

Projet de recherche : **AcSé-ESMART - European proof-of-concept therapeutic Stratification trial of Molecular Anomalies in Relapsed or refractory Tumors**

Coordinateur du projet : **Birgit GEOERGER**

Évaluer des traitements innovants chez des enfants atteints de cancer et en échec de traitement ou en récurrence : l'essai clinique européen AcSé-ESMART

Si la grande majorité des cancers qui surviennent chez les enfants et les adolescents sont bien soignés (plus de 80 % de survie à cinq ans chez les jeunes patients), des progrès importants doivent encore être réalisés lorsque les traitements standards ne sont pas ou plus efficaces. Pour faire face à ces situations, le développement d'une médecine de précision adaptée aux jeunes patients semble être une stratégie prometteuse. Pour qu'elle soit mise en place, il est nécessaire de développer des essais cliniques validant les approches méthodologiques comme les nouvelles molécules disponibles.

L'essai AcSé-ESMART est destiné à évaluer la faisabilité et la pertinence clinique de l'administration de traitements innovants sur la base des anomalies moléculaires identifiées dans les tumeurs d'enfants, d'adolescents et de jeunes adultes en échec thérapeutique ou en récurrence. Cet essai permet ainsi de proposer à ces jeunes patients des thérapies ciblées ou des immunothérapies, prescrites seules, associées entre elles ou à une chimiothérapie.

C'est le profil moléculaire de la tumeur, établi au moment où la maladie met en échec les traitements, qui permet d'orienter les patients vers l'essai AcSé-ESMART afin d'y recevoir un traitement adapté au mieux aux anomalies moléculaires identifiées. La mise en place d'un tel essai permet à ces patients d'accéder de façon parfaitement contrôlée à une médecine de précision, en pleine expansion chez les adultes.

La majorité des traitements (seuls ou en association) consistent en des essais de phase I-II destinés à évaluer la sécurité des traitements et déterminer la bonne dose chez les jeunes patients. En cas de bonne tolérance et des premiers signaux d'activité, une extension est prévue avec davantage de patients pour évaluer l'efficacité du traitement.

Devant la complexité de la plupart des cancers, le concept d'une étude de preuve-de-concept permet d'explorer des biomarqueurs associés avec des réponses tumorales. Pour ce « discovery » part, il est indispensable d'analyser des données génétiques de façon rétrospective et à une haute échelle. L'accès aux données brutes de séquençage a été mandataire pour toutes les patients afin de faire cette analyse harmonisée comme multiples plateformes de séquençage en Europe sont impliquées. De plus, la comparaison des analyses d'expression des gènes, des signatures génétiques, et des explorations de la composition immunologique et métabolique de la tumeur contribuent à la découverte des biomarqueurs pour des répondeurs. Ces analyses clés de l'essai sont fortement attendues par notre société savante, par nos patients et leurs familles