernés, en collaboration avec le Groupe oncohématologie adolescents-jeunes adultes (GO-AJA). Il vise à identifier les avancées, les points d'amélioration depuis la mise en œuvre, en 2016, d'une organisation spécifique avec la création d'équipes pluridisciplinaires régionales AJA⁸ et l'appui des Dispositifs spécifiques régionaux de cancérologie (DSRC). L'objectif est de partager cet état des lieux avec l'ensemble des parties prenantes (professionnels, ARS, ministère chargé de la santé, sociétés savantes, représentants des patients) au cours de l'année 2024-2025.

Amélioration de la qualité des soins et des situations complexes et rares chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte

Les organisations interrégionales de recours (OIR) sont chargées d'appuyer les Agences régionales de santé dans l'organisation de certaines filières dites à « forts enjeux d'accès aux soins » à destination des enfants atteints de cancer. Elles concernent certains types de tumeurs (tumeurs de l'appareil locomoteur, tumeurs cérébrales, chirurgie ORL) ou certains traitements (comme les greffes de cellules souches hématopoïétiques/thérapie cellulaire ou la radiothérapie), ainsi que la garantie d'accès aux essais cliniques en phase précoce. Elles sont aussi chargées de veiller à l'articulation de l'ensemble des filières entre le recours et la proximité, en collaboration avec les autres structures de coordination régionales (DSRC, équipes pluridisciplinaires régionales AJA), et les établissements de santé.

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 par la mise en place des hôtels hospitaliers (financés par la DGOS via le Fonds d'intervention régional). Une évaluation de ces dispositifs est en cours d'élaboration préalablement à la proposition de nouvelles

⁷ « Préservation de la santé sexuelle et cancers, Thésaurus », collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, mai 2021 : e-cancer.fr.

⁸ legifrance.gouv.fr

actions pour atteindre les objectifs de la stratégie décennale concernant notamment la proximité du domicile et l'accès facilité des familles aux temps et lieux de soins.

L'Institut national du cancer a également soutenu plusieurs projets autour de la question des aidants, qui ont contribué à leur proposer une offre associative structurée de soutien et de solutions 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 puis en 2020. Les trois centres français (Orsay, Nice et Caen), avec le soutien de la SFRO et de l'Institut, ont mis en place un portail d'adressage pour faciliter l'accès à cette technique. L'analyse du fonctionnement de cet outil permettra d'identifier les indications pour lesquelles l'orientation vers la protonthérapie pourrait être améliorée.

La mise en place de registres de pratiques est à l'étude avec l'ensemble des acteurs concernés, en vue d'une meilleure caractérisation de l'apport des techniques innovantes de radiothérapie, y compris la protonthérapie, et incluant les actes réalisés pour les enfants et AJA.

Dans la continuité des actions de l'Institut autour de la définition d'un panier de soins de support (mis en place en 2016), l'accès à l'offre de soins de support doit être amélioré en tenant compte des besoins spécifiques des enfants et des AJA. Un forfait dédié aux soins de support et de prévention tertiaire est en cours de mise en place par les ARS. L'identification des structures pouvant prendre en charge les enfants et les AJA est essentielle pour assurer une équité d'accès.

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.

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



En juin 2023, l'Institut national du cancer a publié une expertise sanitaire⁹ qui constitue une première étape. L'objectif vise à terme au déploiement d'un dispositif national de suivi à long terme chez l'adulte guéri d'un cancer de l'enfant ou de l'AJA.

Il s'agit 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 (études, vie professionnelle, démarches sociales), ou encore l'amélioration de la qualité de vie doivent s'intégrer à la proposition.

Le dispositif doit aussi permettre de coordonner les nombreux professionnels de santé de premier recours et 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 un suivi structuré dans le cadre d'un parcours, en fonction de l'intensité des besoins de suivi au cours de la vie. Il pourra s'appuyer sur les outils numériques pour l'accès à l'information et à des moyens de communication avec les soignants et les autres professionnels. 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.

Action IV-2.11
Mettre en place un dispositif de suivi à long terme des personnes ayant eu un cancer enfant, adolescent ou jeune adulte

⁹ « Le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer traités durant l'enfance, l'adolescence ou la période de jeunes adultes / État des lieux et principes d'organisation », collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, avril 2023 : e-cancer.fr.

Il s'intègre dans l'approche plus large de prévention, de repérage, et de traitement des séquelles portée par la stratégie décennale dont le préalable est de faire un bilan exhaustif des dispositifs en place, y compris à l'international, pour profiter de toutes les actions probantes identifiées et inspirer les dispositifs qui seront mis en place pour les patients atteints de cancer. Ces éléments seront analysés pour prendre en compte tout particulièrement la population des adultes traités d'un cancer dans l'enfance et dont le temps de vie de plus en plus long après la maladie augmente la probabilité de souffrir de séquelles. Le dispositif proposé prendra en compte l'ensemble des séquelles médico-psychosociales et les moyens de les traiter, de les réduire, et d'aider les malades à faire face, le cas échéant, au handicap associé. Il pourra s'envisager dans le cadre d'un suivi gradué en fonction des risques et de la survenue de séquelles.

Il s'agit également d'envisager un dispositif permettant à l'ensemble des personnes guéries d'un cancer dans l'enfance ou dans la période AJA de bénéficier d'un suivi adapté à leurs besoins, y compris celles qui auraient été perdues de vue (notamment les personnes guéries depuis plus de 10-20 ans avant que l'importance d'un suivi à long terme soit connue).

Les patients doivent être mis en capacité de devenir pleinement acteurs de ce suivi tout en bénéficiant d'une offre adaptée à leurs besoins 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 viendront prochainement renforcer les outils disponibles au service de la désescalade thérapeutique et de la prévention des séquelles. Il s'agira notamment de favoriser leur repérage alors que leur apparition est parfois tardive et peut donner lieu à une errance diagnostique ou à un traitement inadapté. Pour que le patient soit acteur de son parcours, des outils numériques destinés au signalement d'effets indésirables par le patient ou à son information sur sa maladie, son traitement et ses conséquences, ou encore sur l'offre de soins et l'accompagnement social disponible seront développés.

Des réflexions sont à mener avec les tutelles et les acteurs concernés afin de déterminer des pistes de mise en œuvre de ce suivi à long terme ainsi que le calendrier des actions à conduire.

Un dispositif pour anticiper 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 classement, qui tient compte :

- de 22 critères répartis en cinq familles ;
- des retours de parties intéressées, et notamment la SFCE (Société française des cancers de l'enfant et de l'adolescent).

Certains développements peuvent faire l'objet d'un rapport de synthèse permettant un focus sur les impacts cliniques, organisationnels et économiques liés à l'arrivée du médicament dans la situation clinique étudiée. Le choix de faire un focus tient compte de quatre éléments, dont l'un permet de capter les développements impactants en pédiatrie.

Pour le cycle 2024 (en cours), sur les 69 développements (un médicament ou une association dans une indication donnée) identifiés à l'issue de la première étape de filtration, **5 incluent la pédiatrie** pour les quatre localisations cancéreuses suivantes :

- neuroblastome (deux développements) ;
- gliome ;
- sarcome synovial ;
- liposarcome myxoïde/à cellules rondes.

En 2022, 2 370 enfants ont été inclus dans des essais cliniques

L'Institut national du cancer mène chaque année une enquête déclarative sur l'activité de recherche clinique en cancérologie en France et en outre-mer. Cette enquête permet d'avoir une estimation du nombre de patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie à l'échelle nationale et d'en estimer l'évolution grâce aux données reportées par les CHU, les CLCC, les établissements de santé publics (CH) et privés (hôpitaux privés, cliniques, groupes hospitaliers privés).

En 2022, 2 370 inclusions concernent les enfants (0-17 ans révolus), dont 88 % inclus dans des essais à promotion académique ; 1 961 inclusions concernent les adolescents et jeunes adultes (15-25 ans), dont 89 % inclus dans des essais à promotion académique.

Assurabilité et droit à l'oubli

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. Par conséquent, les adultes ayant été atteints d'un cancer entre 0 et 17 ans n'ont plus à déclarer cet antécédent 5 ans après la fin du protocole thérapeutique.

Afin d'intégrer au mieux l'évolution des connaissances, le législateur et les signataires de la convention Aeras, sur proposition de l'Institut national du cancer, ont étendu ce droit à l'oubli aux jeunes adultes jusqu'à 21 ans. Ainsi, depuis le 1^{er} septembre 2020, pour ces enfants et ces jeunes, 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 facilitée par les travaux spécifiques menés avec 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, et certains types de cancers de la thyroïde ou du testicule. Dans ces cas, il est toutefois nécessaire de déclarer l'antécédent de cancer.

Plus récemment, le **28 février 2022**, les parlementaires ont définitivement adopté la loi qui réduit le délai du droit à l'oubli, notamment pour tous les anciens malades atteints

de cancer. Ce délai est ainsi passé de 10 à 5 ans après la fin du protocole thérapeutique, pour les cancers diagnostiqués après les 21 ans de l'emprunteur.

Parallèlement, la loi supprime le questionnaire médical pour les prêts immobiliers inférieurs à 200 000 euros par personne (400 000 euros pour un couple) et dont le terme intervient avant le 60^e anniversaire de l'emprunteur. Cette loi s'applique depuis le 1^{er} juin 2022.

Deux plaquettes d'information^{10 ; 11}, à destination des patients et proches, et des médecins généralistes, présentant le droit à l'oubli, la grille de référence et la suppression du questionnaire médical sont publiées sur le site internet de l'Institut.

¹⁰ « Emprunter après un cancer », collection Cancer info, Institut national du cancer, novembre 2023 : e-cancer.fr.

¹¹ « Accès à l'emprunt et droit à l'oubli après un cancer / Droits et démarches », collection Outils pour la pratique des médecins généralistes, Institut national du cancer, janvier 2023 : e-cancer.fr.

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

Actions entreprises dans le cadre des missions de l'Institut national du cancer

La lutte contre les cancers de l'enfant est une priorité de l'Institut qui engage des mesures concrètes mobilisant l'ensemble des disciplines de recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, sciences humaines et sociales, épidémiologie, et santé publique).

La stratégie décennale encourage la recherche sur ces cancers et renforce le rôle moteur de l'Institut dans ce champ.

Quatre objectifs majeurs sont poursuivis au moyen d'appels à projets et d'actions de structuration :

- 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.

Appels à projets et à candidatures qui soutiennent la recherche sur les cancers pédiatriques

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

Appels 2023 coordonnés par l'Institut national du cancer

Trois projets ont été financés pour un montant total de 2 325 359 euros par les Projets libres de recherche « Biologie et sciences du cancer » (PL BIO). Il s'agit de recherches :

- sur l'ostéosarcome : « Régulation de la tensine3 par les flotillines dans l'ostéosarcome » ;

- sur la compréhension de la réponse à un traitement de l'hépatoblastome : « L'architecture biologique interne des tissus d'hépatoblastome comme marqueur de réponse à l'Irinotecan » ;
- sur les cellules à l'origine du développement des cancers rhabdoïdes cérébraux : « Déchiffrer les principes qui sous-tendent l'initiation et la croissance des tumeurs rhabdoïdes térétoïdes atypiques à l'aide d'une approche comparative entre espèces ».

Un projet a été financé pour un montant de 701 516 euros par le **Programme de recherche translationnelle en cancérologie (PHTK)**. Il s'agit d'une étude sur le rétinoblastome : « Étude prospective sur des patients atteints d'un rétinoblastome unilatéral nécessitant une énucléation première ou après chimiothérapie néoadjuvante, avec analyse des facteurs de risque histologiques et des biomarqueurs au diagnostic et pendant le suivi ».

Trois projets ont été financés pour un montant de 2,5 millions d'euros par le **Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC-K)**. Il s'agit :

- d'un essai sur des leucémies du nourrisson de moins d'un an : « Essai thérapeutique européen pour les nourrissons de moins d'un an, atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique ou d'une leucémie aiguë de phénotype mixte avec réarrangement du gène *KMT2A* » ;
- d'une étude sur les leucémies de l'enfant : « Étude internationale de traitement des rechutes de leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant » ;
- d'un essai clinique sur le neuroblastome : « Essai randomisé multicentrique utilisant un schéma adaptatif multi-bras multi-étapes pour le traitement des patients présentant un neuroblastome en rechute ».

Une thèse de recherche en psychologie a été financée sur 3 ans pour un montant de 121 500 euros dans l'appel à candidatures subventions doctorales « **Recherches sur le cancer en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique** » sur l'impact familial du cancer : « L'impact du cancer d'un adolescent ou jeune adulte sur l'ajustement familial, les besoins en soins de support et la qualité de vie au sein de la famille dans l'après traitement ».



Action IV-2.2

Proposer un appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales et recherche interventionnelle spécifique sur la prise en charge et l'accompagnement des enfants et des adolescents et jeunes adultes

Deux projets de recherche ont été financés pour un montant de 1,2 million d'euros dans le cadre de l'appel à projets **Recherche interventionnelle, sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (RI-SHS-E-SP)**. Il s'agit :

- d'un projet étudiant les besoins en soins de support des anciens patients pédiatriques, adolescents et jeunes adultes traités pour un cancer et de leurs parents, dans l'après cancer : co-construction et validation d'outil d'évaluation psychoaffective ;
- d'un projet sur la scolarisation en milieu ordinaire des jeunes en situation palliative : attitudes, pratiques et mise en sens.

En complément, un projet d'amorçage à hauteur de 50 000 euros a été financé dans cet AAP sur le rôle des technologies digitales dans le soutien des parents aidants lors de la phase de rémission des cancers de leur enfant. Ce projet vise notamment à consolider la méthodologie, le design et les partenaires, ainsi qu'à tester sa faisabilité afin de proposer, d'ici deux ans, un projet complet scientifiquement abouti.

Appels à projets 2023 coordonnés par l'Inserm pour l'ITMO cancer d'Aviesan

Un projet de recherche a été financé pour un montant de 542 592 euros. Il s'agit d'un projet sur la physique des nanocondensats transcriptionnels dans le sarcome d'Ewing.

Actions de structuration

En 2023, le Parlement décidait d'octroyer un budget supplémentaire de 20 millions d'euros pour créer un fonds de recherche dédié aux cancers pédiatriques. Un appel à candidatures a été lancé afin d'offrir à la recherche translationnelle en cancérologie pédiatrique de nouvelles conditions opérationnelles, dans le but d'optimiser et d'accélérer la production de nouvelles connaissances, et de favoriser leur diffusion et leurs applications dans la prise en charge de ces cancers.

Ces **dispositifs de structuration** de la recherche en oncologie pédiatrique, conjuguant les savoir-faire des cliniciens et des chercheurs, sur des sujets partagés pourront permettre de répondre, de façon synergique, aux enjeux de la recherche tels que définis dans la nouvelle Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 (action IV-2.12 Poursuivre la structuration d'une recherche d'excellence, de niveau international, en pédiatrie).

Labellisation de Centres de recherche intégrée d'excellence

Ces Centres de recherche d'excellence regroupent un ou plusieurs établissements de santé (CHU et/ou CLCC) et des établissements de recherche, universités et/ou écoles d'ingénieurs dans des disciplines variées (sciences biologiques et sciences humaines et sociales, mais également physique, chimie, informatique, etc.). Ils ont à mener une triple mission d'intégration, de structuration et de valorisation pour réaliser une recherche de qualité transposable au bénéfice des enfants et adolescents touchés par un cancer.

Trois Centres de recherche d'excellence en cancérologie pédiatrique ont été labellisés pour une durée de 5 ans et pour un budget total de 15 millions d'euros.

Le **Centre Paris Kids Cancer** réunira les grandes institutions franciliennes, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Gustave Roussy et l'Institut Curie, et mettra en place un projet ambitieux visant à comprendre les mécanismes de résistance des cellules cancéreuses et à trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Le **Centre EN-HOPE SMART4CBT** va s'appuyer sur les forces présentes à Lille, Nancy et Strasbourg pour conduire deux programmes de recherche axés sur la résistance à la radiothérapie des tumeurs cérébrales pédiatriques.

Le **Centre South-ROCK**, créé autour d'un réseau des villes de Lyon et Marseille, étudiera les cancers des enfants et des adolescents sous l'angle de leur composante développementale, avec deux ambitions : améliorer le soin, au moment des traitements et dans le cadre du suivi à long terme, et développer des approches de prévention.

Étude des altérations génétiques

L'identification de nouvelles cibles de traitements nécessite de progresser toujours plus 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 ACTS** depuis 2015, via le Programme hospitalier de recherche clinique cancer (**PHRC-K**). Les anomalies identifiées permettent d'orienter les enfants malades vers des essais cliniques adaptés. Le plan **France Médecine Génomique**¹² a pris le relais depuis juillet 2020.



Action IV-2.12

Poursuivre la structuration d'une recherche d'excellence, de niveau international, en pédiatrie

¹² pfgm2025.aviesan.fr

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 léiomyosarcomes, 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.

Le programme AcSé

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**.

Une **adaptation des essais cliniques** à l'arrivée des thérapies ciblées soutenant l'accès aux molécules innovantes a pris forme avec le **programme AcSé** (Accès sécurisé aux molécules innovantes).

Ce **programme AcSé** est un nouveau type d'essai clinique lancé par l'Institut national du cancer en 2013, avec l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et qui est rénové dans sa conception depuis 2022. Il met à disposition des patients en échec thérapeutique un accès sécurisé à des thérapies ciblées en dehors des indications pour lesquelles elles ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale.

Le **programme AcSé** se fonde sur plusieurs principes :

- la sécurité des patients, car il leur permet de bénéficier, dans un cadre contrôlé, de traitements anticancéreux adaptés aux éventuelles cibles moléculaires identifiées dans leur tumeur par les 28 plateformes de génétique moléculaire, et permet d'étudier l'intérêt de ces molécules innovantes, en termes d'efficacité et de tolérance ;
- l'équité d'accès aux traitements sur l'ensemble du territoire français ;
- le principe de non-concurrence, car ce programme ne s'inscrit qu'en complément des essais cliniques déjà disponibles et ne se substitue pas aux programmes de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques ;
- le programme AcSé est ouvert aux enfants.

Le premier essai du programme, **l'essai AcSé crizotinib** promu par UNICANCER, est clos aux inclusions depuis février 2018. Il a inclus **27 enfants** et 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 (European Proof-of-Concept Therapeutic Stratification trial of Molecular Anomalies in Relapsed or Refractory Tumours in children), lancé en juin 2016, est entièrement **dédié aux enfants, adolescents et jeunes adultes**. Premier essai clinique de ce genre en oncologie pédiatrique, son initiative est française et il est soutenu dans le cadre du consortium européen ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). AcSé-eSMART 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 établi dans le cadre du projet de recherche clinique Mappy ACTS, soutenu par le PHRC 2014 et depuis juillet 2020 par le programme France Médecine Génomique (PFMG).

Ce programme est promu par l'Institut Gustave Roussy (IGR) et **cofinancé par l'Institut national du cancer (916 152 euros), l'association Imagine for Margo, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, Kick Cancer, la Fondation Kriibskrank Kanner**, et par les industriels qui apportent un financement en plus de la mise à disposition de leurs

molécules. Cet essai clinique est ouvert dans six pays européens : France, Espagne, Italie, Pays-Bas, Grande-Bretagne et Danemark.

Au 31 décembre 2023, 250 enfants en situation d'échec thérapeutique ont été inclus dans 16 bras de traitements (196 en France, 25 en Espagne, 2 en Italie, 9 aux Pays-Bas, 16 en Grande-Bretagne et 2 au Danemark) ; 50 types histologiques de tumeurs sont ainsi étudiés. En France, l'essai est déployé sur les sept centres CLIP² pédiatriques.

Nouvelle labellisation de centres d'essais cliniques de phase précoce

Après leur première labellisation en 2010, les **centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²)** ont fait l'objet d'un nouvel appel à candidatures à la labellisation en 2014 et en 2018, puis en 2023, afin d'étendre leurs compétences aux cancers des enfants.

Six, puis sept et désormais (2024) **huit CLIP²** ont été ainsi ouverts à la recherche clinique de phase précoce en cancéropédiatrie (Marseille, Paris, Villejuif, Lyon, Lille, Nantes-Angers et Bordeaux, puis Strasbourg). Chaque CLIP² reçoit un financement structurel de 80 000 euros par an, attribué pour la durée de la labellisation de 5 ans, somme comprenant un soutien par la Ligue contre le cancer des projets retenus. Le financement structurel global est de 2,8 millions d'euros pour 5 ans, dont 2 millions d'euros proviennent de la Ligue contre le cancer.

Dans le cadre des CLIP², l'Institut et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, via des partenariats avec les industries du médicament, mettent à la disposition des investigateurs des molécules en développement. Les industriels ont été avertis de la nécessité de mettre leurs molécules à la disposition des investigateurs pédiatres et sont régulièrement prospectés par l'Institut.

Les projets retenus les années précédentes ont été rapportés dans les premières éditions de ce rapport pédiatrique annuel.

En 2023, un nouveau projet incluant des patients à partir de l'âge de 16 ans est retenu lors de l'appel à projets « Molécules innovantes » sur des molécules du laboratoire Amgen. **Cet essai de phase I/II évalue une combinaison de temozolomide métronomique et du tarlatamab, une molécule bispécifique engageant les cellules T, et qui se lie à la fois au DLL3 et au CD3, chez des patients atteints de tumeur du système nerveux central.** Cet essai sera financé à parts égales en 2024 par l'Institut et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer pour un montant 1 256 429 euros.

Un intergroupe coopérateur SFCE labellisé en 2022

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 lors des trois campagnes de labellisation 2014, 2017 et 2022. La labellisation est associée à un financement de 50 000 euros annuels afin d'aider à sa structuration.

Cet intergroupe coopérateur a plusieurs 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 oncologie pédiatrique dans les programmes pluridisciplinaires.

Le PAIR pédiatrie

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. **Trois 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 pour la recherche sur le cancer 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.

Programme du séminaire de restitution du PAIR Pédiatrie

SESSION 1

« START : la vie après un cancer dans l'enfance et l'adolescence ; mieux la comprendre et la prendre en charge grâce au suivi à long terme »

SESSION 2

« Mr ROBOT : étudier les séquelles cérébrales et cognitives causées par les traitements anticancéreux »

SESSION 3

« CONECT-AML : réseau collaboratif de recherche sur les LAM de l'enfant et de l'adolescent »

Focus sur le séminaire de restitution du PAIR Pédiatrie, le 19 mars 2024 à Paris

L'Institut national du cancer, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer ont organisé un séminaire de restitution à Paris, le 19 mars 2024, afin de présenter les résultats des trois projets financés entre 2016 et 2022 dans le cadre du PAIR consacré aux cancers pédiatriques. Environ 90 participants de tous domaines, professionnels de la santé, chercheurs, associations de patients et de parents ainsi que des représentants institutionnels, ont participé à cet événement. Ce séminaire a permis de partager les connaissances issues des projets financés dans le cadre du PAIR pédiatrie, leur bilan et leurs réalisations, et leurs impacts potentiels sur les pratiques cliniques, et explorer comment ces initiatives peuvent bénéficier aux jeunes patients. Une table ronde a permis de conclure au succès de ce PAIR, de souligner que ces trois projets ont été fédérateurs, dynamiques, pluridisciplinaires, multi-équipes, et ont intégré les associations de patients comme partenaires. Ces projets continuent à vivre après le PAIR.

Depuis 2019, un financement annuel supplémentaire est 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 pendant 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'Institut (précédemment détaillées). Le ministère de la Recherche a confié à l'Institut la gestion de ce nouveau financement récurrent dont l'utilisation est définie en accord avec une **Task Force** animée par l'Institut et composée des trois collectifs : Grandir sans cancer, Gravir, UNAPECLE. Les collectifs comprennent des associations de parents, des

chercheurs, la SFCE, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, la Ligue contre le cancer, ainsi que plusieurs fondations.

Ces actions s'inscrivent pleinement dans le cadre du nouvel élan donné par la stratégie décennale de lutte contre les cancers.

Pour permettre la cohérence et la synergie des travaux, l'Institut national du cancer assure également le lien avec différents partenaires nationaux, SFCE, Ligue contre le cancer, Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, représentants des industriels, et internationaux, tels que le National Cancer Institute américain. Les recommandations du Conseil scientifique international sont également prises en considération.

Les actions qui répondaient aux critères d'utilisation des 5 millions d'euros supplémentaires pour la recherche fondamentale en cancérologie pédiatrique, définis par la ministre, ont été engagées dès 2019.

Des appels à candidatures et appels à projets innovants ont été lancés

APPEL À CANDIDATURES Allocations doctorales, postdoctorales et aides à la mobilité internationale

Créé en 2019, cet appel à candidatures (AAC) avait pour objectif de parfaire la formation de jeunes chercheurs français en facilitant leur mobilité internationale, tout en garantissant la poursuite de leur recherche à leur retour en France, mais aussi d'attirer les jeunes talents en France. Cet AAC était ouvert à toutes les disciplines dans le champ de la recherche fondamentale (mathématiques, physique, biologie, par exemple). Deux projets de mobilité ont été financés dès la première année pour un montant total de **57 720 euros**.

En fait, un des projets de mobilité n'a pu être réalisé et a été annulé, en raison des restrictions d'entrée dans le pays du laboratoire d'accueil liées à la pandémie (Singapour). Le budget initialement attribué à ce projet sera donc utilisé dans le cadre des futurs AAC.

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, telle que l'ouverture à la recherche en sciences humaines et sociales :

- le prérequis d'une collaboration entre les deux laboratoires partenaires n'était plus absolument nécessaire ;
- 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'AAC précise également que les associations de parents seront des parties prenantes et qu'elles pourront être incluses dans les projets de recherche. Trois projets ont été financés pour un montant total de **425 100 euros**.

Le contexte sanitaire de 2020-2021 a retardé la date de début de certains projets et plusieurs avenants ont été mis en place pour permettre à ces projets d'avancer.

Considérant les incertitudes sur l'évolution de la pandémie et les difficultés rencontrées par les lauréats, il avait été décidé de ne pas reconduire cet AAC en 2021.

Pour l'année 2023, il a été décidé conjointement que la troisième édition de cet AAC inclurait un volet supplémentaire permettant le financement de thèses de recherche.

Cette édition a donc pour objectifs :

- de financer des thèses de recherche en oncopédiatrie ;
- de financer des allocations postdoctorales en cancérologie pédiatrique (en France et à l'étranger) ;

- de permettre aux étudiants (en Master 2 et doctorants), postdoctorants et aux personnels statutaires (chercheurs, médecins, ingénieurs, etc.) qui réalisent des travaux de recherche en France d'effectuer des stages à l'international afin d'acquérir de nouvelles compétences pour le développement de projets de recherche en cancérologie pédiatrique.

Deux projets ont été financés pour un montant total de **252 590 euros**.

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

Cet appel à candidatures créé en 2019 avait pour objectif de rassembler les chercheurs et les pédiatres afin de former des fédérations d'envergure nationale, autour d'une pathologie d'intérêt en cancérologie pédiatrique ou d'un groupe de pathologies, selon la pertinence scientifique, et de mutualiser et partager des données (données génétiques et « omiques », données du micro-environnement tumoral, données d'histologie, d'imagerie, données cliniques au diagnostic et pendant le suivi des patients) pour répondre à une question de recherche fondamentale ou translationnelle.

Au total, 55 équipes formant les quatre fédérations retenues ont travaillé au partage des données sur quatre projets de recherche, pour un budget total de **3 613 500 euros** sur 4 ans.

Un comité de suivi indépendant a été mis en place sous l'égide de l'Institut national du cancer. Ce comité a vocation à se réunir chaque année, afin d'émettre des recommandations permettant à chacune des fédérations :

- d'assurer le bon déroulement de leur projet respectif (et en particulier la mise en œuvre du partage des données) au sein de leur fédération ;
- de travailler avec les autres fédérations, et en cohérence avec l'Institut, afin de permettre l'interopérabilité des données issues de leurs travaux respectifs.

Leur objectif est également de poser les premières bases pour l'ouverture du partage des données au-delà de leurs fédérations, afin de tendre vers une mutualisation en cancérologie pédiatrique, nationale dans un premier temps.

Les coordonnateurs des quatre fédérations ayant fait part de leurs difficultés relatives aux problématiques juridiques du partage de données, des échanges incluant notamment la Direction de l'observation des sciences de données et de l'évaluation et le service juridique de l'Institut ont eu lieu au cours de l'année 2021.

La troisième réunion avec le comité de suivi a eu lieu en octobre 2022. En plus des recommandations spécifiques, le comité a formulé des recommandations générales visant notamment à favoriser le partage de compétences et de données entre les quatre fédérations.

APPEL À CANDIDATURES

Origines et causes des cancers pédiatriques

Les réflexions menées en 2019 au sein des trois groupes de travail ont mis en évidence la nécessité de fédérer au sein d'un consortium des équipes de recherche fondamentale de disciplines et compétences différentes autour d'une question commune. 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.

Ainsi, 11 équipes ont été sélectionnées par le comité d'évaluation pour constituer ce consortium, qui a ensuite validé le programme de recherche intégré qui lui a été présenté en décembre 2020. Le budget total octroyé est de **3,7 millions d'euros** pour une durée de 4 ans.

Les objectifs spécifiques du programme sont :

- d'identifier des facteurs de risque environnementaux et génétiques susceptibles d'augmenter le risque de cancer chez l'enfant ;
- de comprendre comment les modifications des propriétés des cellules au cours des périodes pré- et postnatales influent sur leur sensibilité aux altérations génétiques fréquemment observées dans les cancers des enfants ;
- de développer de nouveaux modèles reproduisant plus fidèlement les tumeurs pédiatriques et qui permettront d'étudier la manière dont les cellules cancéreuses interagissent avec les cellules environnantes.

Le programme a commencé en janvier 2021.

Le pilotage et le suivi du consortium et du programme sont assurés par un **comité de pilotage**, constitué d'experts internationaux. **Ce comité s'est réuni à mi-parcours du programme en avril 2023.** Il a apprécié la qualité des travaux et leur haut niveau scientifique.

La composition du consortium pourra évoluer avec la sortie ou l'entrée de nouvelles équipes de recherche.



Action IV-2.1

Proposer un appel à projets
« High Risk High Gain »

APPEL À PROJETS

High Risk High Gain de recherche sur les cancers pédiatriques

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 fondamentale et translationnelle très innovants susceptibles de « bousculer » la recherche sur les cancers de l'enfant. Avec pour objectif 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 veut soutenir des projets audacieux et conceptuellement nouveaux n'entrant pas dans le cadre des appels à projets déjà existants.

Six projets d'une durée de 18 mois ont été sélectionnés pour financement et ont débuté en décembre 2020 pour un budget total de **899 519 euros**.

À la demande unanime des représentants de la Task Force pédiatrie, cet AAP a été reconduit en 2021 pour des projets d'une durée de 2 ans avec un budget unitaire pouvant atteindre jusqu'à 200 000 euros par projet. Au total, sept projets ont été financés pour un budget total de 1 330 006 euros.

Une stratégie de communication des résultats obtenus dans le cadre de cet appel à projets a été menée avec :

- une présentation des travaux de recherche réalisés par tous les lauréats de l'édition 2020 de cet AAP auprès des membres de la Task Force ;

- la publication des résumés grand public des projets financés sur le site internet pediatrie.e-cancer.fr.

L'édition 2022 a permis de financer des projets de recherche d'une durée maximale de 48 mois avec des demandes budgétaires non plafonnées : six projets ont été financés pour un montant total de **3 250 211 euros**. Au moment de la rédaction de ce fascicule, les résultats de l'AAP de janvier 2024 ne sont pas encore validés.

APPEL À PROJETS

Modèles innovants en cancérologie pédiatrique

Cet appel à projets créé en 2022 a pour objectif d'apporter de nouvelles connaissances en oncologie pédiatrique, par des projets de recherche basés sur des modèles innovants. Les modèles et les approches de modélisation proposés peuvent être :

- déjà existants avec une utilisation nouvelle dans le domaine de l'oncologie pédiatrique (possibilités de modifications et/ou d'optimisation du modèle original) ;
- ou développés dans le cadre du projet. La validité de ces modèles nouvellement développés doit alors être démontrée et les applications de ces modèles doivent être définies, puis testées dans le cadre du projet.

Bien sûr, tous les projets proposés doivent être consacrés à des questions pertinentes pour les cancers pédiatriques (par exemple : des barrières méthodologiques clairement identifiées par la communauté scientifique ou des pathologies pour lesquelles l'absence de modèle est établie). À l'issue du comité d'évaluation scientifique, trois projets ont été financés pour un montant total de **2 362 273 euros**.

APPEL À PROJETS

Recherche en cancérologie pédiatrique : apports des approches interdisciplinaires

Ce nouvel appel à projets créé en 2021, ouvert à l'ensemble des disciplines, a pour objectif de faire émerger des projets de recherche interdisciplinaires ambitieux. Il permet le développement d'approches originales en associant obligatoirement et uniquement deux équipes disposant de compétences scientifiques différentes (au moins une des deux équipes ne doit pas habituellement réaliser de travaux de recherche dans le champ de la cancérologie).

Les apports de l'approche ou des approches interdisciplinaires envisagées doivent constituer le socle du projet posant une ou des questions de recherche en cancérologie pédiatrique.

Cinq projets d'une durée de 36 mois ont été sélectionnés pour financement dès la première année avec un budget total de **2 953 461 euros**.

Cet appel à projets a été reconduit en 2023 avec les mêmes spécificités.

Deux projets interdisciplinaires d'une durée de 36 mois ont été sélectionnés pour financement avec un budget total de **1 051 812 euros**.

Autres actions lancées dans le cadre du financement annuel de 5 millions d'euros

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 engagés pour développer et partager les connaissances.

Une cellule de coordination, animée par la direction du pôle Recherche innovation de l'Institut et de l'ITMO Cancer d'Aviesan, a été chargée de définir de premières actions à mener :

- cartographier l'état de la recherche française en cancérologie pédiatrique ;
- organiser une série de séminaires interdisciplinaires ;
- financer le travail de jeunes chercheurs.

Dans ce contexte et avec le pôle Recherche et innovation de l'Institut, l'ITMO Cancer d'Aviesan a réalisé un bilan bibliographique de la recherche française en oncopédiatrie au cours de la période 2015-2020 (**publication mai 2023**, itcancer.inserm.fr).

L'Institut de l'information scientifique et technique du CNRS (Inist-CNRS UAR76) a été sollicité pour la constitution du corpus bibliographique, par l'intermédiaire de l'Institut des sciences biologiques (INSB) du CNRS, membre de l'Alliance Aviesan.

Restitution de l'étude concernant la cancérologie pédiatrique française (2008-2018)

Les travaux concernant la valorisation et la diffusion des informations des projets de recherche soutenus en cancérologie pédiatrique par l'Institut se poursuivent. Notamment par une diffusion de l'ensemble des résumés scientifiques et grand public sur des sites internet institutionnels ou non gouvernementaux, tels que le site dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, data.gouv.fr, ou de l'International Cancer Research Partnership (ICRP), icrpartnership.org.

L'étude sur la cancérologie pédiatrique française, décrite dans le précédent rapport, visait à :

- analyser le portfolio de projets de recherche en cancérologie pédiatrique française financés par l'Institut national du cancer sur la période 2008-2018, les thèmes financés et la contribution de la France à cette thématique ;
- décrire la communauté scientifique française en cancérologie pédiatrique (forces en présence, collaborations internationales, etc.) ;
- comparer les publications et les données de financement au niveau national et international.

L'étude a été publiée sur le site dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte de l'Institut national du cancer : pediatrie.e-cancer.fr.

Mise à disposition d'une information dédiée pour les parents, les jeunes et les professionnels

pediatrie.e-cancer.fr

Portail d'information dédié à la cancérologie pédiatrique, le site pediatrie.e-cancer.fr a été développé en 2022, par l'Institut national du cancer en collaboration avec les collectifs d'associations Grandir sans cancer, Gravir, UNAPECLE, et l'appui de la SFCE. Il vise à accompagner les patients et leurs parents dans le parcours de soins, proposer une information actualisée et complète sur les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, et rendre visibles les actions réalisées et à venir dans le domaine de la recherche en cancérologie pédiatrique et favoriser les collaborations entre chercheurs.

Il est organisé autour de cinq espaces, chacun développé et pensé pour répondre aux questions et préoccupations spécifiques de chaque profil d'utilisateur que ce soit en termes de contenus, de graphisme et de navigation :

- L'ENFANT ;
- LES ADOLESCENTS ET JEUNES ADULTES (AJA) ;
- LES PARENTS (ET LES PROCHES) ;
- LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ;
- L'ESPACE DÉDIÉ AUX CHERCHEURS.

Depuis sa mise en ligne, le site a reçu :

- en 2022 : 12 432 visiteurs ;
- en 2023 : 31 822 visiteurs, soit une augmentation de 156 % ;
- de janvier à mai 2024 : 33 126 visiteurs déjà.

PERSPECTIVES 2024



Action IV-2.1

Proposer un appel à projets « High Risk High Gain »

Action IV-2.12

Poursuivre la structuration d'une recherche d'excellence, de niveau international, en pédiatrie

Dans le cadre du **financement supplémentaire de 5 millions d'euros par an dédié à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant, une quatrième édition de l'appel à projets High Risk High Gain a été lancée en janvier 2024**. La répétition régulière de ce type d'appel à projets vise à encourager les chercheurs à proposer des projets, certes risqués, mais qui pourront faire émerger de nouvelles pistes originales permettant des avancées concrètes pour la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers de l'enfant.

Un appel à projets « Immunologie et cancers pédiatriques » a également été ouvert en mai 2024 à l'ensemble des disciplines dans le but de soutenir des projets particulièrement innovants en immuno-oncologie pédiatrique.

En 2024 également, un nouvel amendement au projet de loi de finances (PLF) orientant 10 millions d'euros de crédits pour créer un fonds de recherche dédié aux cancers pédiatriques a été voté par le Parlement. Il doit permettre de labelliser un nouveau centre d'excellence de type PEDIACRIEX.

Cette dotation permettra également de cofinancer l'équipe KODAC du Programme Cancer Grand Challenges.

Cancer Grand Challenges : une programmation de la Recherche transnationale pour résoudre les défis les plus complexes des cancers

Face à la complexité des mécanismes conduisant au développement des cancers et à une augmentation continue de leur incidence, il est nécessaire de construire une Recherche dépassant les frontières nationales, mutualisant les efforts et ressources disponibles, pour prétendre à la résolution des grands défis posés par les cancers et notamment les cancers pédiatriques. C'est avec cette ambition que l'association britannique Cancer Research UK (CRUK) et l'agence nationale du cancer des États-Unis, le National Cancer Institut (NCI), ont créé l'initiative Cancer Grand Challenges, une programmation internationale de la Recherche en cancérologie unique en son genre dont l'Institut national du cancer (INCa) est partenaire depuis 2023.

La réunion des cerveaux les plus brillants au monde autour des grandes questions encore non résolues de la cancérologie, pour leur permettre d'y répondre par des financements d'une échelle encore jamais atteinte, est l'objectif de cette initiative que l'on pourrait comparer dans l'esprit au CERN en physique nucléaire. En plus du NCI et du CRUK, des partenaires de cinq pays différents, dont désormais la France, participent au financement des équipes lauréates. Depuis 2015, le Cancer Grand Challenges a financé 16 projets, interdisciplinaires (biologie, physique, épidémiologie, etc.), impliquant 1 200 collaborateurs de 12 pays différents pour un total de 400 millions de dollars

(jusqu'à 25 millions de dollars par projet). Jusque-là, 13 grands défis de la science des cancers sont relevés par ces projets dont trois se concentrent sur les cancers solides pédiatriques.

Le Cancer Grand Challenges s'adresse aux chercheurs du monde entier. Il est initié par une consultation internationale du public, des patients atteints de cancer et des scientifiques afin d'identifier les problèmes qui entravent l'avancée de la lutte contre les cancers. La sélection des équipes lauréates, jusqu'à cinq par édition, est assurée par un comité scientifique du plus haut niveau mondial, dont les travaux ont contribué de façon notoire à la compréhension des cancers et à leur traitement. Les lauréats reçoivent un financement jusqu'à 25 millions de dollars sur 5 années. À titre de comparaison, le lauréat d'un projet important du PHRC Cancer ou du Programme libre de biologie du cancer, d'une durée identique, est rarement financé à plus de 1 million d'euros...

L'édition 2023, qui compte la première participation de l'Institut au Cancer Grand Challenges, a financé cinq projets au total dont deux ciblant les tumeurs solides pédiatriques. Ces deux projets ont l'objectif ambitieux de proposer, à l'issue des 5 années du projet, des solutions thérapeutiques contre certaines tumeurs pédiatriques. Les deux équipes s'appuient majoritairement sur des technologies de dégradation ciblée de protéines, pour cibler des oncoprotéines sur lesquelles aucun médicament n'est actif actuellement.

L'équipe KOODAC, cofinancée par l'Institut national du cancer aux côtés de KiKa (Children Cancer Free Foundation) et des cofondateurs, Cancer Research UK (CRUK) et le National Cancer Institute (NCI), se concentrera sur cinq oncoprotéines distinctes responsables du neuroblastome, du carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire, du médulloblastome, du sarcome d'Ewing, et du rhabdomyosarcome pédiatriques. Pour atteindre ses objectifs, le consortium rassemble en son sein des experts mondiaux de la biologie de ces cinq oncoprotéines, dont Olivier Delattre de l'Institut Curie à Paris, les leaders internationaux de la dégradation ciblée de protéines (le Centre for Targeted Protein Degradation et le Centre for Molecular Medicine) ainsi que des experts du développement précoce de médicaments dont la biotech Nurix.

Par la même approche de dégradation ciblée de protéines, en plus de la découverte de petites molécules thérapeutiques et de la combinaison avec des thérapies CAR-T, l'équipe PROTECT a pour ambition le développement de solutions thérapeutiques contre les oncoprotéines responsables du synovialosarcome, du gliome de haut grade, de l'épendymome, des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), du sarcome d'Ewing et du neuroblastome pédiatriques.

LES ACTIONS EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES

Un effort de coordination porteur de progrès à l'échelle internationale : le G7 cancer

Le G7 Cancer, lancé le 9 mai 2023 par l'Institut national du cancer dans le cadre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers, a pour objectif de renforcer la coopération entre les organisations pour accélérer la lutte contre les cancers et relever les défis les plus complexes. Les initiatives du G7 Cancer visent à faciliter les discussions en créant un environnement de développement et de partage des connaissances, et en mettant en place des actions concrètes et efficaces.

Le G7 Cancer a pour ambition de réunir les meilleures expertises, ressources et connaissances des pays les plus avancés dans la lutte contre les cancers et au-delà, pour accélérer la recherche et le développement de l'innovation. Les organisations membres du G7 Cancer sont l'Institut national du cancer (France), le Cancer Australia (Australie), le Canadian Institute of Health Research (Canada), le Cancer Research UK (Royaume-Uni), le German Cancer Research Center (Allemagne), le National Cancer Center (Japon) et le Department of Health and Human Services du National Cancer Institute (États-Unis).

Pour 2023-2024, plusieurs thématiques ont été choisies, parmi lesquelles une stratégie internationale de données axée sur **les cancers pédiatriques**. Pour agir sur cette priorité, **une conférence internationale sur la stratégie des données sur les cancers pédiatriques a été mise en place**.

Conférence de Paris pour un partenariat international sur les données relatives aux cancers de l'enfant

Cette conférence de Paris pour un partenariat international sur les données relatives aux cancers de l'enfant s'est tenue les 7 et 8 novembre 2023. Organisée conjointement avec le National Cancer Institute (NCI), la Conférence a réuni plus de 150 personnalités influentes du monde de la cancérologie pédiatrique. Parmi ces experts aux disciplines multiples travaillant dans des institutions aux quatre coins du globe se trouvaient notamment des praticiens, des experts en science de données et des épidémiologistes. Ensemble, ils ont commencé à élaborer des solutions pour répondre à ces défis. La diversité des parties prenantes a mis en évidence le soutien et l'engagement unanime en faveur d'un plus grand partage des données au niveau international.

POUR EN SAVOIR PLUS

Retrouvez plus d'informations et le rapport de cette conférence sur le site e-cancer.fr.

Cet événement de deux jours a servi de catalyseur et a jeté les bases d'une initiative internationale de partage des données ambitieuse. Quatre ateliers ciblés ont notamment eu lieu :

- harmonisation des données cliniques et biologiques ;
- interopérabilité ;
- gouvernance et échange des données ;
- modèles innovants et gestion des données.

Chaque atelier a permis d'identifier des obstacles, d'en discuter, de proposer des solutions et de mettre en lumière de potentielles prochaines étapes.

Le rapport de cette conférence a pour objectif de résumer les discussions partagées au cours de ces deux jours afin d'ouvrir la voie à une initiative internationale et collaborative de partage des données, et de préparer le terrain pour faire avancer la recherche et les traitements sur les cancers de l'enfant dans le monde.

Une mobilisation inédite pour accélérer les efforts contre les cancers au sein de l'Union européenne

En 2021, un élan décisif a été donné en Europe pour intensifier la lutte contre les cancers de l'enfant. Le plan de la Commission européenne intègre la création du EU Network of Youth Cancer Survivors (Réseau européen des survivants du cancer chez les jeunes), pour connecter les jeunes ayant survécu au cancer, leurs familles et aidants, et améliorer le suivi des soins.

Dans le cadre du Plan européen pour vaincre le cancer, lancé en 2020, plusieurs initiatives ont été mises en place pour améliorer la qualité de vie des enfants atteints de cancer et des survivants, en renforçant la coopération entre les pays européens, en partageant les meilleures pratiques et en développant des outils innovants pour leur suivi et leur traitement.

EU4Health – Réseau européen des survivants du cancer chez les jeunes : cette initiative vise à créer un réseau de jeunes survivants du cancer pour partager leurs expériences et soutenir les autres jeunes dans des situations similaires. Le réseau se concentre sur l'amélioration de la qualité de vie des survivants et sur la promotion de la recherche et de l'innovation dans le domaine du cancer chez les jeunes. Cet effort collaboratif réunit des experts de différents domaines.

Horizon Europe – Établissement de meilleures pratiques et outils pour améliorer la qualité de vie des patients et survivants du cancer chez les enfants : cette initiative se concentre sur la recherche et le développement de nouvelles approches pour le traitement du cancer chez les enfants. Les outils développés dans le cadre de cette initiative comprennent des programmes de soutien psychosocial, des interventions pour améliorer l'adhésion au traitement, et des ressources pour aider les enfants et leurs familles à naviguer dans le système de soins de santé.

ERN PaedCan – Réseau européen de référence pour l'oncologie pédiatrique : il s'agit d'un réseau de centres de soins de santé spécialisés dans le traitement du cancer chez les enfants, qui travaillent ensemble pour partager des informations, des ressources et de meilleures pratiques.

smartCARE – L’application pour les survivants du cancer en Europe : smartCARE est une initiative phare du plan européen de lutte contre le cancer, dans le cadre du programme EU4Health 2021-2027. Le projet développe une carte de survie du cancer sous forme d’application mobile pour améliorer la santé et le bien-être des survivants du cancer à travers l’Europe. L’application fournira des informations personnalisées sur le suivi médical, les soins de santé et les ressources de soutien disponibles, et permettra aux survivants de suivre leur état de santé et de gérer leurs soins.

Outil de surveillance du cancer chez les enfants en Europe : le Centre commun de recherche de l’UE a lancé une nouvelle section du Système d’information sur le cancer en Europe (ECIS), avec des indicateurs sur l’ampleur et les types de cancers affectant les enfants en Europe. Cet outil permettra aux décideurs et aux parties prenantes des États membres de mieux surveiller les tendances et les résultats pour différents groupes de diagnostic du cancer chez les enfants. Il fournira des données précieuses pour la recherche et le développement de nouvelles stratégies de prévention et de traitement du cancer chez les enfants.

Actions de recherche et d’innovation soutenant la mise en œuvre de la mission cancer : au sein du programme Horizon Europe, le thème « Horizon-Miss-2023-Cancer-01-01 » est un appel à propositions qui vise à améliorer la compréhension du cancer en se concentrant sur les interactions entre la tumeur et l’hôte. L’appel met l’accent sur les cancers mal compris et leurs sous-types chez les enfants, les adolescents, les adultes et les personnes âgées.

Il a pour but d’obtenir une compréhension systématique des processus qui sous-tendent ces interactions, en tenant compte des aspects sociaux, ethniques, culturels et de genre. Il utilise des outils et des technologies numériques avancés pour combiner les connaissances et les données de haute qualité provenant d’études biomédicales et cliniques, ainsi que des données réelles.

Les projets de recherche devront démontrer qu’ils facilitent effectivement l’accès et l’utilisation de plusieurs bases de données. Sur la base des résultats obtenus, le projet propose des interventions de traitement ou de soins novatrices, ou des technologies de santé socialement acceptables et abordables pour être intégrées dans les systèmes de santé.

Cette initiative représente une approche multidisciplinaire pour améliorer la compréhension et le traitement du cancer, en mettant l’accent sur les cancers mal compris et leurs sous-types.

Toutes ces initiatives, soutenues par l’Union européenne, témoignent de l’engagement fort de l’Europe dans la lutte contre les cancers pédiatriques. Elles soulignent l’importance de la coopération internationale et de l’innovation pour améliorer la qualité de vie des enfants atteints de cancer et des survivants.

Réseau européen d’expert sur les adolescents et jeunes adultes : le projet JANE va créer des réseaux d’expertise européens thématiques en complément des réseaux européens de référence, dont un réseau sur les adolescents et les jeunes adultes atteints de cancer.

POUR EN SAVOIR PLUS

Accéder aux projets financés dans le plan européen pour vaincre le cancer : knowledge4policy.ec.europa.eu

ANNEXES

1. TASK FORCE

Constitution

Collectif Gravir¹³ : Patricia Blanc, Dominique Valteau Couanet, Frédéric Brochard

UNAPECLE¹⁴ : Jean-Claude Languille, Catherine Vergely

Collectif Grandir sans cancer¹⁵ : Stéphane Vedrenne, Stéphanie Ville, Élise Quillent

Coordination de la Task Force

- **Professeur Bruno Quesnel**, directeur du Pôle Recherche et Innovation de l'Institut national du cancer, directeur de l'ITMO cancer d'Aviesan et directeur de l'Institut Thématique Cancer de l'Inserm depuis novembre 2022
- **Docteur Natalie Hoog-Labouret**, responsable de la recherche en cancérologie pédiatrique à l'Institut national du cancer

La Task Force se réunit mensuellement et 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 des 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 l'essentiel internationaux.

Des représentants de la Task Force sont invités à participer aux comités d'évaluation, à côté du représentant des patients du Comité de démocratie sanitaire de l'Institut. 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.

¹³ Le 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 immunoncologie, le Fonds pour les soins palliatifs, l'Association Hubert Gouin – 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.

¹⁴ L'UNAPECLE regroupe 37 associations : unapecle.net

¹⁵ Le Collectif Grandir sans cancer réunit plus de 200 associations et soignants unis pour une démarche commune : grandirsanscancer.com

2. RÉSULTATS DES APPELS À PROJETS ET DES APPELS À CANDIDATURES 2019-2023

Dans le cadre du financement annuel supplémentaire de 5 millions d'euros dédié à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant.

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>

AAC – Recherche en cancérologie pédiatrique : allocations postdoctorales et aides à la mobilité internationale (2019)		
Nom du candidat (laboratoire de départ)	Laboratoire d'accueil	Titre du projet
BAHRI Meriem (UMR Inserm 1232 – Centre de recherche en cancérologie et immunologie de Nantes-Angers)	Service d'hématologie et oncologie pédiatrique – Hôpital universitaire pour enfants de Münster, Allemagne	Évaluation <i>in vitro</i> de l'immunothérapie de l'ostéosarcome à l'aide de lymphocytes CAR-T spécifiques du GD2 O-acétylé (aide à la mobilité internationale)
GOUBET Anne-Gaëlle (U1015 – Immunologie des tumeurs et immunothérapies – Institut Gustave Roussy, Villejuif)	Agence pour la science, la technologie et la recherche – Réseau d'immunologie de Singapour	Hétérogénéité des tumeurs néonatales/pédiatriques : une approche en cellule unique pour un traitement rationnel (aide à la mobilité internationale)

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

AAC – Accélérer la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie pédiatrique : aide à la mutualisation, à la structuration et au partage des données de recherche (2019)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
GASPAR Nathalie	UMR8203 Institut Gustave Roussy, Villejuif	Base de données française clinico-biologico-génomique et radiomique des ostéosarcomes
PETIT Arnaud	Service d'oncologie et d'hématologie pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau – Sorbonne Université, Paris	DOREMy : Base de DONnées cliniques et biologiques harmonisées pour une REcherche intégrée à la prise en charge des leucémies aiguës Myéloïdes pédiatriques
CASTETS Marie	CNRS UMR5286 – INSERM UMR1052 – Centre Léon Bérard, Lyon	SHARE-4KIDS : vers un entrepôt national de données multiomiques en cancérologie pédiatrique
ZUCMAN-ROSSI Jessica	INSERM U674-PARIS – Université René Descartes Paris 5, Paris	Données de cancers pédiatriques du foie pour combattre la résistance au traitement (PeLiCan.Resist)

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/Mobilite-pediatrie-2020>

AAC – Recherche en cancérologie pédiatrique : allocations postdoctorales et aides à la mobilité internationale (2020)		
Nom du candidat (laboratoire de départ)	Laboratoire d'accueil	Titre du projet
GONZALES Fanny (UMR9020 CNRS – UMR1277 INSERM Lille)	Laboratoire Stegmaier – Oncologie pédiatrique, Institut Dana-Farber, États-Unis	Conséquences cellulaires et moléculaires de la dégradation spécifique de la protéine oncogénique de fusion AML1-ETO dans les leucémies aiguës myéloïdes pédiatriques : un prérequis à l'élaboration d'une thérapie ciblée dans cette pathologie (allocation postdoctorale)
BERNARDI Flavia (Transduction du signal dans le développement et la tumorigenèse – Département de médecine moléculaire, Université Sapienza, Rome, Italie)	UMR3347/U1021 – Institut Curie, Paris	Étude du système ubiquitine- protéasome dans la tumorigenèse des médulloblastomes (allocation postdoctorale)
FUJIMOTO Kenji (Division de la recherche translationnelle sur les tumeurs cérébrales, Institut de recherche du Centre national du cancer, Tokyo, Japon)	INSERM U981 – Institut Gustave Roussy, Paris	Nouvelles approches de modélisation de l'épendymome (allocation postdoctorale)

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/PEDIAC-2020>

AAC – Origines et causes des cancers pédiatriques (2020)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
MERCHER Thomas	INSERM U1170 – Villejuif	PEDIAC
POUPONNOT Celio	CNRS UMR3347 – INSERM U1021 – Orsay	
HERCEG Zdenko	Centre international de recherche sur le cancer, Lyon	
AYRAULT Olivier	Institut Curie – Centre universitaire d'Orsay, Orsay	
ASNAFI Vahid	Hôpital Necker – Enfants malades, Paris	
LATOURE Sylvain	Institut des maladies génétiques Imagine, Paris	
JANOUEIX-LEROSEY Isabelle	INSERM U830 – Paris	
BLAY Jean-Yves	Centre Léon Bérard, Lyon	
SCHUZ Joachim	Centre international de recherche sur le cancer, Lyon	
CLAVEL Jacqueline	INSERM UMR 1153 – Paris	
DE VATHAIRE Florent	INSERM U1018 – CESP – Villejuif	

AAP – Projets « High Risk High Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique (2020)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
GHANTOUS Akram	Équipe épigénétique – Centre international de recherche sur le cancer, Lyon	Mécanismes épigénétiques à l'origine de la leucémie infantile : de la naissance au diagnostic
BOURDEAUT Franck	INSERM U830 – Institut Curie, Paris	Indentification des cellules d'origine des tumeurs rhabdoïdes par génotypage de cellules uniques et cultures de tissus embryonnaires <i>ex vivo</i>
BROUTIER Laura	CNRS UMR5286 – INSERM UMR1052 – Centre Léon Bérard, Lyon	Les organoïdes, des outils décisifs pour identifier les dialogues entre le contexte cellulaire et l'exposome durant l'initiation et la progression tumorale ? Preuve de concept sur les rhabdomyosarcomes
BERNARD Olivier	INSERM U1170 – Villejuif	Fonction et activité du facteur de transcription SPI1/PU.1 dans la leucémie myélo-monocytaire juvénile
BIELLE Franck	Département de neuropathologie – Groupe Hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, Paris	Stratégie de prévention des cancers du CMMRD par Immunothérapie (Immune Checkpoint Inhibiteurs) : une étude préclinique chez l'animal
MENDOZA PARRA Marco Antonio	CEA – Institut de Génomique – Genoscope, Évry	Étude de la progression du glioblastome en combinant des modèles organoïdes cérébraux avec la transcriptomique spatiale

AAP – Projets « High Risk High Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique (2021)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
RÖTTINGER Eric	Université Côte d'Azur, Nice	Étude <i>in vivo</i> sur cellule unique du concept d'oncogène dans les tumeurs neurales embryonnaires
CAVALLI Florence	Institut Curie, Paris	Les tumeurs cérébrales embryonnaires avec altération du gène <i>BCOR</i> : types cellulaires et gènes essentiels
SELIMI Fekrije	Collège de France – CNRS UMR7241	C1QL1 et c-KIT : des molécules à la croisée des chemins entre synaptogenèse neuronale et tumorigenèse cérébrale
APCHER Sébastien	INSERM U1015	Spliceosome et réponses immunitaires antigéniques non conventionnelles : une nouvelle approche dans les cancers pédiatriques
DEBILY Marie-Anne	INSERM U981 – Institut Gustave Roussy, Paris	ORGANO-P53 : Modélisation innovante du syndrome de prédisposition de Li-Fraumeni dans les organoïdes cérébraux

AAP – Projets « High Risk High Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique (2021)		
GINHOUX Florent	Institut Gustave Roussy – Université Paris-Saclay	Immuno-organoïdes du cerveau : une nouvelle approche pour étudier le développement du cancer et identifier des traitements efficaces chez les enfants et les adolescents atteints de gliomes de haut grade
MARCHAIS Antonin	INSERM U1015 – Institut Gustave Roussy, Paris	Investigation spatio-temporelle des cellules tumorales et du micro-environnement dans des modèles PDX orthotopiques d'Ostéosarcome traités par les chimiothérapies de première ligne et les inhibiteurs multi-kinases

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/PEDIAHRG-2022>

AAP – Projets « High Risk High Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique (2022)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
GROSSET Christophe	INSERM U1035 – Bordeaux	L'édition génique comme thérapie ciblée dans le traitement de l'hépatoblastome
BOURDEAUT Franck	Institut Curie, Paris	Épiclones et résistance aux épiprogues dans les tumeurs rhabdoïdes
MAURANGE Cédric	CNRS UMR 6216 – Marseille	Contrôler la hiérarchie développementale des tumeurs pédiatriques par l'inhibition de modules de microARN : une preuve de concept
ZUCMAN-ROSSI Jessica	INSERM U1138 – Paris	Signatures mutationnelles au cisplatine des hépatoblastomes pour améliorer la détection précoce de chimiorésistance et développer de nouvelles thérapies
DELATTRE Olivier	INSERM U830 – Paris	Ciblage par immunothérapie de nouveaux gènes identifiés dans les tumeurs pédiatriques avec fusion de facteurs de transcription
LATOUR Sylvain	IMAGINE – Institut des maladies génétiques, Paris	Recherche d'auto-anticorps bloquant la réponse immunitaire chez des patients pédiatriques présentant un lymphome associé à une infection par l'EBV

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/INTERPEDIA21>

AAP – Recherche en cancérologie pédiatrique : apports des approches interdisciplinaires (2021)		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
BRENNER Catherine	CNRS UMR 9018 – Saclay	Réduire la flexibilité métabolique dépendante des mitochondries pour la thérapie des cancers pédiatriques
PASQUET Marlène	INSERM U 1037 – Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse	Décrypter le phénotype hématologique des patients avec mutation GATA2 grâce à de nouveaux modèles pertinents pour mieux évaluer le risque leucémique et la place de l'allogreffe
GROSSET Christophe	INSERM U1035 – Bordeaux	Les composés PROTAC comme nouvelle stratégie thérapeutique dans le traitement des tumeurs du tronc cérébral
FURLAN Alessandro	Université de Lille – Laboratoire Canther (UMR9020CNRS-U1277INSERM) – Institut ONCOLille	Connaissance approfondie de la physique des gliomes pédiatriques
DE VATHAIRE Florent	INSERM U1018 – CESP – Villejuif	Facteurs génétiques influençant le risque de cancers secondaires après cancer de l'enfant chez les porteurs et non porteurs de mutations constitutionnelles connues prédisposant au cancer

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/PEDIAMOD22>

AAP – Modèles innovants en cancérologie pédiatrique (2022)		
Année 2022		
Nom du candidat	Laboratoire	Titre du projet
BROUTIER Laura	Centre Léon Bérard, Lyon	Apport de la technologie organoïde combinée à l'utilisation de modèles mathématiques pour développer des modèles innovants reproduisant l'hétérogénéité et la plasticité tumorale en oncologie pédiatrique
MERCHER Thomas	INSERM U1170	Modéliser les trajectoires de transformation des leucémies aiguës mégacaryoblastiques ETO2-GLIS2 de l'enfant à partir de cellules hématopoïétiques humaines pour identifier des vulnérabilités à potentiel thérapeutique
DELLOYE-BOURGEOIS Céline	CNRS UMR5286 – INSERM UMR1052	Modéliser la dynamique développementale du micro-environnement médullaire : importance pour l'étude de la dissémination du neuroblastome et les risques de leucémie aiguë myéloïde secondaire

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/PEDIAMOB23>

AAC – Recherche en cancérologie pédiatrique : allocations doctorales, postdoctorales et aides à la mobilité internationale (2023)		
Année 2023		
BOVÉ Pierre	Institut Curie, Paris	Identification des réseaux de régulation et des cibles thérapeutiques potentielles dans le rétinoblastome de sous-type 1
GINESTET Victoria	Centre national de la Recherche scientifique (CNRS) UMR 9018	Événements précoces et biomarqueurs dans le lymphome

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-resultats/INTERPEDIA23>

AAP – Recherche en cancérologie pédiatrique : apports des approches interdisciplinaires (2023)		
Année 2023		
CASTETS Marie	CNRS UMR5286 – INSERM UMR1052	Quand la niche musculaire rencontre celle des rhabdomyosarcomes : approche comparative des deux systèmes pour comprendre le rôle d'ADAMTSL1 et 3
PAYET BORNET Dominique	INSERM UMR1068 – CNRS UMR7258	Intégration de données hétérogènes en vue de décrypter l'évolution clonale et les voies oncogéniques dans les leucémies aiguës lymphoblastiques T

3. DÉTAIL DES ACTIONS DEBUTÉES GRÂCE AU FINANCEMENT SUPPLÉMENTAIRE DE 5 MILLIONS D'EUROS ALLOUÉS ENTRE 2019 ET 2023

- **Organiser** le partage des données entre équipes de recherche : **3 600 000 euros** dans le cadre de l'appel à candidatures 2019/2020 « Partage des données pédiatrie ».
- **Fédérer** au sein d'un consortium des équipes de recherche de disciplines et de compétences différentes : **3 700 000 euros** dans le cadre de l'appel à candidatures 2020/2021 « Consortium Origine et causes des cancers pédiatriques ».
- **Faire émerger** des projets de recherche interdisciplinaires ambitieux : **4 000 000 euros** dans le cadre des appels à candidatures 2021 et 2023 « Apports des approches interdisciplinaires ».
- **Soutenir** des projets très innovants : **5 500 000 euros** dans le cadre des appels à candidatures « High Risk High Gain Pédiatrie ».
- **Soutenir** le développement de modèles spécifiques des cancers pédiatriques : **2 400 000 euros** dans le cadre de l'appel à projets 2022 « Modèles innovants ».
- **Favoriser** la mobilité internationale de jeunes chercheurs en oncologie pédiatrique : **735 000 euros** pour le financement des allocations des lauréats des appels à candidatures 2019, 2020 et 2023.
- **Organiser** l'évaluation des projets, notamment pour rembourser les frais des évaluateurs : **100 000 euros**.
- **Mettre à disposition** en ligne l'annuaire des chercheurs et des projets : enrichissement, adaptation et meilleure accessibilité des informations sur les parcours patients, la maladie et les traitements, afin de mieux appréhender le sujet et sa complexité pour tous les publics (parents, jeunes patients, professionnels de la santé, chercheurs) : **470 000 euros** pour le développement de la plateforme web.
- **Mieux connaître** l'organisation de la recherche en oncologie pédiatrique ; mieux cibler et définir les appels à projets à mettre en place afin d'attirer de nouvelles disciplines vers la recherche en oncologie pédiatrique : **190 000 euros** pour étudier le profil des chercheurs impliqués dans la recherche en oncologie pédiatrique et l'analyse quantitative des publications.
- **Mettre en œuvre** le plan d'action de la Task Force, rémunération des 3 postes de CDDOD : un pour la gestion des appels, un pour le site internet, et un pour la valorisation des projets de recherche : **500 000 euros**.
- **Développer** l'interdisciplinarité et les coopérations internationales : séminaire d'échanges interdisciplinaire et colloque international de juin 2021 : **230 000 euros**.

4. PLAN EUROPÉEN POUR VAINCRE LE CANCER

Ressources documentaires

- Bilan des Rencontres européennes de l'Institut national du cancer (2022) :
 - <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Retour-sur-les-Rencontres-europeennes-2022>
- Plan européen pour vaincre le cancer et son annexe (communication de la Commission européenne) :
 - https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_21_342
 - https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_fr.pdf
 - https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_annex_fr.pdf
- Foire aux questions – Plan européen pour vaincre le cancer :
 - https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/qanda_21_344
- Consultation publique de la Commission européenne – Médicaments à usage pédiatrique et pour le traitement des maladies rares :
 - https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Medicaments-a-usage-pediatrique-et-pour-le-traitement-des-maladies-rares-regles-actualisees_fr
- EU4Health – Réseau européen des survivants du cancer chez les jeunes [en anglais] :
 - <https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/how-to-participate/org-details/997929890/project/101056918/program/43332642/details>
- Horizon Europe – Établissement de meilleures pratiques et outils pour améliorer la qualité de vie des patients et survivants du cancer chez les enfants [en anglais] :
 - <https://www.horizon-europe.gouv.fr/establish-best-practices-and-tools-improve-quality-life-childhood-cancer-patients-survivors-and>
- ERN PaedCan – Réseau européen de référence pour l'oncologie pédiatrique [en anglais] :
 - <https://paedcan.ern-net.eu/>
- smartCARE – L'application pour les survivants du cancer en Europe [en anglais] :
 - https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/cancer/europes-beating-cancer-plan-eu4health-financed-projects/projects/smartcare_fr
- Outil de surveillance du cancer chez les enfants en Europe (ECIS) [en anglais] :
 - <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>
- Actions de recherche et d'innovation soutenant la mise en œuvre de la Mission Cancer [en anglais] :
 - <https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/horizon-miss-2023-cancer-01-01>

5. COLLOQUE INTERNATIONAL DE JUIN 2021 SUR LA RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT

Colloque international : recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant

Juin 2021

Organisé par l'Institut national du cancer en partenariat avec l'ITMO cancer d'Aviesan, ce colloque a été coconstruit avec les représentants des patients et de parents des collectifs Grandir sans cancer, GRAVIR et l'UNAPECLE. Il s'est appuyé sur la participation de scientifiques de renommée mondiale. Le comité scientifique était constitué de chercheurs et de cliniciens seniors et juniors représentant notamment les partenaires de l'Institut tels que la SFCE.

S'adressant à tous, patients, parents, proches, scientifiques de tous horizons, chercheurs et cliniciens, il visait à permettre d'échanger sur le futur de la recherche fondamentale autour des cancers de l'enfant et d'aborder les questions ouvertes qui demeurent aujourd'hui cruciales pour progresser dans la lutte contre ces cancers.

L'objectif était de faire émerger de nouvelles idées et des stratégies novatrices afin de progresser dans les connaissances des causes et origines de ces maladies, de tenter de les prévenir, de les diagnostiquer précocement et d'optimiser leur traitement tout en préservant la qualité de vie de ces enfants et des adultes qu'ils deviendront.

Ce colloque comportait un défi : conjuguer un haut niveau scientifique à une accessibilité pour tous des informations. Il est important que familles et chercheurs communiquent et travaillent pour une meilleure compréhension mutuelle et la coconstruction d'actions. Le programme s'est déroulé sur 3 jours et comportait :

- trois conférences illustrant comment les avancées de la recherche fondamentale permettent des avancées cliniques tout en soulignant ce temps parfois long mais nécessaire de la recherche avant que ses avancées puissent s'appliquer ;
- quatre sessions scientifiques et deux tables rondes, chacune modérée par un binôme scientifique et un représentant de patient ;
- une table ronde ayant rassemblé des jeunes chercheurs, des seniors et des associations afin de comprendre leurs attentes. Une autre table ronde a été consacrée à l'organisation de la recherche sur les cancers de l'enfant et son application sur les causes et origines des cancers.

La situation sanitaire a contraint à reporter le colloque initialement prévu en septembre 2020, et à le proposer finalement dans un format virtuel.

L'événement a engendré une audience de 1 630 connexions, audience composée aux deux tiers par des professionnels et un tiers par des familles.

Colloque international RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT

Des experts de renommée internationale ont traité 4 grandes thématiques :

1. Biologie du développement/cellules souches
2. De la recherche fondamentale à la modélisation
3. Big data et cancers pédiatriques
4. Immunologie

6. STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS 2021-2030 (EXTRAITS PÉDIATRIQUES)

Les actions pour faire reculer les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte

Les cancers des enfants, des adolescents, mais aussi certains cancers des jeunes adultes (AJA), ont des particularités qui les distinguent des cancers de l'adulte et qui tiennent, pour certaines, à des caractéristiques physiologiques et biologiques qui leur sont propres. Par ailleurs, les complications et séquelles du cancer et des traitements reçus peuvent altérer sévèrement la santé et la qualité de vie future des enfants, adolescents et jeunes adultes, ce qui justifie des mesures adaptées.

De nombreuses actions de la stratégie décennale de lutte contre les cancers vont concerner les enfants qui bénéficieront ainsi des progrès réalisés. C'est le cas notamment de toutes celles qui visent à la réduction des séquelles, comme de plusieurs de celles qui luttent contre les cancers de mauvais pronostics.

Certaines d'entre elles, présentées ci-après, sont spécifiquement dédiées à leurs enjeux particuliers.

Ces actions visent une amélioration du taux de guérison, de la survie globale, mais aussi de la qualité de vie des enfants et AJA confrontés au cancer, pendant et à l'issue du traitement. Elles encouragent les innovations thérapeutiques et structurent un suivi à long terme personnalisé, accessible à tous à vie.

ACTION IV-2.1 Proposer un appel à projets « High Risk High Gain » (2021)

Il est nécessaire de **poursuivre les actions de recherche fondamentale ambitieuses soutenues par l'Institut national du cancer, notamment dans le cadre du financement supplémentaire de 5 millions d'euros annuels** dont les actions sont définies avec la Task Force pédiatrie en lien étroit avec les associations de parents et de patients. Cela se traduira par la poursuite des programmes de recherche fondamentale, translationnelle, clinique, en sciences humaines, sociales, et épidémiologie qui ont été engagés.

Dédiés aux causes et origines des cancers pédiatriques, des programmes de recherche interdisciplinaires sont mis en place pour évaluer l'impact de l'environnement (avec la notion d'exposome), celui des facteurs génétiques et épigénétiques. À cet effet, le recueil de données et de prélèvements, pour lesquels le consentement parental aura été donné, est essentiel. Une recherche fondamentale sur les mécanismes du développement précoce des cancers pédiatriques sera nécessaire (y compris ceux des systèmes nerveux, hématopoïétiques et immunitaires). Elle ne se limitera pas au développement de l'être humain, mais sera ouverte à d'autres modèles, notamment animaux. L'identification des causes et des mécanismes de développement précités ainsi que des anomalies génomiques permettra le développement de thérapies ciblées spécifiques aux cancers pédiatriques et le déploiement d'essais cliniques basés sur la biologie tumorale.

Des programmes seront également proposés pour comprendre et tenter de vaincre les résistances thérapeutiques de certains cancers de l'enfant : les progrès dans la mise en place de nouveaux traitements innovants nécessitent une meilleure compréhension de ces cancers et de leurs spécificités. Les études portant sur les mécanismes de résistance – intrinsèque ou acquise – de sensibilité, mais aussi les études sur le développement métastatique seront encouragées. L'enjeu de limitation des effets secondaires liés au traitement, y compris en termes de préservation de la fertilité, doit également être intégré. Plus largement, le sujet des séquelles devra être investi. Par ailleurs, certaines techniques ou modalités de traitement, telles que la protonthérapie, devront faire l'objet de travaux d'évaluation. Des programmes de recherche interdisciplinaires innovants seront soutenus, permettant d'attirer de nouvelles disciplines scientifiques aux côtés des chercheurs et cliniciens.

De plus, la prise de risques scientifiques sera incitée, faisant appel à l'interdisciplinarité et à l'originalité grâce au soutien de projets « risque important/progrès important » ne nécessitant pas de la part des chercheurs des données préliminaires. Seuls les critères d'innovation et d'excellence sont déterminants dans la sélection des projets. Le partage des données clinico-biologiques au niveau supranational est essentiel pour ces cancers rares.

ÉTAT D'AVANCEMENT

En 2024, une quatrième édition de l'appel à projets « High Risk High Gain » sera lancée. La récurrence de ce type d'appel vise à encourager les chercheurs à s'engager dans ce type de démarche et à proposer des projets, certes risqués, mais qui pourront faire émerger de nouvelles pistes originales permettant des avancées concrètes pour la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers de l'enfant.

ACTION IV-2.2 Proposer un appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales et recherche interventionnelle spécifique sur la prise en charge et l'accompagnement des enfants, des adolescents et jeunes adultes (2021)

Enfin, 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 documenté 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, particulièrement en cancérologie pédiatrique, où un cadre d'appui scientifique est en place, le développement d'initiatives internationales, notamment européennes, est pertinent.

ÉTAT D'AVANCEMENT

En 2023, les volets libres et thématiques des appels à projets « Sciences humaines et sociale, santé publique et recherche interventionnelle » ont permis de financer deux projets concernant les cancers de l'enfant de l'adolescent et du jeune adulte pour un montant de 1,2 million d'euros qui s'ajoutent aux quatre projets soutenus en 2022 pour un montant de 2 millions d'euros.

La recherche interventionnelle,

ou sciences des solutions, articule les savoirs scientifiques et expérimentaux et comporte l'utilisation de méthodes scientifiques pour produire des connaissances sur les interventions, sous forme de politiques et de programmes, qui existent dans le secteur de la santé ou à l'extérieur de celui-ci et qui pourraient avoir une incidence sur la santé au niveau des populations (Hawe et Potvin, 2009). Elle a pour objet les interventions qui ciblent un changement chez des individus (Potvin, 2013).

ACTION IV-2.3 Élargir la collecte de données, le cas échéant lors de l'hospitalisation, et la systématiser via la mise en place de questionnaires dans le strict respect de la confidentialité des données (2021)

Tous les nouveaux cas de cancers pédiatriques survenant sur tout le territoire français sont enregistrés, avec géocodage, au sein de registres dédiés. Afin de disposer d'informations encore plus précises sur ces cas, il est proposé de renforcer le dispositif épidémiologique constitué autour de ces registres, afin de mieux comprendre les facteurs de risques des cancers pédiatriques. Des investigations complémentaires pourraient être conduites dans ce cadre, reposant, à titre d'exemple, sur le recueil de données à l'occasion de l'hospitalisation ou la proposition systématique aux familles de renseigner des questionnaires.

ÉTAT D'AVANCEMENT

En 2022, un travail de recherche bibliographique a permis de synthétiser les résultats des différentes méta-analyses documentant un lien entre certains facteurs (environnementaux, individuels, iatrogènes, comportementaux) et le risque de développer un cancer dans l'enfance (leucémie, lymphome, tumeur du système nerveux central, neuroblastome). Un suivi régulier de la littérature scientifique est prévu pour

s’informer des avancées des connaissances dans ce domaine. Ce travail, présenté au conseil scientifique composé de différents acteurs du domaine (épidémiologistes, cliniciens, représentants des patients), servira de base à l’élaboration des questionnaires. Il permettra notamment de s’assurer que les questions/informations qui doivent être recueillies permettent de couvrir un risque probable, et inversement, que la majorité des risques peuvent être appréhendés directement ou indirectement. Les discussions autour des modalités de recueil de ces facteurs seront poursuivies : mode d’administration, période de recueil par rapport au diagnostic, équipes mettant en œuvre le recueil.

ACTION IV-2.4 Structurer et consolider une offre de soins d’excellence (2023)

L’identification et la reconnaissance, par chaque Agence régionale de santé, des établissements de santé disposant d’une autorisation aux traitements du cancer chez l’enfant doivent contribuer à structurer ou à consolider des filières de soins. Ceci pour garantir à tout enfant/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 d’assurer un maillage efficace. L’amélioration de la qualité des soins doit conduire à renforcer l’expertise et l’orientation 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).

ÉTAT D’AVANCEMENT

Différents leviers sont mis en œuvre dans ce sens, notamment, la réglementation relative à l’activité de traitement du cancer, et l’optimisation de l’organisation territoriale des soins (voir le chapitre « L’organisation des soins », page 10).

Ainsi, la nouvelle réglementation relative à l’offre de soins est applicable dès juin 2023. Les Agences régionales de santé (ARS) l’ont fixée dans des schémas régionaux de santé (SRS). Elles ont défini des objectifs quantifiés de l’offre de soins avec des implantations pour chacune des activités soumises à autorisation, dont la cancérologie/hématologie pédiatrique. Les nouvelles autorisations en cancérologie/hématologie pédiatrique sur la base de la nouvelle réglementation seront délivrées par les ARS en 2024-2025.

La nouvelle labellisation des organisations interrégionales de recours en oncologie pédiatrique (OIR), sur la base d’un référentiel rénové de missions, est intervenue en février 2024. Cinq OIR ont été labellisées.

La question de l’accompagnement des familles fait l’objet d’ores et déjà de travaux de réflexion et d’avancées réglementaires importantes.

ACTION IV-2.5 Renforcer la formation des professionnels de santé, notamment non spécialistes de l’enfant (2022)

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 doivent favoriser, lorsque c’est possible, un renforcement de la connaissance de ces cancers dans toutes les disciplines (médicale, paramédicale, psychique, sociale). Ces actions pourraient ainsi contribuer à détecter ces cancers le plus précocement possible. Des infirmiers en pratique avancée, dûment formés, pourraient éventuellement être mobilisés sur le champ de la pédiatrie.

ÉTAT D’AVANCEMENT

L’Institut national du cancer recense annuellement auprès de l’observatoire national de la démographie des professionnels de santé (ONPS) les effectifs des médecins inscrits en formation spécialisée transversale (FST) en hématologie-cancérologie pédiatrique.

Il soutient également annuellement des projets pédagogiques organisant pour les internes des sessions de simulation dont l’objectif est d’acquérir des savoir-faire et savoir-être dans la relation patients-professionnels de santé.

ACTION IV-2.6 Sensibiliser les professionnels au diagnostic précoce des cancers pédiatriques (2022)

Les cancers de l'enfant ne peuvent être dépistés, mais sont susceptibles d'évoluer très rapidement. Le diagnostic doit donc être établi au plus vite, afin de préconiser une stratégie thérapeutique concertée – en réunion de concertation pluridisciplinaire – et adaptée. Les professionnels de santé seront sensibilisés à cet enjeu majeur. Les différents examens à réaliser au cours de cette étape (imagerie médicale, biologie y compris moléculaire) devront l'être dans les meilleurs délais. La numérisation des différents processus constituera un appui précieux.

ACTION IV-2.7 Garantir l'accès aux thérapeutiques les plus pertinentes, aux essais cliniques, à l'innovation (2021)

L'accès aux thérapeutiques les plus pertinentes, à l'innovation et aux essais précoces doit être encouragé pour tous. Le traitement du cancer chez l'enfant et l'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 traitement médical, radiothérapie, chirurgie ou radiologie interventionnelle), et proposé en proximité autant que faire se peut, notamment pour les soins itératifs (comme les traitements médicaux du cancer). Il s'agira également d'assurer l'accès des personnes aux essais cliniques. De nouveaux modèles d'essais, spécifiquement dédiés aux cancers de l'enfant, seront proposés, n'hésitant pas à substituer des essais courts testant une hypothèse biologique aux traditionnels essais de phase III dans les situations actuelles d'impasse thérapeutique. Ceci en 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.

ÉTAT D'AVANCEMENT

Les agences impliquées dans la régulation de l'accès aux thérapeutiques innovantes, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), la Haute Autorité de santé et l'Agence de l'innovation en santé se sont réunies avec l'Institut national du cancer et les professionnels de santé afin de mener des réflexions et d'établir le plan d'action **dès 2023**.

ACTION IV-2.8 Encourager les industriels à développer des médicaments permettant de traiter les cancers pédiatriques et proposer une révision du règlement pédiatrique européen (2022)

Cette évolution pourrait provenir d'actions d'incitation, confortées par une révision du règlement pédiatrique européen qui sera également proposée et soutenue et qui a été inscrite au plan cancer européen.

ÉTAT D'AVANCEMENT

La présidence française du conseil de l'Union européenne de 2022 a permis, à l'occasion des rencontres européennes organisées par l'Institut, une nouvelle mobilisation des experts des pays de l'UE pour identifier des actions supplémentaires en faveur, notamment, de la révision du règlement pédiatrique européen (voir le chapitre « Les actions européennes et internationales », page 36).

ACTION IV-2.9 Proposer une offre de soins de support adaptée à chaque situation (2022)

L'accessibilité, y compris financière, à des soins de support adaptés à la situation des patients doit être garantie. Ils devront mieux intégrer les enjeux de prévention tertiaire (alimentation, activité physique adaptée) et permettre un accompagnement global des patients, notamment dans les phases lourdes des traitements. Cet accès doit être conforté par une meilleure prise en compte des particularités de ces jeunes malades, en s'adossant aux structures et aux spécialistes de ces disciplines et en formant mieux les autres professionnels dans les territoires. L'offre de soins de support spécialisés doit également être plus lisible et accessible pour les familles (via des annuaires). La lutte contre la douleur constitue un enjeu majeur et l'accès des jeunes patients aux structures spécialisées doit pouvoir être garanti lorsqu'il est nécessaire. L'état de l'offre pourra être requestionné à cet effet. La préservation

de la fertilité doit être facilitée, notamment dans les cas où les besoins ont crû où l'offre est demeurée insuffisante. Les innovations devront être encouragées, permettant d'élargir ainsi l'offre de préservation de la fertilité. Une évaluation globale individuelle doit enfin garantir la levée de tout frein ou obstacle à l'accès aux soins de support, s'agissant notamment des transports sanitaires ou de l'hébergement pour l'enfant et ses proches. Le rôle que peuvent jouer les parents et la fratrie dans l'acceptation, la compliance et l'équilibre psychique des enfants et des AJA doit amener à des actions visant à mieux associer ces derniers au traitement et à sa réussite.

ÉTAT D'AVANCEMENT

Les travaux relatifs à l'élaboration d'un référentiel organisationnel des soins de support de l'enfant et des adolescents-jeunes adultes sont en cours.

ACTION IV-2.10 Accompagner les familles pour rendre l'accès aux soins plus facile et améliorer la qualité de vie des familles (2022)

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 ou d'hébergement des familles à proximité du lieu de soins. Par ailleurs, des actions seront menées afin d'ouvrir droit à nouveau au congé de présence parentale (CPP) et à l'allocation journalière de présence parentale (AJPP) sans attendre la fin de la période initiale des trois ans pour un parent d'enfant atteint de cancer en cas de rechute ou de récurrence.

ÉTAT D'AVANCEMENT

Sous l'impulsion des associations, des avancées législatives ont amélioré les droits au congé de présence parentale (CPP) et d'allocation journalière de présence parentale (AJPP) sans attendre la fin de la période initiale des trois ans, en cas de rechute ou de récurrence.

L'Institut national du cancer, en lien avec les associations de patients et les acteurs concernés, réalise un état des lieux de l'existant.

S'agissant des enfants et des adolescents-jeunes adultes, une enquête d'opinion (BVA) a été mise en œuvre en 2023 afin de connaître le ressenti sur l'accompagnement des familles de patients ; les patients, leurs familles et les professionnels concernés ont été interrogés. L'enquête met en lumière des besoins d'accompagnement multiples, notamment à certaines étapes du parcours (information lors du contact initial avant le transfert en unité spécialisée réalisant l'annonce, fin de vie et période de deuil, fin des traitements actifs, suivi post-thérapeutique, suivi à long terme). Cette enquête viendra alimenter l'état des lieux de la situation des aidants qui accompagnent des personnes – enfant/adolescent ou adultes de tout âge – atteints par le cancer.

Le 19 juillet 2023¹⁶, le Parlement a adopté une loi améliorant les conditions de l'accompagnement des familles d'enfants et de jeunes atteints de pathologies graves, de handicap ou d'accident d'une particulière gravité : protection contre le licenciement et les mutations des parents, passage à 14 jours ouvrés de congé parental en cas de décès d'un enfant ou d'un jeune de moins de 25 ans, possibilité d'aménagement du poste de travail des parents, suppression de l'accord explicite du service médical pour le renouvellement de l'allocation journalière de présence parentale (AJPP) et possibilités d'avance des frais, suppression de la mesure d'écarterement de l'AJPP pour les travailleurs indépendants et les demandeurs d'emploi, interdiction du bailleur de refuser le renouvellement du bail des bénéficiaires de l'AJPP en l'absence de solution de relogement, et expérimentation sur 10 départements par les CAF de dispositifs innovants visant à prévenir les difficultés financières des familles.

L'amélioration de l'accompagnement de l'ensemble des aidants de personnes atteintes de cancer constitue l'un des axes de la stratégie décennale (Axe II-10 : « Soutenir les aidants pour préserver leur santé et leur qualité de vie »). Des travaux sont en cours pour :

- réaliser un baromètre des aidants (analyse des besoins et des dispositifs existants) ;
- préfigurer la mise en place d'un observatoire des aidants qui réunira les différentes parties prenantes, dont la mission sera d'écrire collectivement une feuille de route en lien avec les enseignements du baromètre.

¹⁶ legifrance.gouv.fr

ACTION IV-2.11 Mettre en place un dispositif de suivi à long terme des personnes ayant eu un cancer enfant, adolescent ou jeune adulte (2024)

Un dispositif coordonné de suivi à long terme après cancer sera mis en place pour offrir aux anciens malades un suivi personnalisé durant toute 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. Celui-ci sera en charge de l'information, du recours et de la coordination des soins complexes. Il s'agit de disposer, à chaque fois que c'est nécessaire, des informations indispensables au suivi des anciens patients tout au long de leur parcours de santé. Ce suivi à long terme appréhendera, outre la dimension somatique de tout individu (enfant, AJA), la dimension psychique, sociale et médicosociale. Le suivi à long terme doit 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 devra respecter le droit à l'oubli et ne pas stigmatiser les anciens patients. L'expertise sanitaire relative au suivi à long terme des cancers de l'enfant, de l'adolescence et de la période AJA, parue en juin 2023, propose des principes généraux d'organisation.

ÉTAT D'AVANCEMENT

Une expertise sanitaire relative au suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer dans l'enfance ou la période adolescence-jeunes adultes (état des lieux et principes d'organisation) a été publiée par l'Institut national du cancer en avril 2023¹⁷. Sur la base de cette expertise, des travaux sont à entamer avec les autorités de tutelles ainsi qu'avec l'ensemble des acteurs concernés afin d'envisager les modalités possibles de mise en œuvre et le calendrier des actions à prévoir.

ACTION IV-2.12 Poursuivre la structuration d'une recherche d'excellence française, de niveau international, en pédiatrie (2023)

Pour consolider, développer, soutenir la recherche française, les actions de structuration de la recherche sur les cancers des enfants sont particulièrement importantes et déterminent très largement les progrès de demain. Aussi, deux actions de structuration supplémentaires seront engagées, qui visent à franchir une étape décisive dans la lutte contre les cancers des enfants. De nouveaux centres de recherche d'excellence seront financés, qui associeront des équipes issues de plusieurs établissements qui pourront aussi être de régions différentes et qui fonctionneront en réseau. Cet appel à candidatures a pour objectifs de renforcer le niveau de créativité et de compétitivité internationale des travaux de recherche sur le diagnostic et le traitement des cancers ; et de mener à bien une triple mission d'intégration, de structuration et de valorisation pour réaliser une recherche d'excellence transposable au bénéfice des enfants et adolescents touchés par un cancer. Par ailleurs, afin d'irriguer la recherche française, de la soutenir, d'en développer encore l'excellence, l'accueil des meilleurs chercheurs internationaux, c'est-à-dire étrangers ou français résidant à l'étranger et de renommée internationale, sera également financé. Ils se verront dotés d'un budget significatif pour conduire leurs travaux en France en lien avec les équipes françaises. Cette action soutiendra ainsi des chaires internationales seniors, permettant de renforcer l'attractivité de la France en cancérologie pédiatrique.

ÉTAT D'AVANCEMENT

En 2023, trois Centres de recherche d'excellence en cancérologie pédiatrique ont été labellisés pour une durée de 5 ans pour un budget total de 15 millions d'euros.

¹⁷ « Le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer traités durant l'enfance, l'adolescence ou la période de jeunes adultes / État des lieux et principes d'organisation », collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, juin 2023 : [e-cancer.fr](https://www.e-cancer.fr).

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa
Réalisation : agence DESK
ISBN : 978-2-38559-092-5
ISBN net : 978-2-38559-093-2

DÉPOT LÉGAL SEPTEMBRE 2024



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél.: +33 (1) 4110 5000
diffusion@institutcancer.fr