

Quels sont nos défis actuels ?

Anne Notz

AG PARENTRAIDE

Samedi 25 mars 2017

Défis médicaux

Guérir plus et mieux !

- **Perfectionnement des protocoles** de traitement et essais thérapeutiques
- **Gradation dans la spécialisation de la prise en charge** : centres de référence, organisations inter régionales et nationales
- **Maintien de la qualité des soins de support** : organisation régionale

Protocoles de traitement

- Protocoles français, européens, souvent comparatifs (essais de phase III)
 - Intensifications sélectives
 - Désescalades prudentes
- Protocoles pour les rechutes
- Protocoles de recherche
(essais de phase I et II)

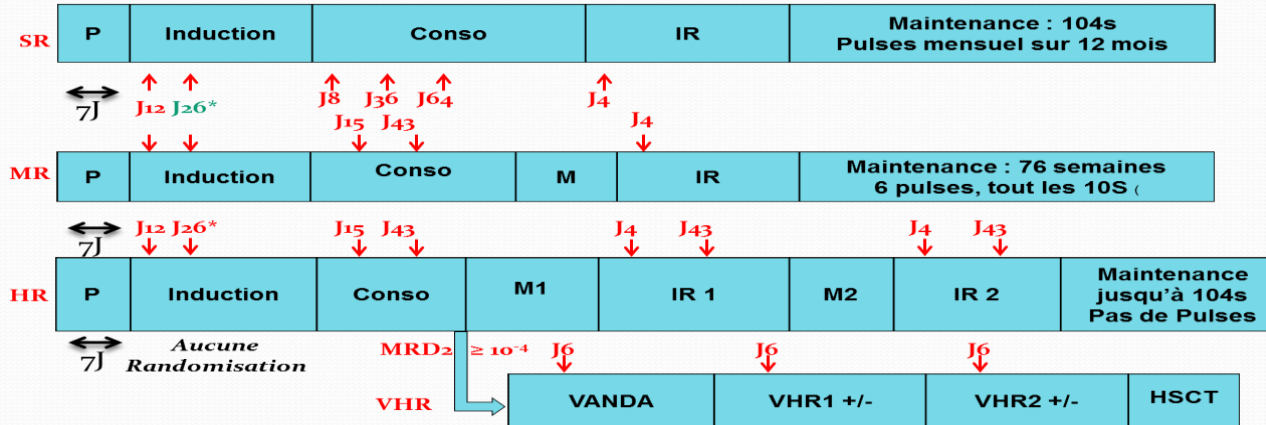
5. Déroulement de l'étude

CAALL-F01

Randomisation
(entre J8 et J11)

SCHÉMA DU TRAITEMENT SELON LA STRATIFICATION

LAL-B



Injection PEG-ASPA (1250 ou 2500 UI selon bras): P: Prednisonne prephase; Conso: consolidation; IR: intensification retardée; M: cycles hautes doses de MTX; HSCT: Transplantation de cellules souches hématopoïétiques; VANDA/VHR1V/HR2: courses intensive pre-HSCT

*J26 : Injection PEG-ASPA uniquement dans le bras de randomisation 1250 UI et pour les patients HR/VHR 2500 UI

25

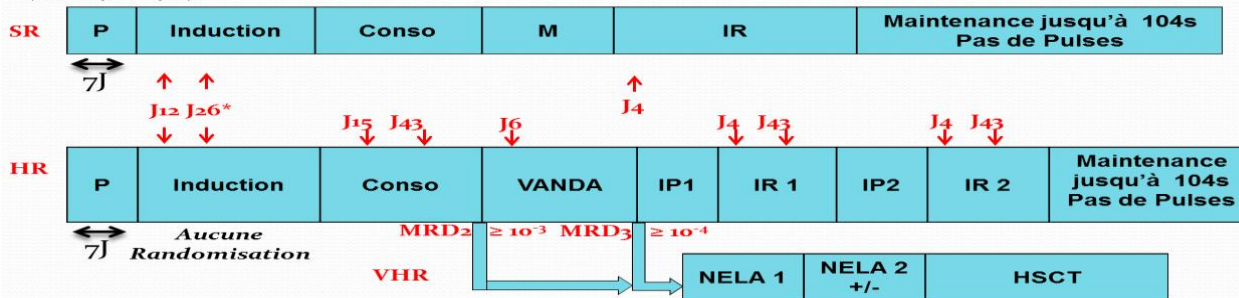
5. Déroulement de l'étude

CAALL-F01

Randomisation
(entre J8 et J11)

SCHÉMA DU TRAITEMENT SELON LA STRATIFICATION

LAL-T



Injection PEG-ASPA (1250 ou 2500 UI selon bras): P: Prednisonne prephase; Conso: consolidation course; M: cycles hautes doses de MTX; IP: Phase intermédiaire avec cycles hautes doses de MTX; IR: intensification retardée; VANDA: Chimiothérapie intensive; NELA: nelarabine course; HSCT: Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

*J26 : Injection PEG-ASPA uniquement dans le bras de randomisation 1250 UI et pour les patients HR/VHR 2500 UI

26

Essai thérapeutique

```
graph TD; A[Essai thérapeutique] --> B["d'un essai comparatif =  
essai randomisé"]; A --> C["d'un essai de phase  
précoce"]; B --> D["dont l'objectif est de  
comparer le nouveau  
traitement au traitement  
standard"]; C --> E["dont l'objectif est de  
tester l'efficacité d'un  
nouveau traitement,  
appelé essai de phase II"]; C --> F["dont l'objectif est de  
tester la tolérance au  
traitement, appelé essai  
de phase I"];
```

d'un essai comparatif =
essai randomisé

dont l'objectif est de
comparer le nouveau
traitement au traitement
standard

d'un essai de phase
précoce

dont l'objectif est de
tester l'efficacité d'un
nouveau traitement,
appelé essai de phase II

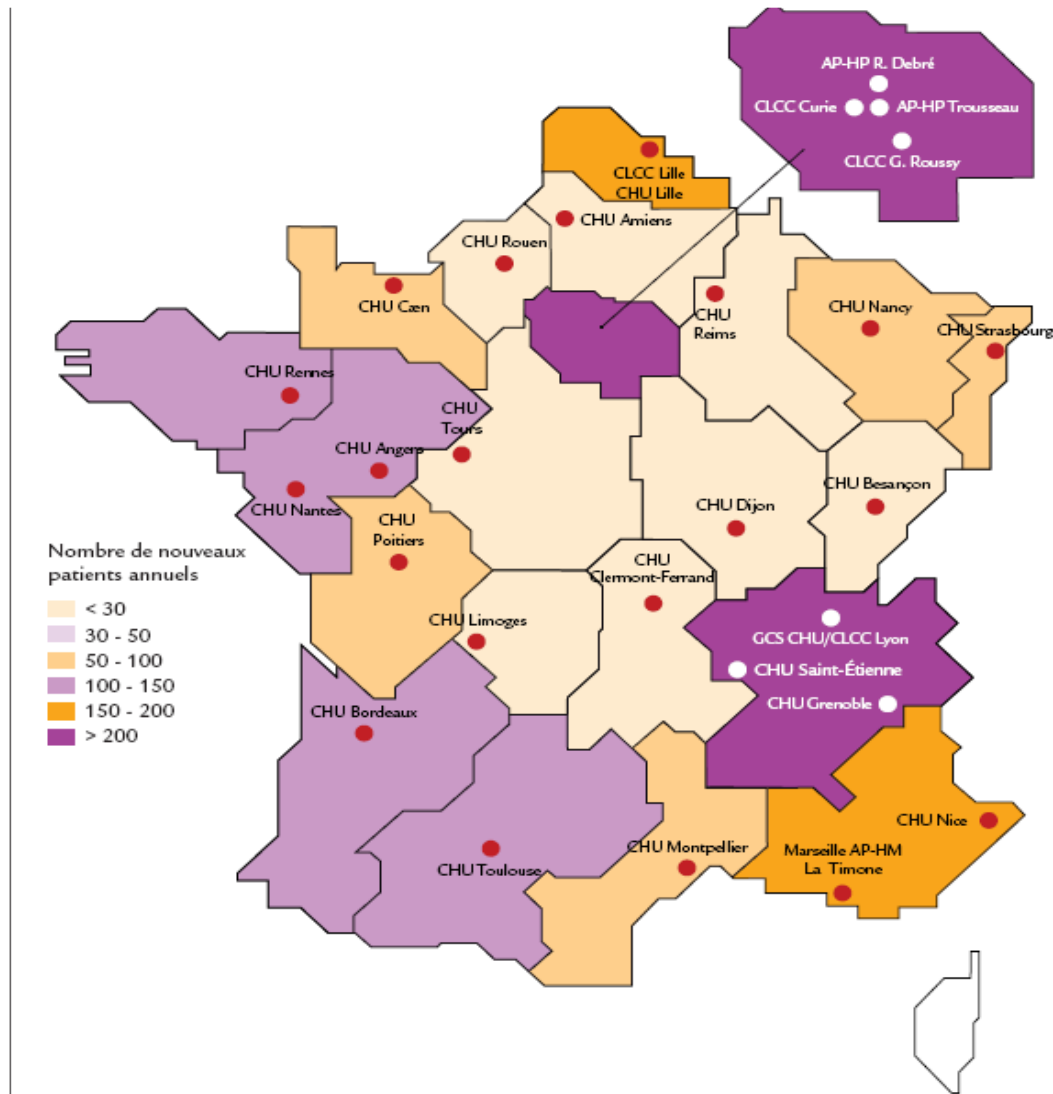
dont l'objectif est de
tester la tolérance au
traitement, appelé essai
de phase I

Gradation

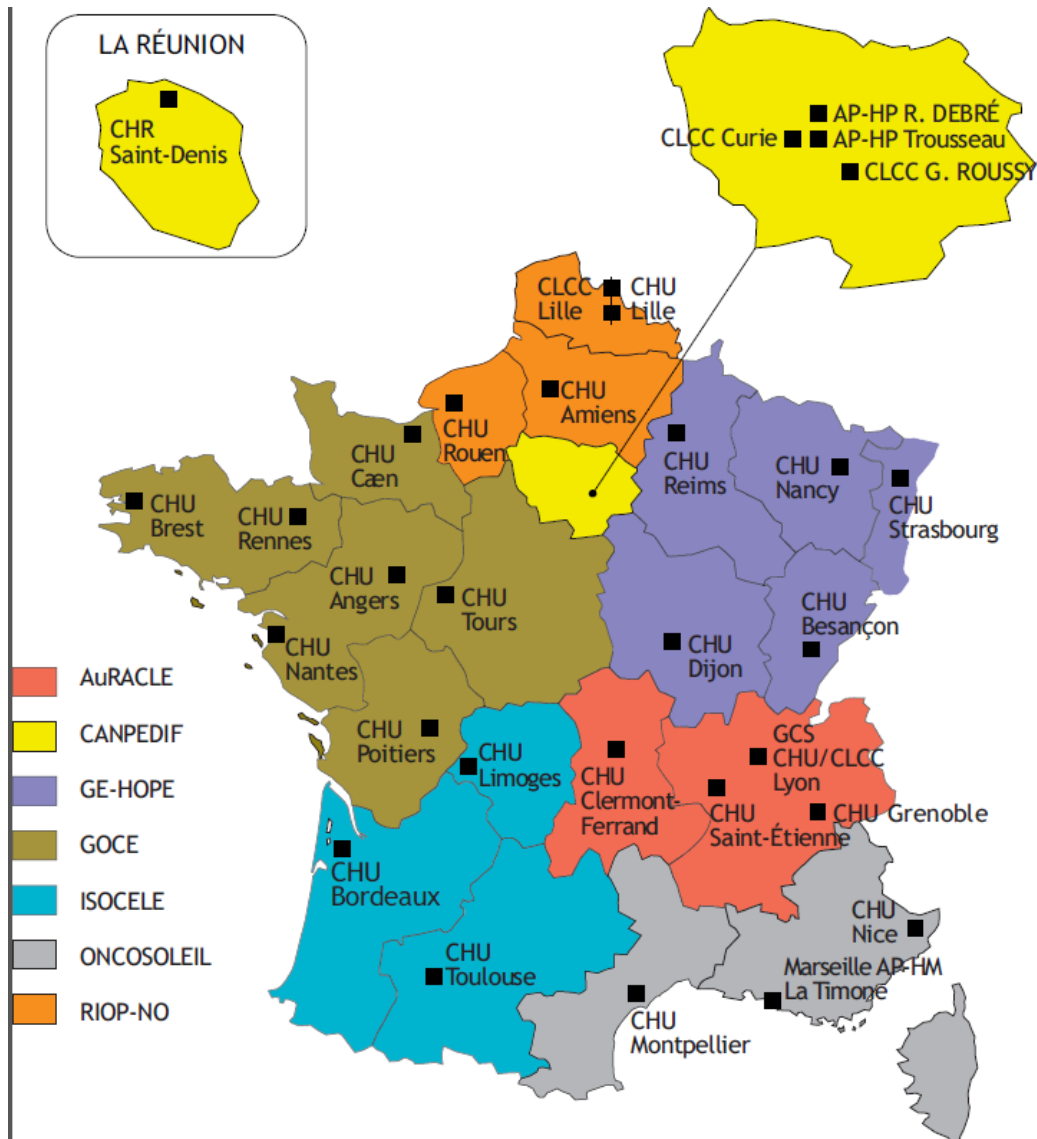
dans le niveau de prise en charge

- **30 centres de références**
- **7 organisations inter régionales** avec des filières de soins pour les prises en charge plus rares
- **De nombreux comités nationaux** par type de tumeur avec de plus en plus de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire nationales pour les cas difficiles
- **Quelques centres ouverts pour des essais de phase I ou II**
- **1 centre spécialisé national** pour 1 type de tumeur (rétinoblastome)

30 centres de cancérologie pédiatrique



7 organisations interrégionales



Maintien de la qualité des soins de support sur le « territoire »

- **Réseau régional RESILIAENCE**
... réseau « nouveau régional » ...
- Pour les soins de support
et les chimiothérapies « simples »

La Rochelle
186km, 2h

(1)

Rochefort

(1)

Saintes

(6)

Angoulême

(5)

Périgueux 130km, 1h30

(4)

Libourne

(3)

Bergerac

(1)

Bordeaux (49)

HAD Bagatelle

Mont-de-Marsan (5)

Dax (3)

Agen

(6)

Bayonne

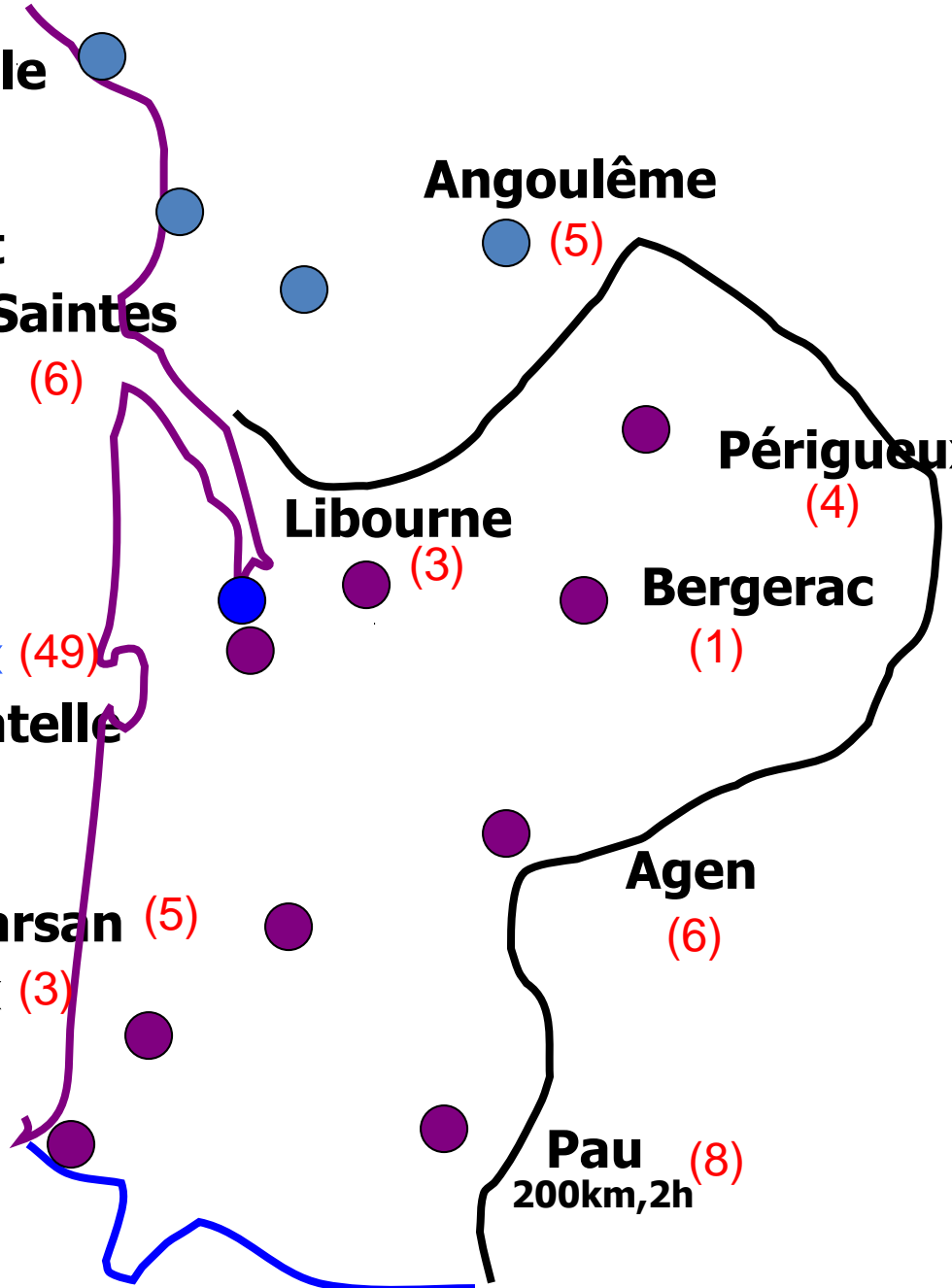
180km, 2h

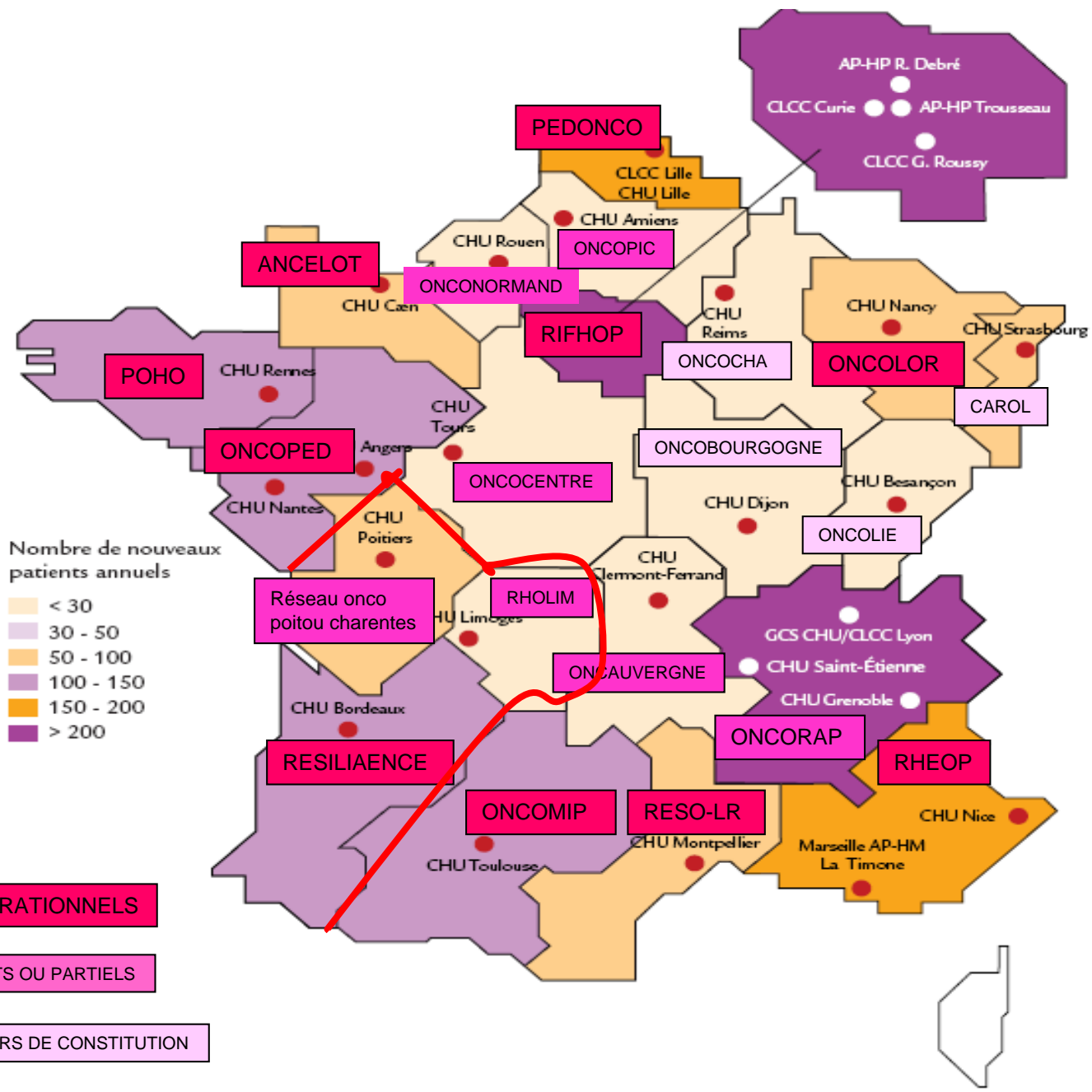
(10)

Pau (8)

200km, 2h

() : nombre de nouveaux patients annuels





RESEAUX OPERATIONNELS

RESEAUX RECENTS OU PARTIELS

RESEAUX EN COURS DE CONSTITUTION

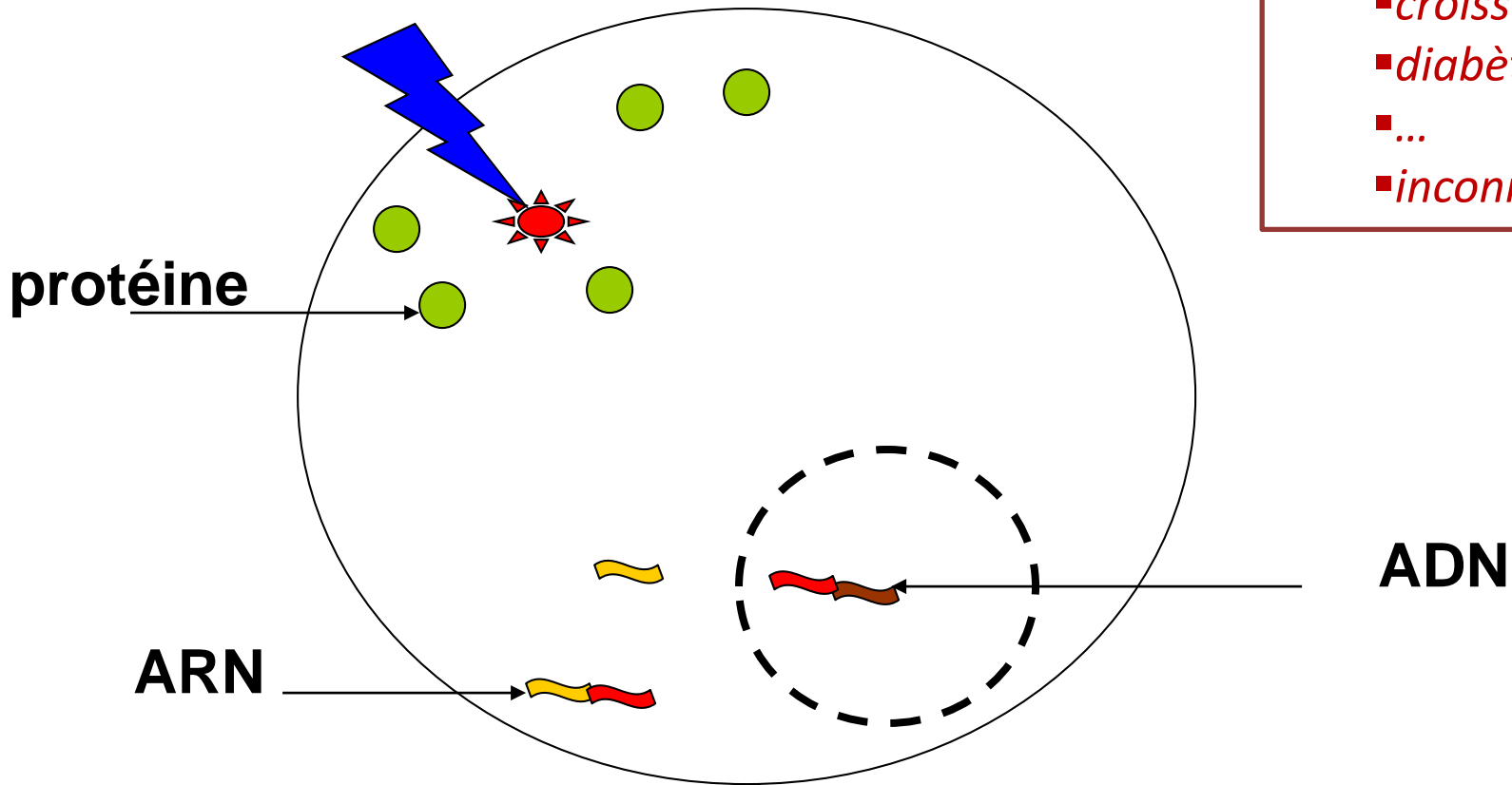
Défis scientifiques

- **Compréhension du phénomène cancer**
 - > Nouvelles cibles
- **Traitements non chimiothérapeutiques**
- **Préservation de la fertilité**

Traitements non chimio

- Anticorps monoclonaux
- Anti tyrosines kinases
- Immunothérapie

Traitement ciblé

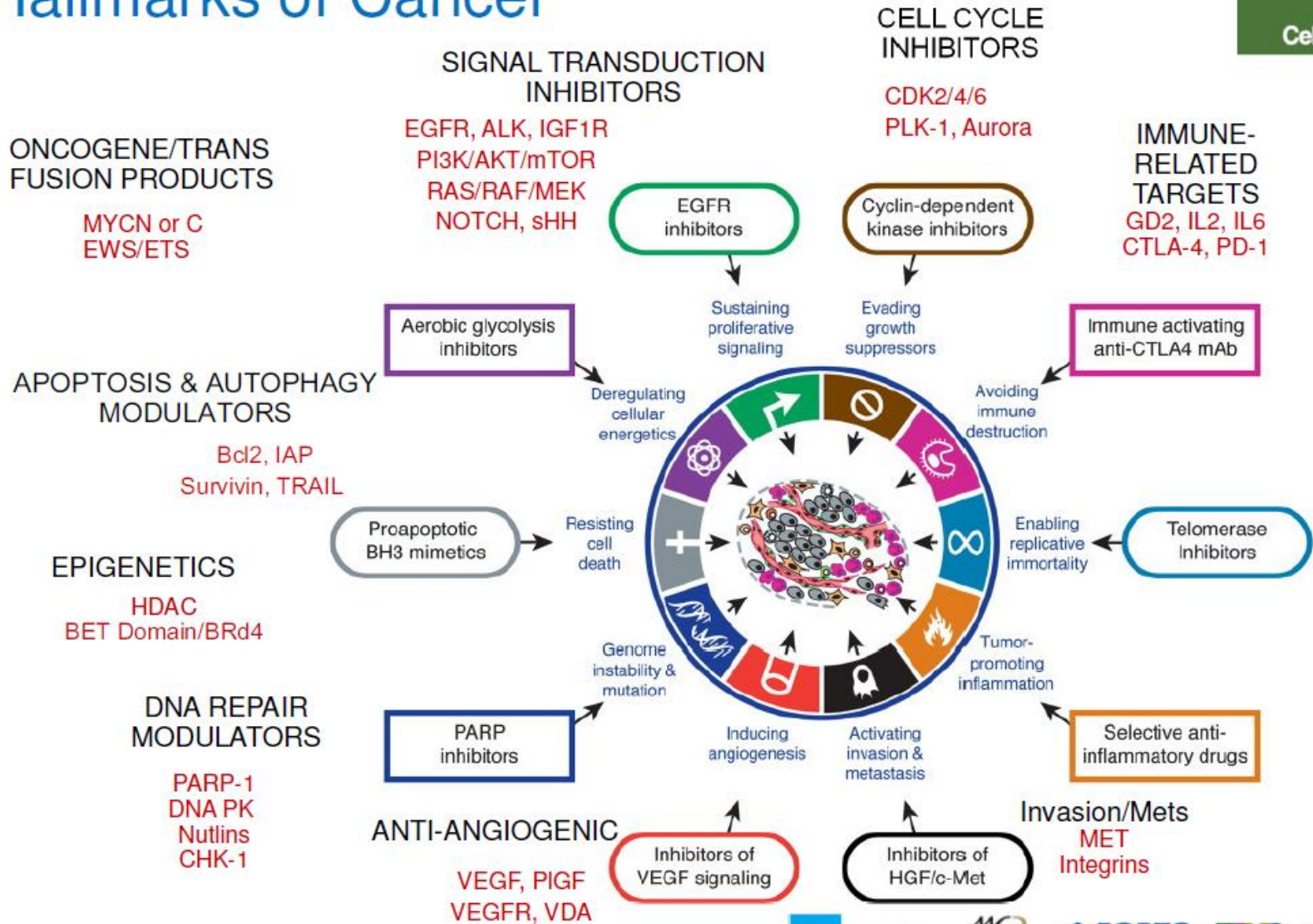


*Ne veut pas dire
sans effet secondaire*

- *thrombose*
- *vascularite*
- *croissance*
- *diabète*
- *...*
- *inconnus*

Hallmarks of Cancer

Douglas Hanahan^{1,2,*} and Robert A. Weinberg^{3,*}



Immunothérapie

« Un vrai bouleversement »

Professeur Gilles Vassal, directeur de la recherche clinique à Gustave-Roussy

POUR CE cancérologue, qui travaille depuis trente ans sur les traitements innovants, les avancées qui vont se confirmer au congrès cette année sont plus que prometteuses. En quoi les avancées dévoilées



ma part. Le principe de l'immunothérapie, c'est de comprendre que la cellule maligne se seule à ans un can- les immu- lymphocy- tipe capa- défendre nemi, se ralysées. s molé- dans ce es anti- ler les tent à t effi- gres-

LE FAIT DU JOUR 03

révolution anticancer

Les tumeurs d'Annie ont disparu

« JE NE DIS PAS que je suis sauvée, mais que depuis quelques mois, j'y crois, et je me projette ! » Annie sourit, et le visage s'éclaircit. Des projets, cette Nantaise qui a fait ses 40 ans cette année, jouissant d'une disparition extraordinaire du mélanome qui gagnait dans tout son corps, grâce à un traitement d'immunothérapie, on a en effet. Agréer son cancer d'ostéogénome, faire venir sa grande fille de Paris pour quatre cette année n'est plus la dans quatre mois », se souvient-elle. « J'allais tous les ans faire un bilan chez le dermatologue, ma mère étant morte d'un mélanome métastatique, en 1997. En quatre mois... À l'époque, il n'y avait vraiment aucun traitement. Comme il la beauté, « super petit ». Comme il la gène au contact des vêtements, le pas inquiet ». Mais quinze jours après, il a disparu. « C'est la merveille ». C'est un mélanome, comme la diagnostic, comme une sentinelle. Dans un premier temps, le médecin s'en tient à une nouvelle excision, élargie, autour du grain de beauté à 0,57 mmi d'épaisseur. Mais la recidive était excroissante. Mais un an plus tard, Annie se voit un mélanome à l'axillaire. « Au même côté, ça a fait 10 cm ». Une intervention au CHU lui dit nettement la chose : le mélanome fait 10 cm. Elle se souvient de ce jour-là, mais confirme : ce sont des mélanomes. Annie bénéficie alors d'un premier traitement innovant qui doit booster l'immunité de son système immunitaire : un cocktail entre un



« En 2008, je me disais tu n'es plus là dans quatre mois »

« En 2008, je me disais tu n'es plus là dans quatre mois »

On n'a jamais connu tel bouleversement, et ce n'est pas de l'emphase de

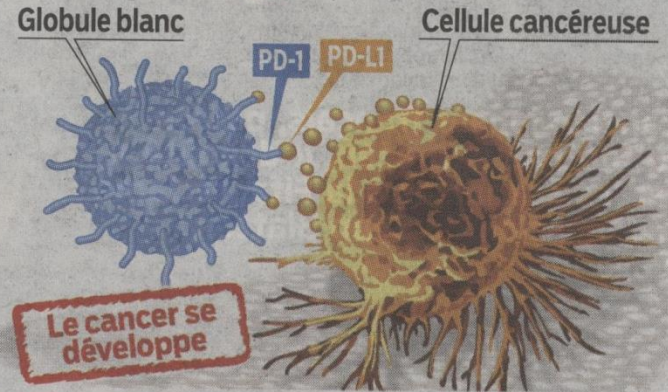
LES SECRETS DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

Pour qu'un globule blanc tue une cellule cancéreuse, il doit reconnaître un antigène (molécule située à la surface de cette cellule) qui déclenche sa réponse immunitaire.

1. Sans traitement

La cellule cancéreuse prolifère :

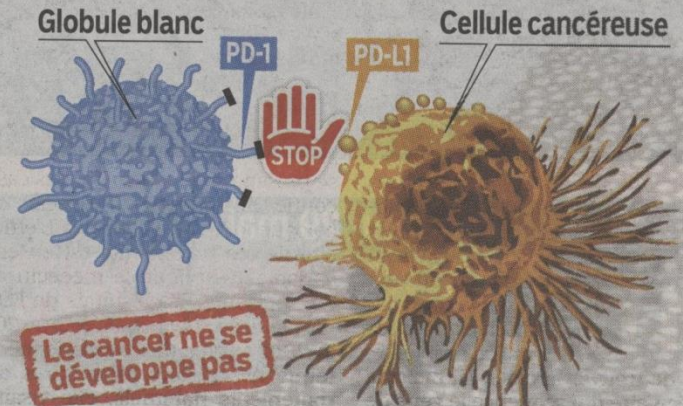
la rencontre entre le récepteur du globule blanc (PD-1) et une protéine générée par la cellule cancéreuse (PD-L1) bloque le système immunitaire.



2. Avec traitement

La thérapie empêche le lien entre PD-1 et PD-L1 :

le globule blanc reconnaît de nouveau la cellule cancéreuse et peut la tuer.



Ces nouvelles approches	Trait ciblé	Immuno T
LMC	glivec, ITK	
Rechute GIST	glivec	
Lymphome anaplasique rech	crizotinib	
Lymphome B haut risque		anti CD 19
Rechute Hodgkin		anti CD30
LAL PH1	glivec et ITK	
Rechute LAL, LAL réfractaire	glivec et ITK	anti bi T/CD22
Rechute LAL		CAR Cells
LAL, LAM grave		allogreffe
LAM rechute		mylotarg
Neuroblastome Haut risque		anti GD2
Neuroblastome rechute	MIBG	
Neuroblastome rechute	crizotinib	
Tumeur myofibroblastique	crizotinib	
Tumeurs cérébrales	nbx	

MAPPYACTS : projet visant à proposer aux enfants et les jeunes adultes une thérapie ciblée adéquate en utilisant le **séquençage complet de l'exome et le séquençage de l'ARN des tumeurs** pour détecter les altérations génomiques pouvant être des **cibles thérapeutiques**. Les **patients en échec thérapeutique** pourront ensuite être inclus dans un des bras de traitements, selon le profil moléculaire de leur tumeur, de l'essai clinique ESMART qui testera au moins 10 médicaments différents et devrait ouvrir au cours du premier semestre 2016 dans le cadre du programme AcSé (Accès sécurisé aux thérapies innovantes)

ESMART est un programme AcSé spécifiquement dédié aux enfants et jeunes adultes. Le programme AcSé a été mis en oeuvre en 2013 pour fournir aux **patients en situation d'échec thérapeutique ou en rechute**, un **accès sécurisé aux thérapies ciblées**. Tous les essais cliniques AcSé doivent être ouverts aux enfants. Ainsi, 11 enfants ont été inclus dans l'essai AcSé crizotinib.

Préservation de la fertilité

- CPFPA : centre de préservation de la fertilité d'Aquitaine
- Y compris chez les enfants prépubères
- Prélèvement d'ovaire, de pulpe testiculaire

Défis sociaux et humains

- **Prise en charge globale**
- **Prise en charge étendue** (fratrie, parents)
- **Des progrès dans la prise en charge sociale et scolaire**
- **Une focalisation sur les Ado - Jeunes Adultes**

DISPOSITIF D'ANNONCE

- **3 temps dans les entretiens médicaux :**
 - Diagnostic, annonce du bilan d'extension, principes thérapeutiques
 - Résultats du bilan d'extension et proposition thérapeutique
 - Réponse aux questions et remise de documents
- **1 entretien avec une puéricultrice :**
 - Reformulation, questions, précisions, inquiétudes...
- **Assistante sociale**
- **Psychologue**
- **Professeur des écoles**
- **Professeur de sport**
- **Puéricultrice de relai**

Social et scolaire

- Réunions régulières avec les MDPH
- Réunions régulières avec les acteurs de la scolarité

Projet U-LINK

- Création et mise à jour d'une base de données des essais thérapeutiques ouverts en cancérologie pédiatrique
- Mise en place d'un système d'aide financière directe aux familles d'enfants de toute la France concernés par les essais de phase I II pour prendre en charge les surcouts de transport et d'hébergement.
- Gestion par l'UNAPECLE

Ado jeunes adultes

- Groupe Go-AJA
- Association « on est là »

Nos défis...

- S'appliquer encore plus dans les traitements conventionnels pour tous les patients
- Prendre le train des progrès scientifiques et des nouveaux traitements qui en découlent pour les maladies réfractaires et la prévention des séquelles
- Préserver la prise en charge globale, humaine, de proximité