

La cancérologie pédiatrique française : analyse de la situation actuelle et perspectives*

D. Sommelet**

Service d'onco-immuno-hématologie pédiatrique, centre hospitalier universitaire, hôpital d'Enfants, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

(Reçu le 22 décembre 2000 ; accepté le 26 février 2001)

Résumé

Le taux de guérison des cancers de l'enfant atteint actuellement plus de 70 %, grâce au développement de la recherche clinique multicentrique nationale et internationale, en articulation avec des laboratoires de transfert, par un réseau d'équipes multidisciplinaires réparties sur l'ensemble du territoire français. Le Groupe français d'études des cancers et leucémies de l'enfant mène une réflexion sur la structuration de la cancérologie pédiatrique française autour des trois thèmes suivants : 1) la définition des centres de référence responsables de la délivrance de soins de qualité dans un environnement approprié ; 2) la formation des pédiatres se destinant à cette surspécialité ; 3) les modalités de soutien structurel et financier de la recherche clinique. Le travail présenté est le fruit de cette réflexion. Il est ciblé particulièrement sur la définition des critères des centres de référence, tenant compte de l'existant évalué grâce à une enquête nationale par questionnaire, et des mesures présentes ou futures concernant le devenir des surspécialités pédiatriques. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

cancérologie pédiatrique / enseignement / recherche / formation / centre de référence

Summary – French pediatric cancerology: analysis of the present status and future prospects.

In France, the cure rate of paediatric malignancies is presently above 70%. The main contributing factors of the major improvement in the management of paediatric malignancies in recent years have been the development of a multicentric national and international clinical research, and the setting up of a network of multidisciplinary teams covering the whole country and working with technology transfer laboratories. The French group of study of cancers and leukemias in childhood works on the structuring of the French paediatric oncology on the three following themes: 1) the definition of the criteria required to be recognised as a reference centre in paediatric oncology; 2) the training of the future paediatricians specialised in haematology and oncology; and 3) the modalities of development and financial support of the clinical research. This paper mainly concerns the first point. Based on a national questionnaire survey, the measures needed to improve the organisation of the paediatric hyperspecialties are presented. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

medical oncology, pediatric / oncology service, hospital / research / teaching / education, medical, graduate

*Ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire sous la forme d'un éditorial [1].

**Correspondance et tirés à part.

La cancérologie pédiatrique est une surspécialité (ou hyperspécialité) exercée par des pédiatres hospitaliers prenant en charge le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints de leucémies et de tumeurs solides malignes. Le terme d'oncologie est souvent utilisé au même titre que celui de cancérologie, bien qu'étymologiquement il s'applique aux tumeurs solides (oncos = tumeur). Cette surspécialité pédiatrique s'est développée progressivement depuis 1965 sous l'impulsion de quelques pionniers (citons notamment Odile Schweisguth), d'abord en Europe et en Amérique du Nord, puis dans le reste du monde, y compris dans les pays en voie de développement.

ÉQUIPES SPÉCIALISÉES ET STRUCTURES DE CONCERTATION

La constitution d'équipes spécialisées, prenant en charge la quasi-totalité des soins et développant des programmes de recherche clinique, s'est imposée rapidement pour les raisons suivantes : 1) la rareté des cancers chez l'enfant, qui ne représentent que 1 % des cancers tout âge confondu (1 800 nouveaux cas par an en France) ; 2) leur très grande hétérogénéité : 30 % sont des leucémies et 70 % des tumeurs solides très diverses ; 3) la complexité de leur prise en charge en l'absence de traitements standard ; 4) la nécessaire approche de l'enfant dans sa globalité, problème commun à toutes les maladies chroniques et engageant le pronostic vital.

Parallèlement au développement des équipes médicales, des structures de concertation se sont mises en place. Les structures nationales sont la Société française d'oncologie pédiatrique (SFOP) formée en 1980 (créée officiellement par Jean Lemerle en 1984), deux groupes de traitement des leucémies (le groupe FRALLE formé en 1982 par Gérard Schaison et le Children Leukemia Cooperative Group créé en 1983 par Noël Philippe), et le groupe pédiatrique de la Société française de greffe de moelle, individualisé en 1992. La plupart des membres de la SFOP appartiennent aussi à la Société d'hémo-immunologie pédiatrique formée en 1988 par Claude Griscelli et activée officiellement en 1993 par Danièle Sommelet. Les membres des groupes précités (à vocation scientifique) appartiennent depuis 1996 au Groupe français d'études des cancers et leucémies de l'enfant (GFECLE), association loi 1901 dont les objectifs sont de : 1) fédérer les sociétés et groupes scientifi-

ques précités ; 2) réunir et gérer des fonds pour financer la recherche et la qualité des soins ; 3) contribuer à la structuration administrative et à l'organisation de la cancérologie pédiatrique.

Les structures internationales européennes sont la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) créée en 1969 sous l'impulsion d'Odile Schweisguth, l'European Society of Pediatric Hematology and Immunology et l'European Bone Marrow Transplantation Group.

Ces instances nationales et internationales sont articulées avec les sociétés scientifiques françaises, européennes et américaines de pédiatrie, chirurgie pédiatrique, hématologie, cancérologie, pharmacologie.

Les infirmières et puéricultrices ont constitué leur propre groupe de réflexion et de recherche aux niveaux national et international. Il en est de même du mouvement associatif, très développé autour de l'enfant atteint de cancer.

PROBLÉMATIQUE DE LA STRUCTURATION DE LA CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE FRANÇAISE

Malgré l'absence totale ou partielle selon les pays de textes réglementant les conditions d'exercice de la cancérologie pédiatrique, la qualité du travail des équipes qui se sont mises en place est attestée par l'amélioration considérable du taux de guérison, passé de 25 % en 1970 à plus de 70 % en l'an 2000, et par la diminution des complications et des séquelles. Cependant, une meilleure rationalisation des soins, le développement d'une recherche clinicobiologique de qualité, le respect des règles de bonnes pratiques et des lois, le coût des traitements imposent une réflexion sur la structuration de la cancérologie pédiatrique française, au sein des autres surspécialités pédiatriques et à côté de l'hématologie et de l'oncologie « adulte », en tenant compte des recommandations en cours d'élaboration au niveau européen et des modèles existant en Amérique du Nord. L'organisation de la cancérologie pédiatrique doit prendre en compte plusieurs éléments.

1) La spécificité des cancers de l'enfant a pour corollaires : un nombre limité de centres de référence [2], basé sur les besoins de la population et le degré de technicité des soins ; une formation spécifique initiale et continue des soignants ; l'assurance d'une concertation pluridisciplinaire [3] ; la partici-

pation active à la recherche clinique et l'acceptation de contrôles de qualité [4] ; l'articulation avec des laboratoires de recherche fondamentale et appliquée ; le développement des aides psychologiques, scolaires et sociofamiliales nécessaires au « maintien de la vie » ; l'organisation d'un suivi à moyen et long termes (étude des séquelles, évaluation de la qualité de la vie).

2) Le respect des règles de bonnes pratiques, de bioéthique, de la loi Huriet-Sérusclat, des réglementations de la thérapie cellulaire et génique.

3) Les modifications en cours du diplôme d'études spécialisées (DES) de pédiatrie et l'organisation de la formation initiale et continue des surspécialités.

4) Les recommandations sur l'organisation des soins en cancérologie (circulaire DGS/DH n °98/213 du 24 mars 1998).

5) L'activation des réseaux de soins.

6) L'adéquation nécessaire avec les exigences des procédures d'accréditation.

ENQUÊTE DU GFECLE : OBJECTIFS ET MÉTHODOLOGIE

Le GFECLE mène depuis sa création une réflexion sur la structuration de la cancérologie pédiatrique française autour de trois thèmes : 1) la définition des critères des centres de référence pour assurer la qualité et la sécurité des soins ; 2) la formation initiale des futurs pédiatres spécialisés en cancérologie ; 3) le soutien à la recherche clinique. Une enquête préalable a été réalisée entre 1997 et 1998.

Objectifs

L'objectif principal était de réaliser un état des lieux précis des unités/services/départements impliqués en cancérologie pédiatrique et de disposer d'un document de synthèse sur les activités de soins, d'enseignement et de recherche, ainsi que sur les actions menées par les équipes pour faciliter la vie des patients et de leurs familles.

L'objectif secondaire était de proposer les actions à mener pour consolider les acquis et tenter de régler les problèmes de structuration en suspens.

Méthodologie

L'enquête a été réalisée par un questionnaire composé de dix chapitres et environ 150 items adressé

aux 34 équipes nationales concernées (*tableau I*). Des précisions étaient demandées chaque fois qu'une question était mal comprise. De nombreuses questions étaient « ouvertes » pour permettre des réponses personnelles en fonction des situations locales. Les titres de chapitres étaient les suivants : historique des équipes, description des structures d'hospitalisation (nombre de lits et lieu d'implantation, composition médicale et paramédicale de l'équipe, activité de soins, plateau technique, modalités de fonctionnement), recherche clinique, biologique et épidémiologique, thérapie cellulaire, enseignement, environnement spécifique adapté à l'enfant ou à l'adolescent atteint de cancer.

ENQUÊTE DU GFECLE : RÉSULTATS

Le taux de réponse a été de 100 %. Nous présentons un résumé des données dont le détail est accessible sur demande.

Historique

Les 34 équipes se sont constituées progressivement entre 1960 et 1989, dont 50 % à partir de 1975. Des difficultés variables ont été rencontrées pour assurer leur reconnaissance, selon l'époque, les conditions locales, la position des médecins d'adultes, le nombre de patients, le degré d'intérêt porté à cette maladie par les chirurgiens, les radiothérapeutes et les pathologistes. Ainsi, dans 22 cas sur 34, l'individualisation a été progressive, demandant en moyenne neuf ans (quatre à 17 ans), avant que les équipes puissent disposer de structures d'hospitalisation regroupées et d'un environnement pluridisciplinaire adapté et formé.

Les structures

Le lieu d'implantation est dans quatre cas un centre de lutte contre le cancer, dans 29 cas un centre hospitalo-universitaire (CHU), et dans un cas un établissement privé participant au public hors centre de lutte contre le cancer. Les villes dans lesquelles existent plus d'une équipe sont Paris (six dont l'institut Gustave-Roussy et l'institut Curie), Lille et Lyon (un service de CHU, un centre de lutte contre le cancer), Marseille (deux services dans un CHU), Nice (un service dans un CHU, un établissement privé participant au public).

Tableau I. Liste des 34 unités/services/départements et de leurs responsables administratifs (mise à jour en décembre 2000).

Amiens	Dr Pautard (Pr Boudailliez)
Angers	Dr Riallant (Pr Limal)
Besançon	Dr Plouvier (Pr Noir)
Bordeaux	Dr Perel (Pr Demarquez)
Caen	Dr Boutard (Pr Guillois)
Clermont-Ferrand	Pr Demeocq, Pr Stephan
Dijon	Dr Couillault (Pr Huet)
Grenoble	Dr Plantaz (Pr Bost)
Lille	Dr Nelken (Pr Turck)
Lille (centre Oscar-Lambret)	Dr Desfachelles (Pr Bonnetterre)
Limoges	Pr de Lumley
Lyon (centre Léon-Bérard)	Dr Bergeron (Pr Philip)
Lyon (CHU)	Pr Philippe
Marseille (CHU-hématologie)	Pr Michel
Marseille (CHU-oncologie)	Pr Bernard
Montpellier	Dr Margueritte (Pr Astruc)
Nancy	Pr Sommelet, Pr Bordigoni
Nantes	Dr Méchinaud (Pr Milpied)
Nice (centre Lenval)	Dr Deville
Nice (CHU)	Dr Sirvent (Pr Boutté)
Paris (hôpital Necker)	Pr Fischer
Paris (hôpital Robert-Debré)	Pr Vilmer
Paris (hôpital Saint-Louis)	Pr Baruchel
Paris (hôpital Trousseau)	Pr Leverger
Paris (institut Curie)	Pr Zucker
Paris (institut Gustave-Roussy)	Dr Hartmann
Poitiers	Dr Millot (Pr Guilhot)
Reims	Dr Behar (Pr Motte)
Rennes	Pr Le Gall
Rouen	Pr Vannier (Pr Tron)
Saint-Étienne	Dr Berger (Pr Lauras)
Strasbourg	Pr Lutz
Toulouse	Dr Rubie, Dr Robert (Pr Barthe)
Tours	Pr Lamagnère

Les noms des chefs de service sont indiqués entre parenthèses quand la cancérologie pédiatrique constitue une des unités de leur service ou de leur département.

Le nombre de lits d'hospitalisation, incluant les lits en secteur protégé, est de quatre à 35 (médiane : 12), hors lits d'hôpital de jour. Toutes les équipes ont accès à un hôpital de jour, soit dans un secteur spécifique du service (62 %), soit partagé avec les autres services de pédiatrie (dans les CHU) ou d'oncologie adulte (dans les centres de lutte contre le cancer). Vingt-neuf unités sur 34 possèdent des lits protégés (thérapie cellulaire).

Les équipes

Seules cinq équipes sur 34 ne pratiquent que l'oncologie, les autres prennent aussi en charge l'hématologie non maligne et/ou l'immunologie (20 à 30 % de l'activité). Le *tableau II* indique la répartition du

personnel médical exprimé en équivalents temps plein, basée sur l'addition du temps dévolu à la cancérologie par chaque médecin dans chaque unité. Le chef de service dont dépend l'unité de cancérologie n'est impliqué personnellement dans cette activité que dans 55 % des cas. Ainsi, sur 24 PU-PH en charge d'une unité de cancérologie pédiatrique individualisée ou faisant partie d'un service de pédiatrie (pédiatrie : 18, hématologie : trois, oncologie : trois), 15 lui consacrent au moins 50 % de leur activité clinique, quatre de 10 à 50 % et 15 de 0 à 10 %. La qualification des médecins en charge des malades est la pédiatrie (117), l'hématologie (22), l'oncologie médicale (dix) ; 60 pédiatres sont titulaires du diplôme d'étude spécialisée complémentaire (DESC) de cancérologie

Tableau II. Nombre d'équivalents temps plein (ETP) ayant une activité clinique en cancérologie pédiatrique en 1997–1998.

	ETP
23 PU-PH + 1 professeur associé répartis entre 18 pédiatres 3 hématologistes 3 oncologues	13,3
4 MCU-PH	3,15
40 PH	17,8
23,3 médecins de centres de lutte contre le cancer	19,5
32 assistants-chefs de clinique	24,1
2 résidents postinternat	2
24,5 attachés	11,5
Total	91,35

ETP calculé sur la base suivante : 100 % d'activité hospitalière en cancérologie pédiatrique = 1 ; PUPH : professeur des universités praticien hospitalier ; MCUPH : maître de conférence des universités praticien hospitalier ; PH : praticien hospitalier. Ne sont pas comptabilisés les chirurgiens, radiothérapeutes, radiologues, anatomopathologistes...

(trois) ou de son équivalence ordinale (compétence : 57). Toutes les unités sont sous la responsabilité d'un pédiatre.

Le nombre d'internes de spécialité par équipe est de zéro (une unité) à quatre ; la somme des internes du diplôme d'étude spécialisé (DES), des résidents de médecine générale, des médecins faisant fonction d'internes (diplôme interuniversitaire de spécialisation : DIS ; attestation de formation spécialisée : AFS ; attestation de formation spécialisée approfondie : AFSA) et des résidents postinternat (dans les centres de lutte contre le cancer) est de zéro à sept. À noter que dans 15/34 cas, ce personnel a aussi une activité de pédiatrie générale (gardes, activité partagée). Trente unités sur 34 valident pour le DES de pédiatrie, 21/31 pour l'oncologie clinique (DES et/ou DESC), 19/32 pour l'hématologie clinique, 4/26 pour l'épidémiologie-santé publique.

Les unités disposent d'infirmières, de psychologues, de diététiciennes et d'assistante(s) sociale(s) formées en règle générale à la cancérologie « sur le terrain » ; la formation initiale des infirmières n'étant réellement assurée que dans les centres de lutte contre le cancer. Dans 46 % des cas, les psychologues sont partagées avec d'autres services de pédiatrie ; neuf unités n'ont pas de psychologue ou un temps partiel très insuffisant. Il existe un pédopsychiatre référent dans 65 % des cas. Seules 20 % des unités disposent d'une assistante sociale spécifiquement dédiée à la cancérologie pédiatrique. Le nombre de secrétaires varie de 0,5 à 7,5 ; 16 unités sur 34 n'en ont qu'une.

Dans les commentaires libres, on retient : l'insuffisance numérique du personnel médical (neuf unités), le poids des gardes et astreintes quand elles sont partagées avec la pédiatrie générale (neuf unités), l'insuffisance du nombre et de la formation des infirmières (neuf unités), des psychologues (neuf unités), des secrétaires (six unités), des problèmes d'informatisation et d'archivage des dossiers.

Activités de soins, fonctionnement

Le nombre de nouveaux malades par an et par unité est de cinq à 47 pour les leucémies (médiane : 11), de un à 30 pour les lymphomes (médiane : cinq), de dix à 275 pour les tumeurs solides (médiane : 20). À noter que 45 % des patients atteints de tumeurs solides sont traités dans les quatre unités situées dans un centre de lutte contre le cancer (institut Gustave-Roussy, institut Curie, Lille, Lyon). Une limite d'âge supérieure d'hospitalisation est imposée dans 50 % des cas ; elle est le plus souvent de 18 ans ; elle est de 15 ans dans huit centres et de 20 ans dans un seul centre.

Toutes les unités travaillent en collaboration avec des référents en chirurgie, radiologie, anatomie pathologique, radiothérapie, biologie, odontologie, centre de transfusion, réadaptation fonctionnelle. L'accès à un service de réanimation polyvalente est assuré sur place (76 %) ou à proximité, le temps de transfert ne dépassant pas 30 minutes. Le nombre de patients transférés en réanimation par an est de un (quatre centres) à 15 (un centre), la médiane étant de quatre.

À côté des réunions au moins hebdomadaires des unités (32/34), des comités de concertation pluridisciplinaires institutionnalisés existent dans 25 unités, et se réunissent à un rythme variable : de deux ou trois réunions par semaine à une tous les deux à trois mois (en moyenne deux par mois). Dans neuf cas, ces réunions n'ont lieu qu'à la demande. En fait, 17/34 équipes signalent la régularité de réunions pluridisciplinaires à thème : leucémies, biologie, thérapie cellulaire, lymphomes, tumeurs cérébrales, sarcomes, tumeurs cérébrales, psycho-oncologie.

Les gardes sur place sont assurées par un interne et/ou un senior (31/34), dans 22 cas par des pédiatres généralistes, dans cinq cas avec la participation d'hémo-oncologues adultes, et dans quatre cas par les membres de l'unité. Les astreintes existent dans 32/34 centres, assurées par un médecin senior de

Tableau III. Accès aux procédures écrites (1997–1998).

80 à 100 % des cas	Modalités de prescription de la chimiothérapie Pose et entretien des cathéters centraux et chambres implantables Prescription des antibiotiques Modalités d'isolement
< 80 % des cas	Accidents de la chimiothérapie Prescription des facteurs de croissance hématopoïétiques Modalités de la nutrition entérale et parentérale Stérilisation Transport d'un malade isolé Évacuation des déchets

l'équipe dans 24 cas, un pédiatre extérieur à l'équipe dans quatre cas, un hémato-oncologue adulte dans quatre cas.

Le relevé des infections nosocomiales est systématique. L'accès possible du personnel soignant à des procédures écrites est très hétérogène (*tableau III*). Le suivi des patients devenus adultes n'est pas clairement formalisé ; il se fait par courrier (44 %) ou par consultations. Une véritable liaison n'est organisée avec les services d'adultes que dans 48 % des cas.

Pharmacie

La préparation centralisée de la chimiothérapie n'est assurée que dans 25 % des cas ; la nutrition parentérale l'est dans 71 % des cas. Les antibiotiques et les autres médicaments complémentaires sont préparés dans les services dans 70 % des cas. Les deux tiers (66 %) des pharmacies disposent des protocoles de chimiothérapie ; 38 % des prescriptions sont informatisées.

Thérapie cellulaire

Sur les 34 unités, 22 ont accès sur place à un secteur d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Il s'agit d'un secteur commun aux enfants et aux adultes dans 18 cas (dont seulement un en pédiatrie, accueillant les adultes), et dans quatre cas d'un secteur spécifiquement pédiatrique dirigé par un pédiatre. Trente sur 34 unités ont accès sur place à un secteur d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, 24 dans leur unité, cinq dans un secteur mixte adultes–enfants, trois dans un secteur d'adultes. Le

nombre annuel respectif d'allo- et d'autogreffes est d'environ 180 et 220.

Recherche

Sept centres ont une autorisation ministérielle pour réaliser des recherches sans bénéfice individuel direct en épidémiologie et 17/34 en thérapeutique. L'articulation des équipes avec une structure labellisée de recherche existe avec le CNRS (6/21 réponses), l'Inserm (18/28), l'université (22/27). Seule l'équipe de l'hôpital Necker-Enfants-Malades possède une unité Inserm spécifique. Le nombre de médecins titulaires d'un diplôme d'étude approfondie (DEA) par équipe varie de zéro (quatre cas) à cinq (un cas) : il est de un à deux dans 25 cas. Peu de cliniciens ont une activité partagée avec la biologie (un dans dix unités) ; mais 22/34 équipes sont impliquées dans des projets de recherche biologique. Si toutes les équipes se sont engagées à enregistrer leurs patients dans des protocoles nationaux de recherche clinique (30 études et essais en cours), 18 en ont assuré la gestion. Il faut souligner l'insuffisance notoire de personnel de recherche : techniciens ou assistants de recherche clinique (présence dans neuf unités : tiers-temps à 3 temps-plein), infirmières de recherche clinique (deux unités : 0,2 à 1 temps-plein), aucun statisticien spécifiquement attaché à la cancérologie pédiatrique.

La collaboration des chirurgiens, radiothérapeutes, anatomopathologistes et radiologues aux essais thérapeutiques est jugée dans l'ensemble satisfaisante, mais dans 18 unités, aucun d'entre eux n'est personnellement impliqué dans les comités d'activation des protocoles.

Sur le plan épidémiologique, il existe cinq registres spécifiques des cancers de l'enfant, dans les régions suivantes : Lorraine, PACA-Corse, Bretagne, Auvergne-Limousin, Rhône-Alpes, et un registre national des leucémies.

Quinze sur 34 unités ont accès à une consultation d'oncogénétique.

Enseignement

Au niveau régional, les oncologues pédiatres cliniciens interviennent dans l'enseignement supérieur (facultés de médecine, pharmacie, odontologie, sciences, lettres), dans de nombreuses écoles paramédicales et dans la formation des bénévoles. Cet

enseignement est dispensé sous forme de cours magistraux, de prise en charge de mémoires de DES, DESC, DIS, diplômes d'université (DU), diplômes interuniversitaires (DIU), de thèses de faculté (médecine, sciences, pharmacie, odontologie) ou d'université et de DEA. Les domaines concernés sont les suivants : pédiatrie, oncologie, hématologie, immunologie, pharmacologie, génétique, douleur et soins palliatifs, psychologie et pédopsychiatrie, nutrition, chirurgie pédiatrique, viscérale et orthopédique, ophtalmologie, chirurgie maxillo-faciale et ORL, neurochirurgie.

Au niveau national, les oncologues pédiatres interviennent dans le DU d'oncologie pédiatrique, la Journée annuelle d'oncologie pédiatrique, une réunion annuelle (à thème) de la SFOP organisée en province. Ils interviennent en outre, soit sur invitation personnelle, soit pour représenter leur(s) groupe(s) de travail aux réunions organisées par diverses sociétés scientifiques françaises selon les thèmes choisis. Ils participent à l'opération Standards Options Recommandations en collaboration avec la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Au niveau international, certains oncologues pédiatres interviennent, sur invitation personnelle, pour présenter des mises au point à des congrès ou participer à des cours internationaux (par exemple, European School of Oncology, European School of Hematology, Union internationale contre le cancer).

Environnement pédiatrique spécifique adapté à la cancérologie

L'enseignement primaire est assuré dans 33/34 unités, mais l'enseignement secondaire demeure très insuffisant et repose avant tout sur des bénévoles. L'hébergement de la famille est possible dans 94 % des cas, en chambres mère-enfant (26/30 réponses) et/ou en hôtel/maison parentale (21/29). Le coût journalier est tantôt fondé sur les revenus (50 à 200 F), tantôt fixe (50 à 160 F).

Avec l'aide des associations de parents et/ou amis et/ou soignants, les équipes ont mené de nombreuses actions pour améliorer la vie à l'hôpital ou à la sortie. Le questionnaire en a dénombré plus de 30 autour des thèmes suivants : réalisation de rêves d'enfants, camps de vacances, organisation de fêtes, animations spécifiques (clowns, musiciens, expression graphique, arts plastiques, éducation physique et sportive adaptée), construction de maisons de parents.

Dans le domaine de l'information, 60 % des équipes ont réalisé de nombreux documents sous forme de livres, brochures, cassettes vidéo, films... et/ou se sont investies dans des actions d'information du grand public sur le cancer de l'enfant.

BILAN DE L'ENQUÊTE

Les acquis sont indéniables : constitution d'un réseau multidisciplinaire d'équipes assurant le traitement de la quasi-totalité des enfants de moins de 15 ans, dont plus de 70 % sont enregistrés dans des protocoles de recherche clinique, gage de sécurité, de qualité et de progrès thérapeutiques ; participation importante à l'enseignement universitaire ; investissement majeur dans les actions de soutien et de réinsertion des malades et de leurs familles pendant et après le traitement.

Néanmoins, des difficultés régionales et nationales persistent ou apparaissent en raison d'une certaine inégalité de moyens et de fonctionnement, concernant le nombre de malades, le plateau technique, la recherche, la formation du personnel, la réalité de la concertation pluridisciplinaire. Cela amène à se poser les questions suivantes : comment améliorer les exigences de sécurité des soins ? Quels seront les critères de formation exigés pour exercer la cancérologie pédiatrique ? Comment trouver les moyens de développer la recherche et d'en contrôler la qualité ? Comment renforcer la structuration administrative de la cancérologie pédiatrique ?

CRITÈRES EXIGIBLES D'UN CENTRE DE RÉFÉRENCE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Répondre aux exigences de sécurité et de qualité des soins repose sur la définition de centre de référence en cancérologie pédiatrique. Le GFECLE a entrepris une réflexion sur les critères exigibles de ces centres, en s'appuyant sur les recommandations pour l'organisation des soins en cancérologie (circulaire DGS/DH de mars 1998), sur la démarche d'accréditation de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer en relation avec l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), sur les Standards Options Recommandations [3, 5], et sur les modèles étrangers en cours de réflexion ou d'activation (Grande-Bretagne, États-Unis). La proposition de ces critères tient compte aussi de l'exis

tant qu'il convient de respecter (données de l'enquête précitée) et de la place de la cancérologie pédiatrique dans les futurs réseaux de soins régionaux [6].

Définition

Une unité/service/département de référence est définie comme une structure de soins :

- capable de prendre en charge une maladie néoplasique complexe et/ou nécessitant un traitement à risque majeur immédiat, à court et moyen termes. Tous les cancers de l'enfant correspondent à cette définition lors de la décision thérapeutique et pour tout ou partie de leur traitement ;
- pratiquant l'association des thérapeutiques classiques et/ou innovantes ;
- dont les praticiens appartiennent aux sociétés et groupes précités et contribuent à la recherche clinique multicentrique qu'ils activent ;
- participant à l'enseignement universitaire et à la formation continue du personnel soignant ;
- acceptant de se prêter à des procédures d'évaluation.

Critères concernant le plateau technique

Le plateau technique doit comporter :

- 1) une unité médicale disposant de lits d'hospitalisation spécifiquement dédiés à la cancérologie pédiatrique, d'un secteur de soins ambulatoire et d'un secteur stérile pour les activités de thérapie cellulaire. Elle doit appartenir à un site hospitalo-universitaire ;
- 2) la présence sur place ou à proximité de chirurgie pédiatrique viscérale, orthopédique et neurochirurgie, et une relation avec les services de chirurgie ORL, maxillo-faciale, ophtalmologique ;
- 3) un équipement de radiothérapie au moins de niveau 2 (critères d'équipement et de personnel définis par la Société française de radiothérapie oncologique et la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer) ;
- 4) une pharmacie répondant aux normes de sécurité (préparation centralisée des antimétabolites et informatisation des prescriptions) ;
- 5) une réanimation hématologique assurée par l'unité dans des locaux appropriés ;
- 6) un accès à un service de réanimation polyvalente sur place ou à proximité immédiate ;
- 7) un accès à toutes possibilités de transfusions ;

- 8) un accès à un secteur d'imagerie et à un laboratoire d'explorations isotopiques ;
- 9) des laboratoires d'anatomie pathologique, de cytologie et de biologie disposant des méthodes modernes de diagnostic et acceptant la centralisation des données (protocoles de recherche) et les relations nécessaires avec les laboratoires de recherche réalisant les examens en cours de validation ;
- 10) un rattachement à une structure de lutte contre la douleur ;
- 11) un accès à un service d'odontologie ;
- 12) un accès à un service de réadaptation fonctionnelle.

Les items 2 et 11 ne sont pas obligatoires pour une unité ne traitant que les leucémies.

Critères concernant le personnel

Le personnel médical

Les critères concernant le personnel médical sont :

- 1) l'appartenance et/ou la participation de tous les médecins, chirurgiens, anatomopathologistes, radiothérapeutes, etc. rattachés à l'unité de cancérologie pédiatrique, aux études et essais des sociétés scientifiques et groupes précités ;
- 2) la présence d'au moins deux pédiatres titulaires du DESC de cancérologie ou de la compétence ordinaire ; ou un pédiatre titulaire du DESC de cancérologie ou de la compétence ordinaire et un pédiatre formé à l'hématologie ou à l'oncologie par un stage de deux ans dans un service d'hématologie ou d'oncologie adulte ; ou un pédiatre titulaire du DESC de cancérologie ou de la compétence ordinaire et un hématologiste ou un oncologue médical ;
- 3) la collaboration avec au moins un radiothérapeute, un chirurgien pédiatre viscéral, un chirurgien pédiatre orthopédique, un neurochirurgien, un radiologue, un anatomopathologiste, tous formés à la cancérologie pédiatrique, leur expérience étant acquise par leur appartenance aux groupes scientifiques précités, leur participation aux protocoles de recherche, le nombre annuel de patients traités dans l'unité ;
- 4) la collaboration avec un pharmacien formé à la cancérologie ;
- 5) la collaboration avec un médecin de médecine nucléaire ;
- 6) la collaboration avec un médecin titulaire de la capacité douleur ;
- 7) la collaboration avec un odontostomatologiste ;

8) la collaboration avec un médecin de réadaptation fonctionnelle ;

9) la collaboration formalisée avec les autres pédiatres surspécialistes et les pédiatres de proximité.

Le personnel soignant non médical

Il doit comporter : 1) des infirmières et puéricultrices assurant la continuité des soins 24 h/24, formées à la pratique de la chimiothérapie et des voies veineuses centrales ainsi qu'à l'évaluation de la douleur, aux soins continus et aux phases terminales, impliquées dans la formation continue ; 2) des psychologue(s), diététicien(s), kinésithérapeutes et ergothérapeutes, manipulateurs en radiologie et électroradiologie (radiothérapie), formés à la prise en charge de l'enfant gravement malade et immunodéprimé.

Le personnel non soignant

Il doit comprendre des technicien(s) et/ou assistant(s) de recherche clinique, une assistante sociale, des secrétaires capables de diffuser rapidement les informations aux médecins traitants et aux gestionnaires des essais en cours et de hiérarchiser les appels extérieurs nécessitant ou non une réponse médicale urgente.

Critères concernant l'organisation et la coordination des soins

Ces critères sont conçus en tenant compte des exigences de la discipline en vue des procédures d'évaluation et d'accréditation.

L'activité est définie par le nombre de nouveaux malades par an, qui doit être supérieur ou égal à 30, avec un enregistrement d'au moins 20 nouveaux patients par an dans les essais thérapeutiques. L'activité de thérapie cellulaire est prise en compte en raison de ce qu'elle implique en termes de spécificité et d'infrastructure biologique. À noter que l'agrément pour les allogreffes n'est accordé que pour un nombre minimum de 20 greffes en deux ans (arrêté du 24 septembre 1990). La répartition souhaitée de l'activité clinique du centre de référence doit être de 70 à 100 % pour la cancérologie, 0 à 30 % pour l'hématologie non maligne et l'immunologie.

Les réunions de service, au moins hebdomadaires (discussion des dossiers en cours), doivent être complétées par des réunions de comités de concertation pluridisciplinaire, formalisées par types de maladies

(calendrier fixe, comptes rendus accessibles et transmission des décisions aux intervenants).

Les protocoles de traitement sont accessibles à tous les soignants, ainsi que les procédures de soins. Le centre doit assurer et transmettre le relevé des infections nosocomiales, apporter les preuves de l'application des règles de bonnes pratiques transfusionnelles, assurer la prise en charge de la douleur en liaison avec un comité de lutte contre la douleur : consultations spécialisées, protocoles écrits, formation des jeunes médecins et infirmières.

La structuration de la psycho-oncologie repose sur la collaboration formalisée entre psychologue(s), (pédo-)psychiatre référent et équipe soignante, et sur la définition de son fonctionnement : soutien et suivi des patients et de leur famille, traçabilité de la prise en charge, réunions de synthèse, soutien de l'équipe, recherche, formation.

La pharmacie doit assurer la préparation centralisée des agents anticancéreux et de la nutrition parentérale sur prescription informatisée, et dispose des protocoles actualisés.

La continuité médicale des soins est assurée au moins par un interne de garde sur place (pédiatrie, hématologie, oncologie) et un médecin senior d'astreinte appartenant à l'équipe de cancérologie.

Le renseignement des familles et des médecins traitants (appels extérieurs) doit être possible 24 h/24, ainsi que l'accessibilité du centre aux examens nécessaires au traitement du patient.

L'accueil et l'information du patient et de sa famille sont assurés par les dispositions suivantes : disponibilité d'un médecin senior référent ; formation des infirmières ; livret d'accueil ; documents sur la maladie, son traitement, ses conséquences (école, vie quotidienne) ; visite de secteurs particuliers (hôpital de jour, secteur stérile) ; réunions de parents ; livret de soins à domicile ; traçabilité des informations délivrées et des consentements éclairés.

L'organisation du suivi du patient à moyen et long termes doit être formalisée, y compris à l'âge adulte (modalités en cours de réflexion).

La tenue des dossiers médicaux, infirmier et transfusionnel, doit être conforme aux recommandations.

Un environnement pédiatrique spécifique doit être intégré au centre pour assurer le soutien d'enfants et d'adolescents (zéro à 18–20 ans) gravement malades et fréquemment hospitalisés. Les critères suivants sont obligatoires : scolarité adaptée à l'âge et à l'état

des patients, activités ludiques et animations, hébergement des parents à proximité. Par ailleurs, il est souhaitable que le personnel du centre, le plus souvent en liaison avec les associations de parents, s'investisse dans des actions régionales ou nationales contribuant à l'équilibre psychologique et à la réinsertion des enfants pendant et après leur maladie.

Critères concernant la recherche clinique et épidémiologique

Elle doit être conforme aux règles de bonnes pratiques et à la loi Huriet-Sérusclat, avec autorisations ministérielles pour les études/essais sans bénéfice individuel direct (le cas échéant), personnel approprié, partenariat avec les organismes de recherche. Les preuves de la participation effective à la recherche sont apportées par le nombre annuel de patients enregistrés, le nombre d'essais rédigés ou gérés, le nombre de comités auxquels participent les médecins du centre, les publications, la soumission aux contrôles de qualité.

Critères concernant l'enseignement

La participation à l'enseignement est obligatoire en raison de la localisation des centres de références en oncologie pédiatrique dans les CHU et les centres de lutte contre le cancer. Ils doivent être validants pour le DES de pédiatrie et si possible pour le DES d'hématologie et/ou le DES d'oncologie médicale et/ou le DESC de cancérologie (disparité nationale actuelle). L'enseignement théorique et pratique est délivré au niveau universitaire et dans le centre lui-même, en pédiatrie, hématologie, oncologie et dans les spécialités et disciplines associées. Les médecins doivent aussi participer dans leur domaine à l'enseignement des professions paramédicales, à leur propre formation continue (participation aux réunions scientifiques de leur discipline) et à celle des médecins, infirmières et personnel non médical (plan de formation des établissements), cela au niveau régional, national et international.

Les critères exigés pour la formation initiale des médecins (réflexion en cours) sont envisagés plus loin. Néanmoins, actuellement, selon la circulaire sur l'organisation des soins en cancérologie du 24 mars 1998, les oncopédiatres doivent être titulaires du

DESC de cancérologie ou de la compétence ordinaire (médecins ancien régime) pour exercer dans un site de référence.

DEUX NIVEAUX DE CENTRES DE RÉFÉRENCE

Au terme de l'établissement de ces critères exigibles des centres de référence en oncologie pédiatrique, adoptés par vote lors de l'assemblée générale du GFECLE en novembre 1999, nous souhaitons que cette réflexion serve de base aux agréments qui seront nécessairement délivrés dans l'avenir par les autorités de tutelle, avec pour objectifs de limiter le nombre de centres aux besoins de la population et aux exigences de sécurité et de qualité (avec une cotation appliquée aux critères précités).

Les recommandations du GFECLE sont de porter une attention toute particulière aux points suivants : la qualité du plateau technique, la formation et l'expérience de l'équipe, sa participation active à la recherche clinicobiologique et épidémiologique, sa contribution effective au développement des connaissances. Aucun des critères indiqués n'est à lui seul discriminatif. Basée sur l'existant, notre proposition est de distinguer deux niveaux de centres de référence : les centres de référence et d'innovation thérapeutique = niveau A, et les centres de référence = niveau B. Ils doivent se situer obligatoirement dans un site hospitalo-universitaire de référence en oncologie (CHU ou centre de lutte contre le cancer), notamment dans le cadre d'un réseau régional de soins en oncologie. Il existera donc un ou plusieurs centres de référence selon l'importance des régions.

Si ces centres de référence doivent assurer le diagnostic, le plan de traitement, la réalisation des principales thérapeutiques et le suivi des patients, il convient de favoriser également la place des pédiatres de proximité (deuxième niveau de soins), notamment dans les centres hospitaliers régionaux. Ces pédiatres peuvent en effet assurer certaines chimiothérapies ne comportant pas de risques majeurs, le traitement de complications intercurrentes classiques, la gestion des traitements de support et les soins palliatifs. Ces filières de soins existent déjà et leur formalisation mérite d'être renforcée par des conventions, ce qui, à terme, devrait contribuer à améliorer partout les conditions techniques de prise en charge et la formation des pédiatres de proximité.

CRITÈRES DE FORMATION DES PÉDIATRES EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

À la différence de ce qui a été activé aux États-Unis depuis 1961, il n'existe pas en France de diplôme spécifique validant pour une surspécialité pédiatrique, qu'il s'agisse du ministère de l'Éducation nationale ou du Conseil de l'ordre [7]. Comme nous l'avons indiqué plus haut, seul le DESC de cancérologie (ou la compétence ordinale) est recommandé pour permettre l'exercice de la cancérologie pédiatrique dans un site de référence en cancérologie. L'acquisition de ce DESC (un an) est difficile puisqu'il s'adresse aux assistants chefs de clinique et impose deux semestres de stage en oncologie médicale adulte et en radiothérapie. De plus, si les connaissances générales ainsi acquises sont utiles, elles ne concernent pas spécifiquement le cancer de l'enfant. Pour répondre à ce besoin, un DU d'oncologie pédiatrique a été activé en 1996 par l'institut Gustave-Roussy (université Paris XI) sur un an, destiné à la formation des oncopédiatres et des autres spécialistes intervenant dans cette surspécialité. Ce DU a été transformé en septembre 2000 en DIU (six universités) sur un programme identique, avec la nécessité de stages validants. Notons qu'il existe également un DIU d'hémo-immunologie pédiatrique réunissant quatre universités de l'est de la France.

Il s'agit là d'une étape intermédiaire, car les problèmes suivants demeurent en suspens : le caractère non validant d'un DIU par rapport à un DESC ; le contenu de l'enseignement n'incluant pas l'hématologie non maligne, alors que 23/34 équipes ont une activité mixte ; la nécessaire prise en compte du programme européen d'enseignement tertiaire d'hémo-oncologie pédiatrique, émanant de la SIOP et de l'ESPHI, soumis récemment à l'approbation de l'European Board of Pediatrics et de la Confédération des sociétés européennes de pédiatrie. Cet enseignement en trois ans fait suite au tronc commun de trois ans en pédiatrie générale ; il est destiné à des pédiatres travaillant dans un site hospitalo-universitaire et comporte des modules de type et de durée variables selon les responsabilités futures et le mode d'exercice clinique et/ou biologique. Ces propositions d'enseignement et d'accréditation des stages formateurs, basées sur les modèles anglo-saxons, sont en cours de validation au niveau européen ; elles pourront servir de base à la reconnaissance de cette

surspécialité, tant au niveau national qu'international. En France, une réflexion doit être engagée sur le contenu de ce programme associant l'oncologie et l'hématologie bénigne et maligne, et sur la validation officielle de ce diplôme pour l'exercice de cette surspécialité ; il deviendrait ainsi l'équivalent d'un DESC, à la manière de ce qui est proposé pour la néonatalogie.

DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE

Depuis le premier essai thérapeutique européen sur le néphroblastome activé en 1971 et géré par l'institut Gustave-Roussy, tous les types de cancers font l'objet d'études et d'essais multicentriques nationaux et internationaux. Les projets sont activés par des comités pluridisciplinaires qui en assurent la conception, la conformité aux dispositions juridiques, la soumission au conseil scientifique du GFECLE, la gestion et la publication. Les principaux domaines concernés sont les essais thérapeutiques comparatifs randomisés de phase III, les essais de phase I et II (on peut espérer que les changements en cours dans l'industrie pharmaceutique et les nouvelles circulaires vont faciliter la recherche sur les maladies et médicaments « orphelins »), les comparaisons historiques, l'étude des séquelles et de la qualité de la vie, la thérapie cellulaire et le rôle des intensifications thérapeutiques, les thérapeutiques vectorisées, les études de psycho-oncologie. Des comités d'experts ont été mis en place pour assurer le contrôle des techniques de diagnostic, de traitement et d'évaluation de la réponse tumorale (anatomie pathologique, imagerie, radiothérapie).

La recherche épidémiologique descriptive sera rendue possible par l'activation récente de deux registres nationaux des hémopathies et des tumeurs solides de l'enfant et le maintien des cinq registres régionaux spécifiques mis en place depuis 1983. Des études d'épidémiologie analytique ont débuté dans le domaine de l'oncogénétique et des seconds cancers.

Les principaux thèmes de recherche biologique fondamentale et appliquée concernent la prédisposition génétique, le diagnostic moléculaire, les facteurs biologiques de pronostic favorable ou défavorable, l'oncogenèse des tumeurs solides et des hémopathies malignes, la détection de la maladie résiduelle, la pharmacologie clinique et préclinique des agents anticancéreux, les mécanismes de résistance aux dro

gues, l'immunologie, les essais thérapeutiques pré-cliniques sur modèles animaux.

Malgré un bilan encourageant témoignant de l'étroite collaboration entre les cliniciens et les biologistes, et d'une recherche dont la qualité est reconnue sur le plan international, des difficultés majeures concernent le financement de la recherche clinique, car elle repose avant tout sur des moyens humains et le développement des méthodes modernes de télécommunication [8]. Les seuls essais thérapeutiques soutenus par les programmes hospitaliers de recherche clinique, l'Association pour la recherche sur le cancer ou la Ligue contre le cancer, sont les grands essais randomisés qui demeurent minoritaires par rapport aux autres types d'essais et d'études, cela en raison du faible nombre de patients. Pour les mêmes raisons, l'industrie pharmaceutique est très peu impliquée du fait de la faible importance du marché. L'absence de soutien pérenne à l'organisation transversale de la cancérologie pédiatrique met en péril la qualité de la recherche et les progrès possibles ; la quête permanente de ressources privées par les équipes elles-mêmes est extrêmement consommatrice de temps aux dépens des soins et de la réflexion commune. La France diffère à cet égard, non seulement des États-Unis [4] et du Canada où les fondations jouent un rôle majeur, mais aussi de la Grande-Bretagne où l'UK-Cancer Children Study Group peut assurer le fonctionnement de la recherche clinique grâce à des bourses quadriennales octroyées à partir des fonds collectés par la Cancer Campaign Research, permettant de financer les techniciens de recherche clinique et un centre d'administration générale et de gestion des essais.

STRUCTURATION ADMINISTRATIVE DE LA CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

À terme, les différentes structures de concertation (GFECLE, SFOP, groupes d'études des leucémies, etc.) devraient se fondre dans un groupe unique d'études des cancers de l'enfant, à l'instar des modèles étrangers, groupe comprenant divers comités, à vocation les uns administrative, les autres scientifique. À défaut d'un centre unique de gestion des essais thérapeutiques, il est nécessaire de disposer au moins d'un secrétariat centralisé, assurant la diffusion des protocoles, le suivi des dossiers, la vérification de l'envoi du matériel tumoral dans les laboratoires associés à la recherche, les rapports d'activité, les

démarches administratives lors de l'activation de nouveaux essais, l'organisation des réunions scientifiques, la gestion des emplois et des financements, la mise en forme des projets de recherche, les contacts avec les sponsors éventuels.

CONCLUSION

La cancérologie pédiatrique, née il y a plus de 30 ans de la volonté initiale de quelques pionniers de prendre en charge une maladie orpheline et en règle générale mortelle, est devenue une surspécialité pédiatrique reconnue. Le « plaidoyer pour les enfants cancéreux » publié par Odile Schweisguth en 1970 [9] demeure néanmoins valable ; il ne s'adresse plus aux pédiatres qui ne croyaient pas à la guérison possible, mais indirectement aux équipes elles-mêmes pour renforcer leur cohésion, ainsi qu'aux pouvoirs publics, aux associations caritatives et aux mécènes, pour susciter leur soutien.

REMERCIEMENTS

Je remercie pour leur collaboration tous les membres du conseil d'administration du Groupe français d'études des cancers et leucémies de l'enfant, du bureau de la Société française d'oncologie pédiatrique et de la Société d'hémo-immunologie pédiatrique, ainsi que Françoise Piron qui a assuré le secrétariat de ce travail.

RÉFÉRENCES

- 1 Sommelet D. La cancérologie pédiatrique française : organisation actuelle et prospective. *Ann Pédiatr (Paris)* 1998 ; 45 : 185-91.
- 2 Selby P, Gillis C, Haward R. Benefits from specialised cancer care. *Lancet* 1996 ; 348 : 313-78.
- 3 Chardot C, Fervers B, Bey P, Abbatucci JS, Philip T. Standards Options et Recommandations pour une bonne pratique dans l'organisation pluridisciplinaire de la cancérologie. *Bull Cancer* 1995 ; 82 : 480-94.
- 4 Bleyer WA. The paediatric cancer clinical trials programs : international implications and the way forward. *Eur J Cancer* 1997 ; 33 : 1439-47.
- 5 Heron JF, Fervers B, Latour JF, Sommelet D, Chauvergne J, Philip T. Standards Options et Recommandations pour une bonne pratique en chimiothérapie. *Bull Cancer* 1995 ; 82 : 823-35.
- 6 Chérié-Challine L, Ménégos F. Le cancer en France et son évolution durant les deux dernières décennies. *Rev Fr Aff Soc* 1999 ; 2 : 9-37.
- 7 Cochat P, Laugier J, Tardieu M. Les « sur-spécialités » en pédiatrie. *Arch Pédiatr* 2000 ; 7 : 805-8.
- 8 Maraninchi D. Recherche (clinique) en cancérologie : quels enjeux pour les années 2000 ? *Bull Cancer* 1999 ; 86 : 526-8.
- 9 Schweisguth O. Doit-on les laisser mourir ? Plaidoyer pour les enfants cancéreux. *Arch Fr Pédiatr* 1970 ; 27 : 673-5.