Les excellents résultats de l'étude pédiatrique internationale de phase III Inter-B-NHL ritux 2010 sont publiés aujourd'hui dans le New England Journal of Medicine. Cet essai académique a impliqué deux groupes coopératifs internationaux – l'intergroupe européen pour le lymphome non Hodgkinien de l'enfant (EICNHL) et le groupe d'oncologie pédiatrique américain, le Children's Oncology Group (COG). L'essai, promu en Europe et en Asie par Gustave Roussy et par le COG en Australie, au Canada et aux Etats-Unis, a été mené en partenariat avec Roche. Cet essai établit un nouveau standard de traitement pour guérir plus d'enfants atteints de lymphome non-Hodgkinien avancé, principalement de lymphome de Burkitt. Il valide l'utilisation d'une immunothérapie, autorisée par la Commission Européenne en mars 2020 pour le traitement d'un cancer rare de l'enfant.

« Avec un taux de survie qui dépasse les 95 % à trois ans, ces résultats sont exceptionnels. Cette étude change le standard international de traitement des jeunes patients atteints d'un lymphome non-Hodgkinien B avancé », commente le Dr Véronique Minard-Colin, pédiatre dans le département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent de Gustave Roussy et co-coordinatrice de ce grand essai international avec le Dr Thomas G. Gross du Children's Hospital Colorado aux Etats-Unis.

Les progrès dans la prise en charge des enfants atteints de lymphome de Burkitt ont été considérables ces dernières décennies. Les taux de guérison sont passés de 30 % dans les années 80, à plus de 85 % avec la chimiothérapie de référence seule (protocole LMB) sans séquelles majeures liées aux traitements et à la maladie. Le traitement standard LMB avait été mis au point il y a plus de 30 ans par le Dr Catherine Patte, pédiatre oncologue à Gustave Roussy et ses confrères français. Cependant, malgré ces progrès, près de 15% des enfants continuaient de mourir de la maladie.

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 dirigé contre les cellules du lymphome. Cette immunothérapie, développée par Roche, est indiquée en association à la chimiothérapie pour le traitement des adultes avec un lymphome malin non-Hodgkinien. L'essai clinique international Inter-B-NHL-ritux 2010 a évalué le rituximab chez l'enfant et l'adolescent dans le cadre d'un Plan d'Investigation Pédiatrique, en application de la Réglementation Pédiatrique Européenne.

Le lymphome de Burkitt étant une pathologie rare (environ 80 nouveaux cas par an en France), il a fallu que 12 pays se mobilisent pour répondre à la question. 328 patients, âgés de 2 à 18 ans, pris en charge dans 176 centres répartis sur quatre continents (Europe, Amérique du nord, Australie et Asie) ont participé à l'essai Inter-B-NHL ritux 2010 entre décembre 2011 et novembre 2015. Cet essai randomisé de phase III, de grande ampleur dans un cancer pédiatrique, a évalué les effets de l'ajout du rituximab au traitement standard de chimiothérapie LMB prescrit dans cette pathologie.

Lorsque le rituximab est administré en combinaison avec la chimiothérapie, plus de 95 % des enfants et adolescents atteints de lymphome de Burkitt à un stade avancé sont en vie et exempts de maladie après plus de trois ans. La nouvelle combinaison thérapeutique augmente de près de 10 % la survie globale et réduit le risque de survenue d'un événement (décès, rechute, progression, second cancer...) de près de 70 %.

Le lymphome de Burkitt est un cancer qui se développe dans le système lymphatique qui véhicule la lymphe dans le corps. Il peut se développer dans n'importe quelle partie du corps. On le retrouve principalement au niveau de l'abdomen et du cou, là où se situent de nombreux ganglions. C'est un des cancers les plus agressifs qui présente une évolution très rapide. Maladie rare, il touche aussi bien les enfants et que les adultes. Chez les enfants, il s'agit du lymphome le plus fréquent et représente plus de 60 % des lymphomes non-Hodgkinien pédiatriques.

Les cancers pédiatriques sont des cancers rares et le développement de nouveaux médicaments pour les traiter est nécessairement international. L'essai Inter-B-NHL ritux 2010 est une belle illustration de la coopération internationale en recherche clinique académique sur les cancers de l'enfant et de l'importance des partenariats public-privé avec l'industrie pharmaceutique afin que les résultats positifs aboutissent à des autorisations de mise sur le marché. Ainsi, le rituximab, (MabThera®) est autorisé en Europe depuis mars 2020 pour le traitement des enfants avec un lymphome de Burkitt. Il sera accessible à tous les enfants et remboursé par les systèmes de santé des Etats Membres, et au-delà.

Promu par Gustave Roussy, cet essai international a été financé par un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC2010), Cancer Research UK, National Institute for Health Research Clinical Research network, Children's Cancer Foundation Hong Kong, US National Cancer Institute, St Baldrick's Foundation et Roche.

À propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit 3 100 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement. www.gustaveroussy.fr

À propos de l'EICNHL

L'EICNHL (European Intergroup cooperation on Childhood and adolescent Non-Hodgkin

Lymphoma) est un groupe européen de coopération sur le lymhome non hodgkinien de l'enfant et de l'adolescent et l'un des plus grands groupes pédiatriques sur le lymphome non Hodgkinien (LNH) au monde. Depuis 25 ans, les collaborations au sein de l'EICNHL ont permis de développer de nouveaux protocoles de traitement issus de la recherche clinique et moléculaire pour tous les enfants et adolescents atteints de différents types de LNH. L'EICNHL fait partie de la Société européenne d'oncologie pédiatrique (SIOP Europe ou SIOPE). La SIOPE est la seule organisation paneuropéenne représentant tous les professionnels travaillant dans le domaine des cancers de l'enfant. Avec près de 2 000 membres répartis dans 36 pays européens, la SIOPE ouvre la voie pour garantir les meilleurs soins et résultats possibles à tous les enfants et adolescents atteints de cancer en Europe.

À propos du COG

Le COG (childrensoncologygroup.org), membre du réseau national d'essais cliniques (NCTN) du National Cancer Institute, est la plus grande organisation au monde consacrée exclusivement à la recherche sur les cancers de l'enfant et de l'adolescent. Le COG réunit plus de 10 000 experts en cancérologie pédiatrique répartis dans plus de 200 hôpitaux pour enfants, universités et centres de cancérologie de premier plan en Amérique du Nord, en Australie et en Nouvelle-Zélande, dans le cadre de la lutte contre les cancers de l'enfant. Aujourd'hui, plus de 90 % des 14 000 enfants et adolescents chez qui un cancer est diagnostiqué chaque année aux États-Unis sont pris en charge dans un établissement membres du COG. Les recherches menées par les institutions du COG au cours des 50 dernières années ont permis de faire passer le cancer de l'enfant d'une maladie pratiquement incurable à une maladie dont le taux de survie à 5 ans est de 80 %. La mission du COG est d'améliorer le taux de guérison et les résultats pour tous les enfants atteints de cancer.

Source

Rituximab for High-Risk, Mature B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma in Children

New England journal of Medicine, 4 juin 2020

Véronique Minard-Colin, MD PhD1*, Anne Aupérin, MD PhD2*, Marta Pillon M, MD PhD3, G.A. Amos Burke, MB ChB PhD 4, Donald A. Barkauskas, PhD5, Keith Wheatley, PhD6, Rafael F Delgado, MD PhD7, Sarah Alexander, MD8, Anne Uyttebroeck, MD PhD9, Catherine M. Bollard, MBChB MD10, József Zsiros, MD PhD11, Monika Csoka, MD PhD12, Bernarda Kazanowska, MD PhD13, Alan K. Chiang, MD PhD14, Rodney R. Miles, MD PhD15, Andrew Wotherspoon, MD PhD16, Peter C. Adamson, MD PhD17, Gilles Vassal, MD PhD18, Catherine Patte, MD1** and Thomas G. Gross, MD PhD19** on behalf of the European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin lymphoma (EICNHL) and the Children's Oncology Group (COG)

* Share first authorship **Share last authorship

Author Information

1. Department of Pediatric and Adolescent Oncology, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay,

INSERM 1015, Villejuif, France

2. Unit of Biostatistics and Epidemiology, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, INSERM 1018, Villejuif, France

3.Â Pediatric Hematology and Oncology, University of Padova, Italy

4. Department of Paediatric Haematology, Oncology and Palliative Care, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

5. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine of the University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

6. Cancer Research UK Clinical Trials Unit, Institute of Cancer and Genomic Sciences, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

7. Pediatric Hematology and Oncology, University of Valencia, Valencia, Spain

8. Division of Haematology/Oncology, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada

9. Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

10. Center for Cancer and Immunology Research, Children's National Health System and The George Washington University, Washington, DC, USA

11. Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, Netherlands

12. Pediatric Hematology and Oncology, Semmelweis University, Budapest, Hungary.

13. Department of Pediatric Bone Marrow Transplantation, Oncology, and Hematology, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland

14. Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, Hong Kong

15. Department of Pathology and ARUP Laboratories and Huntsman Cancer Institute, Salt Lake City, Utah, USA

16. Department of Histopathology, Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK

17. Children's Hospital of Philadelphia, PA, USA

18. Department of Clinical Research, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France

19. National Cancer Institute, Center for Global Health, Rockville, MD, USA