

Oncologie pédiatrique: une clientèle bien spéciale...



Bruno Michon MD, FRCPC
Hémato-oncologue pédiatrique
Centre Mère-Enfant CHU de Québec
Journée scientifique en oncologie
Rimouski 25 octobre 2013

Objectifs

- Revision brève de l'épidémiologie de l'oncologie pédiatrique
- Comprendre la spécificité de l'oncologie pédiatrique
- Décrire la réalité de l'onco. pédiatrique dans la Capitale Nationale et l'Est du Québec
- Comprendre l'importance de la recherche clinique en onco. pédiatrique
- Connaître la trajectoire de l'onco. pédiatrique:
référence au CME et suivi/tx conjoint
 - rôle de l'équipe soignante de la région du patient

Plan

- Un peu d'épidémiologie
 - causes ?
 - cancers les plus fréquents: tx et px
 - où en sommes-nous en onco. péd. en 2013 ?
 - statistiques au Québec et dans l'Est de la province
- Caractère unique (spécificité) de l'oncologie pédiatrique
- L'équipe d'onco. pédiatrique du CME-CHU de Québec: situation actuelle et développement
- La recherche clinique
- Suivi conjoint avec notre RUIS
 - diagnostic
 - retour dans leur région pour tx et suivi
 - suivi des effets 2nd à long terme



Introduction

- Cancers pédiatriques
 - 1-2 par 10 000 enfants
 - 2e cause de décès chez les moins de 14 ans
 - 3e cause de décès chez les 15-19 ans
- Importante amélioration de la survie depuis 1980
- Les traitements demeurent lourds...
 - qualité de vie
 - séquelles à long terme

} Nouveaux défis
- Importance de l'hémato adulte, du pédiatre et du md de famille dans le dx, tx et suivi près du domicile
- Cancers rares: on doit se regrouper pour faire front commun = participer aux consortiums de recherche clinique

Quiz

Quel est le cancer pédiatrique le plus fréquent ?

- A tumeur cérébrale
- B lymphome
- C leucémie
- D tumeur de Wilms
- E neuroblastome

Causes des cancers pédiatriques

- ???
- Prédispositions génétiques/syndromes
- Environnement:
 - exposition radiations ionisantes
 - benzène
 - chimiothérapie



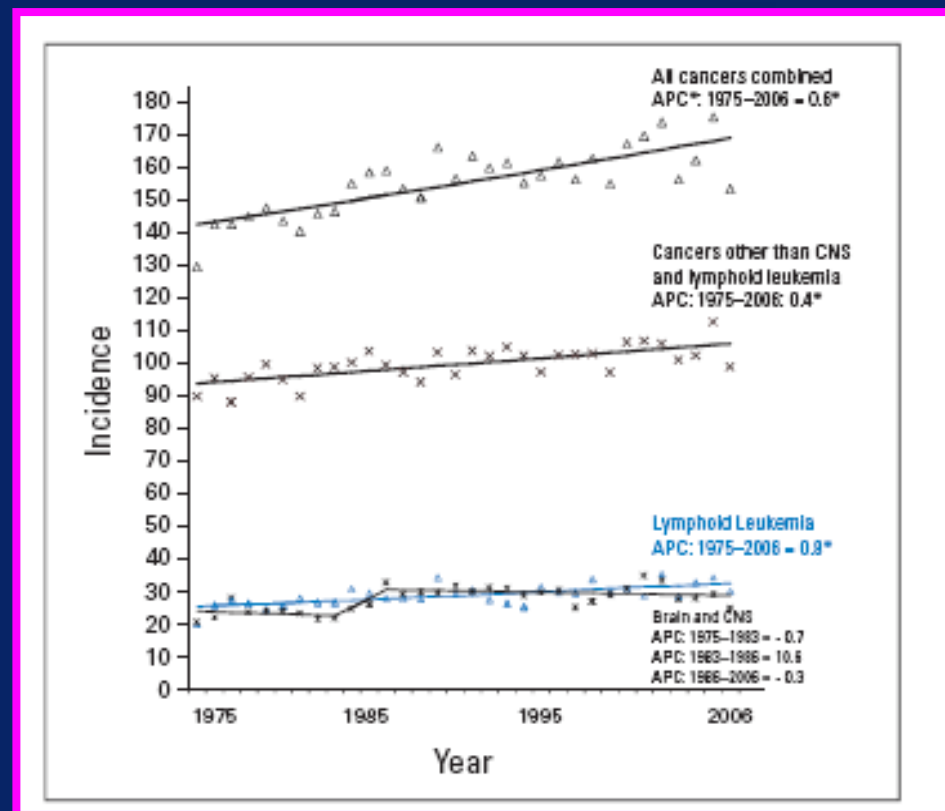
Épidémiologie

Croissance du nombre de cancers pédiatriques*

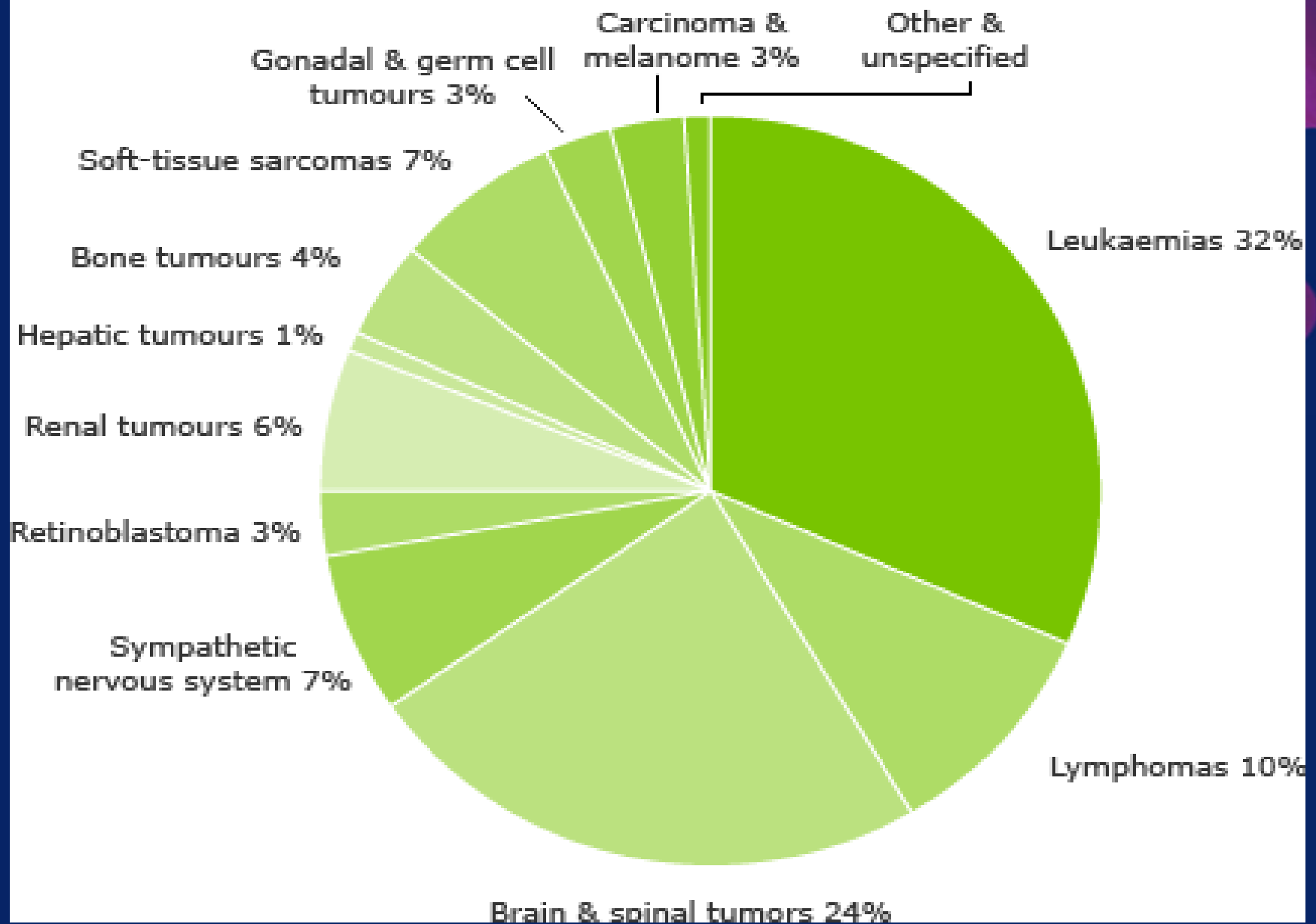
~144 cas/million d'enfants en 1984

~159 cas/million d'enfants en 2008

*Statistiques canada

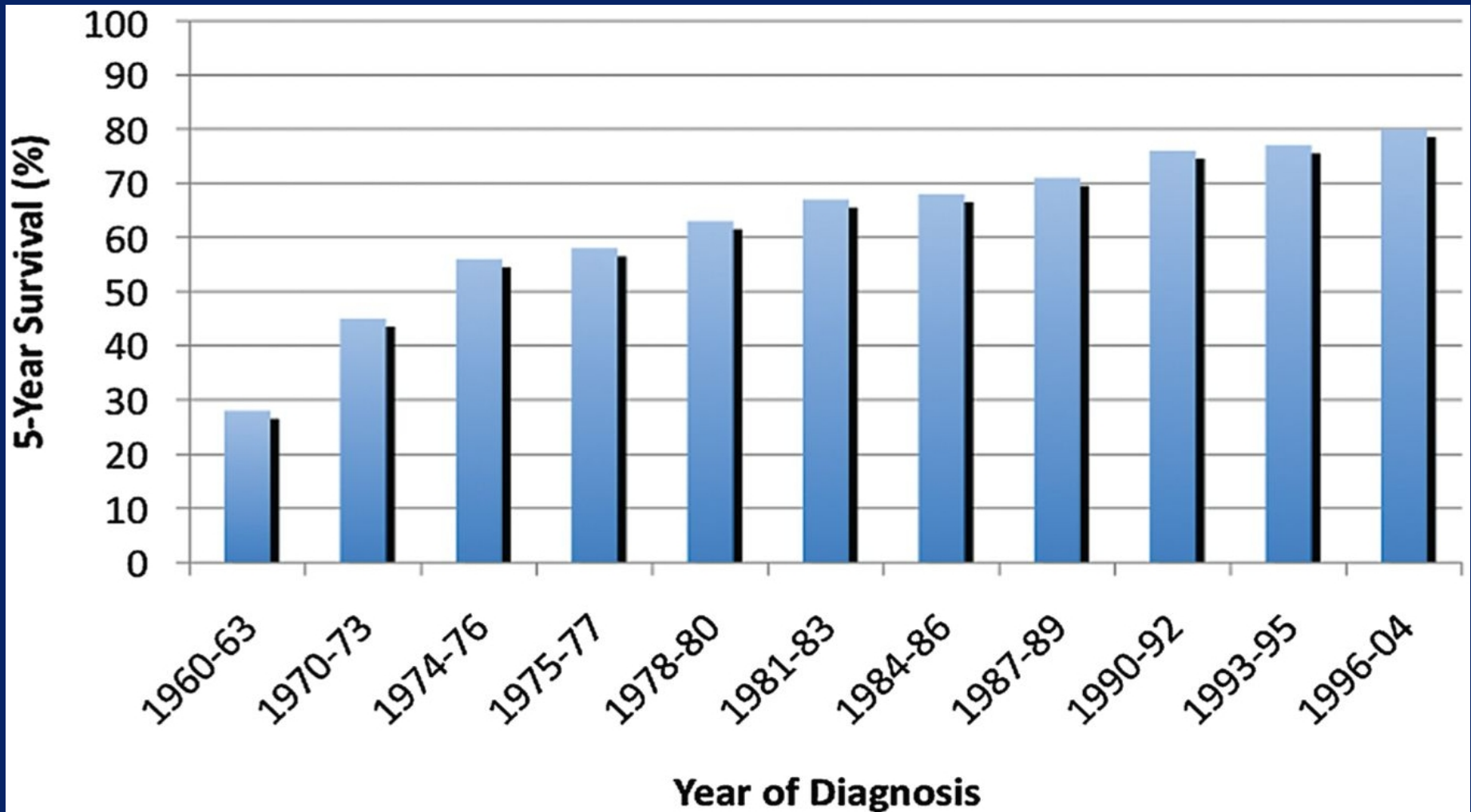


Épidémiologie



Épidémiologie

Évolution du pronostic



Les cancers les plus fréquents



Types de cancers selon l'âge

<1 an:

-leucémie = LLA (*MLL:11q23*), LMA

-lymphome = très rare

-tumeur CNS = médulloblastome

-tête et cou =rétinoblastome,neuroblastome(NBL)

-masse abdo = NBL, néphroblastome, hépatoblastome

-masse thoracique = NBL

-génito-urinaire = tératome

-extrémité = fibrosarcome



1-3 ans:

- leucémie = LLA
- lymphome = lymphome non-hodgkinien (LNH)
- tumeur CNS = médulloblastome
- tête et cou = rétinoblastome, NBL, rhabdo (RMS)
- masse abdo = NBL, Wilms, hépatoblastome, RMS
- masse thoracique = NBL, RMS, tératome
- génito-urinaire = RMS, *Yolk sac tumor*
- extrémité = fibrosarcome, RMS, Ewing

3-11 ans:

-leucémie = LLA

-lymphome = LNH

-tumeur CNS = médulloblastome

-tête et cou = rétinoblastome, NBL, RMS

-masse abdo = NBL, Wilms, hépatoblastome, RMS

-masse thoracique = NBL, RMS, tératome

-génito-urinaire = RMS, Yolk sac tumor

-extrémité = fibrosarcome, RMS, Ewing

12-21 ans:

- leucémie = LLA, LMA
- lymphome = lymphome Hodgkin, LNH
- tumeur CNS = astrocytome cérébelleux
- tête et cou = lymphome, sarcome des tissus mous
- masse abdo = lymphome, carcinome hépato., sarcome, tumeur germinale
- masse thoracique = lymphome, Ewing
- génito-urinaire = tumeur germinale (tératocarcinome...)
- extrémité = ostéosarcome, Ewing, sarcome des tissus mous

Les cancers les plus fréquents

En bref: traitements et pronostics 2013



Leucémie

A microscopic view of several red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs against a dark background. The cells are scattered across the right side of the slide.

- cancer le + fréquent en pédiatrie
- LLA : LMA = 5:1
- 2500 à 3500 nouveaux dx LLA / année aux USA
⇒ près de 100/année au Québec
- 2,8 cas/ 100 000
- 75% lignée B et 15-25% lignée T

Leucémie

LLA: Traitement



- Tx de 2-3 ans selon le consortium
- Intensité selon la stratification du risque:
 - cytogénétique
 - MMR
 - ...

LLA: Traitement

- De moins en moins de radiotx crânienne comme prophylaxie méningée



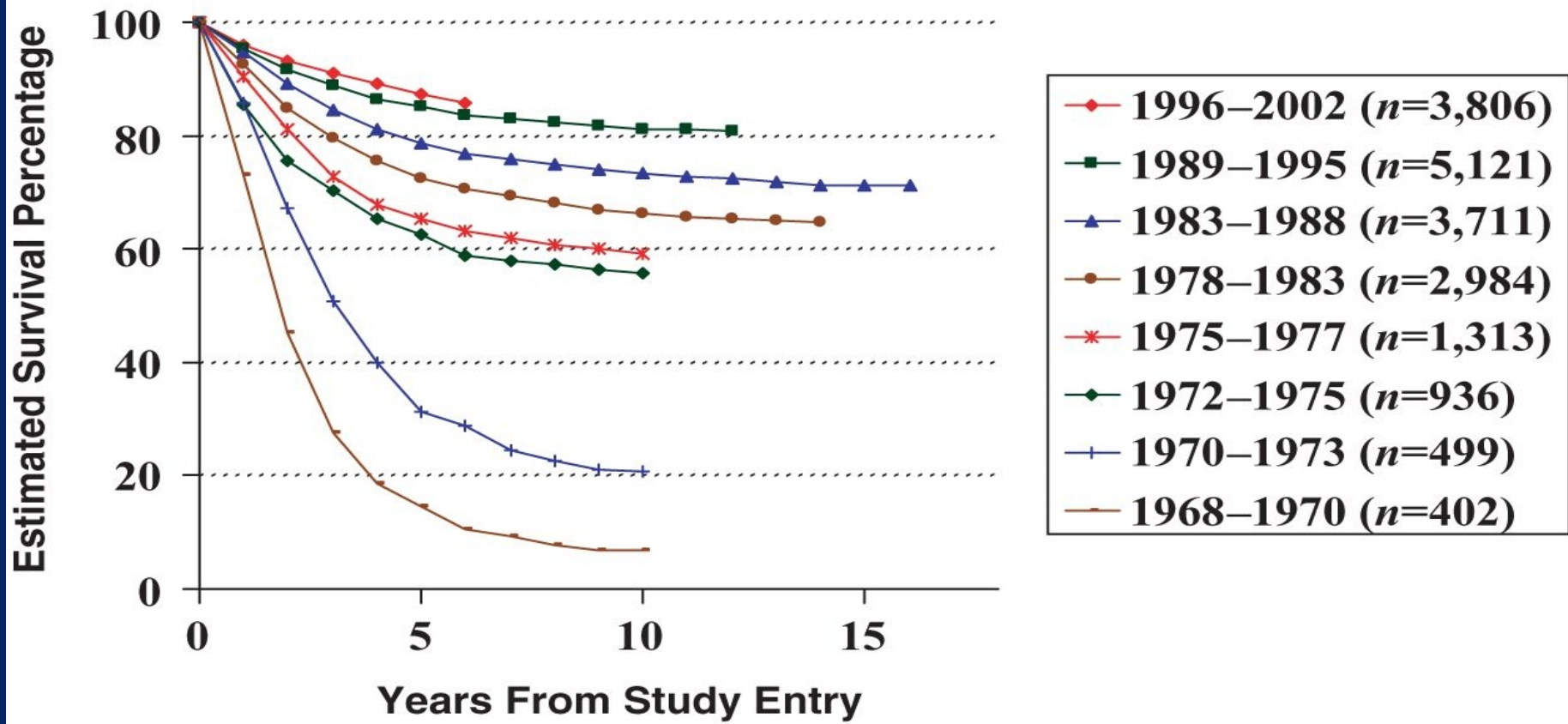
Leucémie

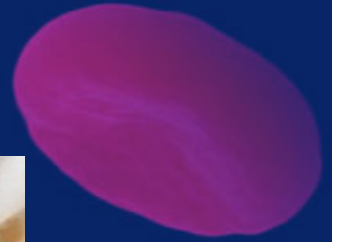
LLA: Pronostic

61% en 1980...

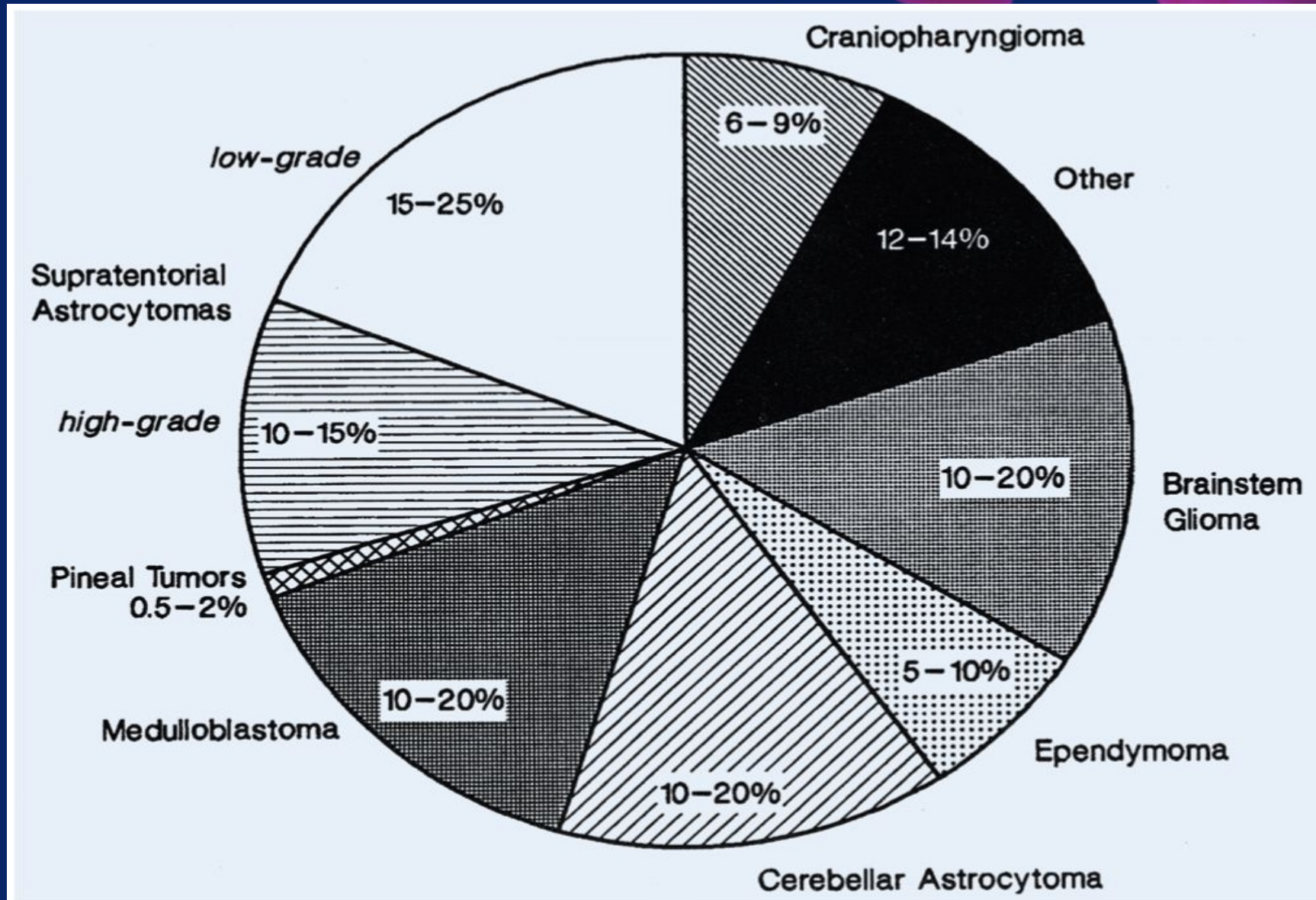
88,5% 2013

**Survival Comparison
CCG ALL Study Series**





Tumeurs cérébrales



Neuroblastoma



Tumeur de Wilms

- masse rénale/tumeur abdo. du jeune enfant
- 10% ont des anomalies congénitales
- Tx: néphrectomie radicale + chimio
+/- radiotx
- Survie globale > 90%

Tumeurs osseuses

- Ewing

- Ostéosarcome

*Plus de la moitié sont des ados

*Nouvelle avenue = traitement conjoint AYA

Tumeurs des tissus mous

- **Rhabdomyosarcome**
- Sites= tête/ORL, génito-urinaire et extrémités



En résumé... Épidémiologie

- Types de tumeurs spécifiques à la péd., souvent rares
- Évolution favorable des pronostics:
 - avant 1960-70, la grande majorité des patients mouraient
 - entre 1975 et 2002 \Rightarrow \downarrow mortalité de $> 50\%$
 - amélioration des succès du tx grâce à la recherche clinique:
 - randomisation d'agents...
 - tx adapté selon le risque
- Environ 80% de survie \Rightarrow considération pour effets à long terme...

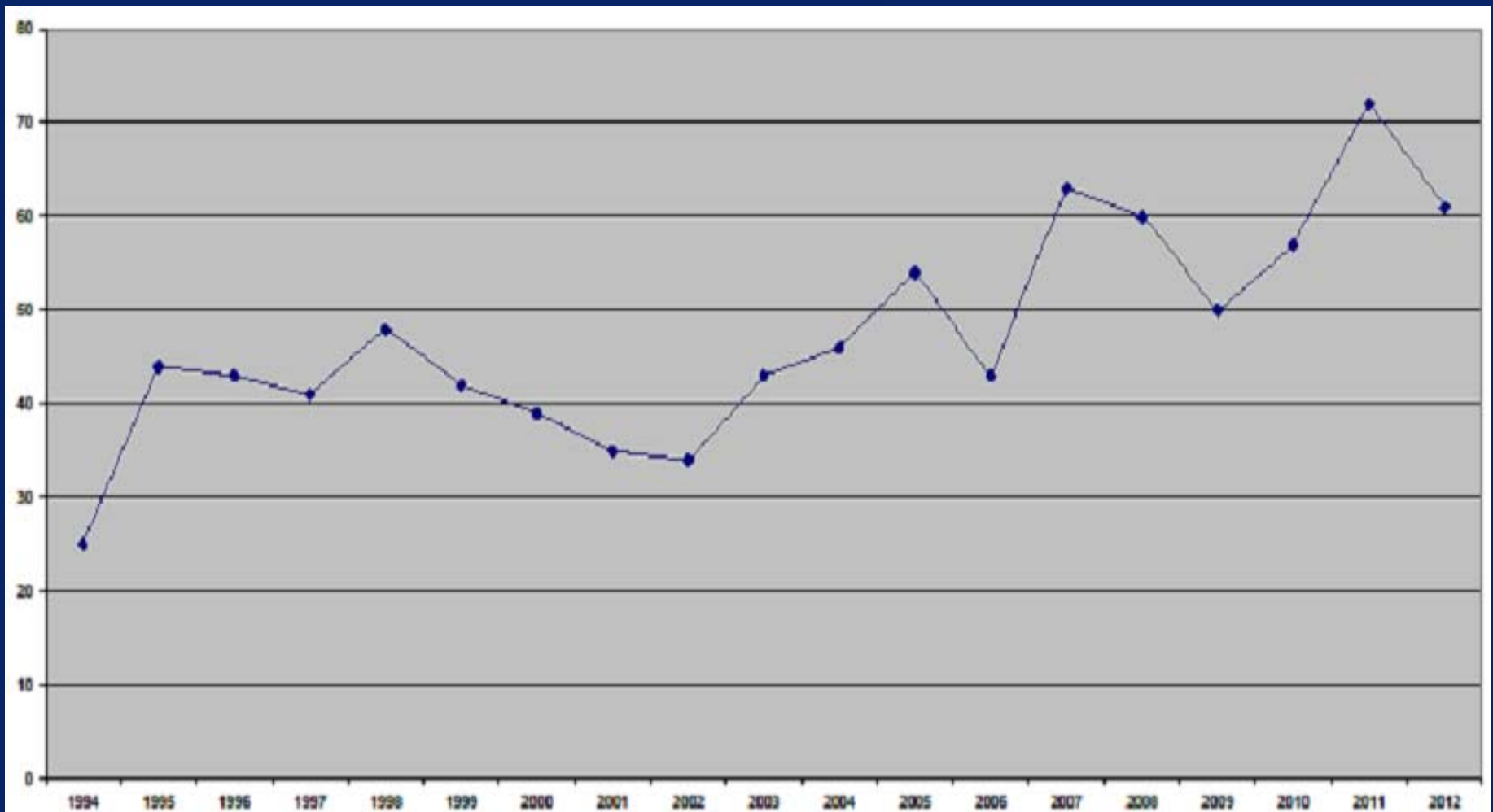
Épidémiologie

- Qu'en est-il dans la province et dans notre RUIS...



Épidémiologie:

Croissance du nombre de cancers pédiatriques:
région de Québec et l'Est du Québec



Épidémiologie...chez nous

- 250 à 315 cas par an au Québec
- Environ 70-75 cas par année au CME-CHU de Québec
- 17 centres d'oncologie pédiatrique au Canada (C17)
- 4 centres d'onco. pédiatrique au Qc:
 - CHU Ste-Justine
 - Hôpital de Montréal pour Enfants
 - CME-CHU de Québec
 - CHUS (Sherbrooke)
- Environ 20 hémato-oncologues pédiatriques au Québec



Quiz

L'oncologie pédiatrique semble un monde à part ...
Selon vous, en oncologie pédiatrique...

- A tout est rigide et protocolisé
- B c'est la même chose que l'onco adulte mais pour de "petites personnes"
- C pour les mêmes types de cancer on traite toujours comme en onco. "adulte"
- D toutes ces réponses
- E aucune de ces réponses

Spécificité de l'oncologie pédiatrique

- Diagnostics différents de l'onco. adulte
- Pas des adultes miniatures:
 - enfants en croissance et développement
 - pas juste un patient = une famille
 - peur des piqûres
 - scolarité
 - considérations++ effets 2nd à long terme
- Traitements différents pédiatrie vs adulte
= littérature différente
- De par la rareté des pathologies: consortiums de recherche clinique

Spécificité de l'oncologie pédiatrique

- “Faible débit” vs onco adulte: difficile d’obtenir des ressources
- Suivi à long terme



Spécificité de l'oncologie pédiatrique

Donc \Rightarrow bénéfique de traiter dans un centre d'onco. pédiatrique supra-régional

- études montrent qu'il y a \uparrow de la survie des enfants, ados et jeunes adultes lorsque traités dans un centre d'onco. pédiatrique d'autant plus s'il est relié à des consortiums de recherche
- encadrement/soutien de la famille par l'équipe multidisciplinaire combiné à l'équipe de recherche favorise un environnement idéal pour répondre aux besoins complexes des enfants atteints de cancer et leur famille

Spécificité de l'oncologie pédiatrique

Il faut donc référer dans un centre d'oncologie pédiatrique les enfants et adolescents atteints de cancer. Il faut aussi référer les jeunes adultes atteints d'un cancer pédiatrique.

Équipe d'oncologie pédiatrique du CME CHU de Québec

- Équipe supra-régionale de niveau 3
accréditée par le *Programme de lutte contre le cancer* en 2009
- 3 hémato-oncologues pédiatriques
- 4 infirmières de recherche et 1 assistante de recherche

Équipe d'oncologie pédiatrique du CME CHU de Québec

- Équipe interdisciplinaire:
 - 1 infirmière-pivot
 - pharmaciennes d'onco
 - psychologue, pédopsy., neuropsychologue
 - T.S
 - nutritionniste
 - ergothérapeute, physiothérapeute
 - Leucan
- Surpécialistes de l'équipe d'onco. péd.:
 - orthopédie-onco.
 - chirurgie pédiatrique
 - urologie pédiatrique
 - neurochirurgie (HME)
 - ORL -ophtalmo.

Équipe d'oncologie pédiatrique du CME CHU de Québec



Équipe d'oncologie pédiatrique du CME CHU de Québec

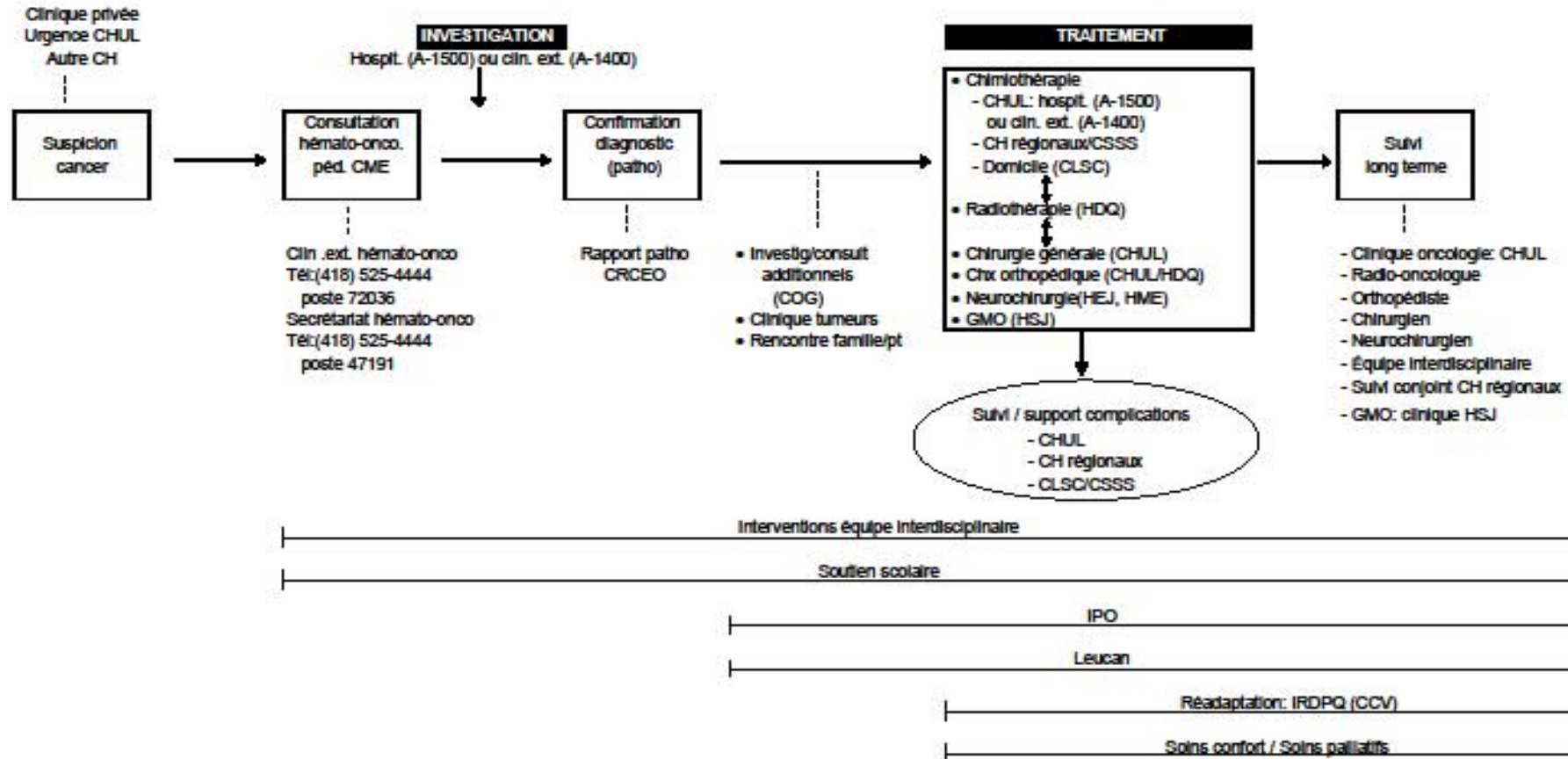
- ≈10 patients hospitalisés (0-22 ans)
 - induction leucémie
 - chimio tumeur solide pédiatrique
 - neuro-oncologie
 - GMO à l'Hôpital Ste-Justine



Équipe d'oncologie pédiatrique du CME CHU de Québec

- Plus de 3500 visites/an en clinique externe d'hémato-oncologie pédiatrique
- 1200 traitements de chimiotx en CE en 2012
(↑ de 23% sur 3 ans)
- Plus de la moitié de la clientèle vient d'autres régions que la Capitale Nationale
 - ⇒ large territoire donc importance de collaborer avec régions et déléguer près du domicile de la famille

Trajectoire de soins en oncologie pédiatrique



ENFANT-FAMILLE



Équipe d'oncologie pédiatrique du CME

Trajectoire

- investigations diagnostiques
 - chez vous
 - ou - référer direct. en onco. péd.
 - ou - référer direct. aux spécialistes de l'équipe d'onco. péd. supra-régionale
 - orthopédie-onco.
 - chirurgie pédiatrique
 - urologie pédiatrique
 - neurochirurgie

Équipe d'oncologie pédiatrique du CME

Trajectoire

- Attente: quasi inexistante
- Prise en charge globale par l'équipe d'onco. pédiatrique
- Référer les ados et jeunes adultes avec tumeur pédiatrique
- GMO à l'Hôpital Ste-Justine
- Urgences neuro-oncologiques = HME

Équipe d'oncologie pédiatrique du CME

Développement à venir

- Centre de cancérologie Charles-Bruneau



Recherche clinique



Quiz

Quel pourcentage des enfants atteints de cancer sont traités avec des protocoles de recherche ?

A 10 %

B 25%

C 50%

D 75%

E 95%

Quiz

Combien d'études (recherche clinique) sont ouvertes dans chacun des 3 centres supra-régionaux d'oncologie pédiatrique au Québec ?

- A 10
- B 25
- C 45
- D plus de 60

Traitement: omniprésence de la recherche clinique

- **Pathologies rares: nécessité de travail en partenariat**
- **Affiliation aux groupes de recherche coopératifs multicentriques**
- **But: guérir et diminuer la toxicité**
- **Amélioration spectaculaire des pronostics depuis 30 ans grâce à la recherche clinique**

Success.



Omniprésence de la recherche clinique

- **Accès aux grands experts**
- **Accès aux plus récents tx connus efficaces**
- **Suivi étroit des toxicités et modifications de doses**
- **Modification rapide de l'approche thérapeutique**
- **Suivi à long terme**

Omniprésence de la recherche clinique

- **Possibilité de révision de diagnostic**
- **Accès à des tests diagnostiques essentiels mais non disponibles au Qc**
- **Prouvé qu'en faire partie améliore les pronostics**

Importance de la recherche clinique sur la survie des enfants

Contexte de traitement	% EFS* après 4 ans
Dans un centre pédiatrique, affilié à un consortium de recherche, offrant des traitements sous étude (protocole de recherche)	58%
Dans un centre NON affilié à un consortium de recherche, n'offrant pas des traitements sous étude (protocole de recherche)	19%

*EFS: Event Free Survival, survie sans maladie
Source: Murphy SM, The national Impact of Clinical Cooperative Group trials for Pediatric Cancer, Med Pediat Oncol: 24: 279-280, 1995

Recherche clinique = Traitement en onco.péd.

- 71-75% des patients sont sous protocole de recherche clinique
- Meilleur taux de survie prouvé...donc
⇒ devenu le « standard de traitement »



Recherche clinique

Au Québec:

- Consortiums ouverts au Québec et à Québec
 - **COG** (Childrens Oncology Group)
 - **Dana Farber Cancer Institute**(Protocole de Boston)
 - **C17**
- 3 centres de recherche au Québec
 - CHU Sainte-Justine
 - Centre Mère-Enfant du CHUQ
 - Hôpital de Montréal pour Enfants

Children's Oncology Group



The world's childhood cancer experts

Dana-Farber protocole LLA Boston



DANA-FARBER
CANCER INSTITUTE



Members also in
Hawaii, Alaska,
Australia, New
Zealand,
Switzerland,
Netherlands

Affiliation avec les 17 centres pédiatriques canadiens (C17)



Recherche clinique

À Québec:

- Consortiums ouverts à Québec
 - COG
 - DFCI (Protocole de Boston)/Interfant
 - C17
 - Histiocytosis society
- 64 études ouvertes:
 - études biologiques
 - études thérapeutiques phase II, III
- CYPC: registre canadien des tumeurs pédiatriques

Recherche clinique

À Québec:



Recherche clinique à Québec

Nombreuses exigences:

- avoir accès aux différentes spécialités + plateau technique:
 - radiologie, labos, chx, radio-onco., neuropsy.,...
- avoir un débit suffisant de nouveaux cas
- création d'une unité de recherche clinique financée par des dons: Leucan, Fondation CHUQ



Recherche clinique à Québec

Nombreuses exigences:

- Rigueur et lourdeur administrative ++:
 - éthique de la recherche chez les enfants
 - complexité législative:
 - Santé Canada: doc. réglementaires canadiens (vs le Qc)
 - FDA: documents réglementaires américains
 - comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec
 - correspondance continue avec le CER

Recherche clinique à Québec

Nombreuses exigences:

- sévérité/rigidité du COG dans la tenue de la recherche



Recherche clinique

Donc, beaucoup d'avantages mais de + en + d'obstacles et de lourdeur

- **Sous financée: il faut nous-mêmes trouver du financement**
- **Exigences ++: il faut s'y conformer sinon \Rightarrow "out"**
- **Audit q 1-3 ans: à réussir pour maintenir l'accréditation**
- **On doit donc s'assurer**
 - examens obligatoires faits
 - critères respectés pour donner chimio, doses reçues
 - effets indésirables rapportés

Recherche clinique

- vos notes sont donc précieuses
- voilà pourquoi on vous écrit des plans de tx “rigides”



Recherche clinique

Coupable ou non coupable



Rôle du MD du patient/ onco. adulte

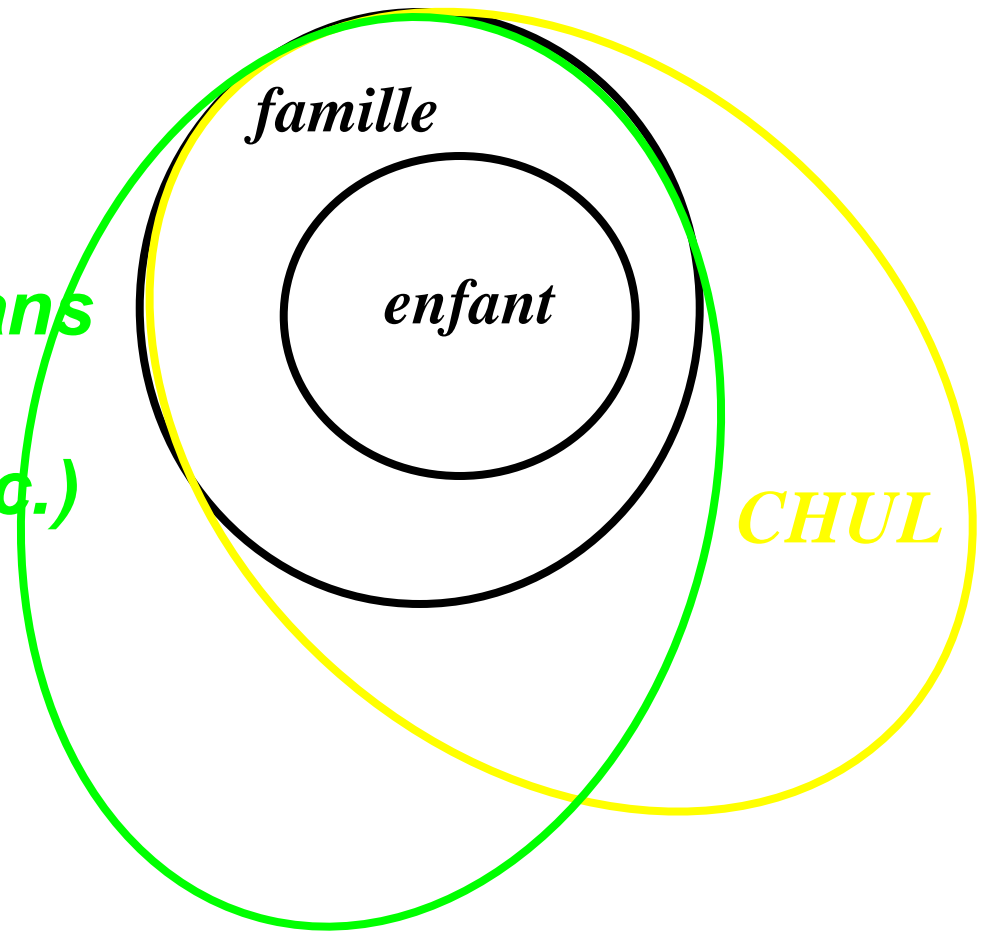
- **Détection, diagnostic et référence**
 - ⇒ référer tous les enfants, ados et jeunes adultes atteints d'un cancer pédiatrique
- **Traitement:** conjointement avec onco péd.
- **Suivi en tx et à long terme**
 - détection des toxicités à court/moyen/long terme

Traitement et suivi conjoint: garder les familles dans leur région

- Très large territoire desservi et long/lourd tx
⇒ **on s'efforce de garder le patient dans sa région**
- L'importance du partenariat entre:
 - membres de la famille et l'enfant
 - l'équipe d'onco. péd. du CHUL
 - l'équipe traitante dans la communauté de l'enfant

Un réseau intégré = partenariat

**Centre médical dans
la communauté
(C.H., clinique , etc.)**



Traitement et suivi conjoint: garder les familles dans leur région

Le suivi vous paraît lourd, compliqué et rigide

- il faut suivre le protocole/road map et les critères pour pouvoir administrer la chimio
- **ne pas hésiter à appeler** l'onco. péd. ou l'infirmière de recherche si vous n'êtes pas sûrs
 - critères pour donner chimio.
 - Δ dose si retard
 - GCSF,...

Traitement et suivi conjoint

Suivi en tx :

- Chimiothérapie
- Complications/effets 2nd chimiotx
- Suivi pédiatrique
- Réadaptation



Suivi post tx: dans sa région

- suivi à long terme:
 - 73% ont au moins un problème de santé chronique
 - 4% développent un cancer sur 25 ans de suivi
 - mortalité prématurée: 10% de mortalité sur 10 ans
(les guéris)
 - récidive de la même tumeur



Suivi à long terme

- Effets adverses à moyen/long terme:
 - problèmes neuro-psychologiques/cognitifs
 - retard de croissance
 - cardiotoxicité
 - infertilité
 - cancers secondaires
 - obésité , AVC



Suivi/transfert dans sa région: aux pédiatre/MD de famille

Suivi à long terme

À ajuster selon:

- site du cancer
- âge au dx
- type de chimio (dose...)
- radiotx et sa localisation
- chirurgie
- greffe de moelle
- transfusions
- prédispositions génétiques

Suivi à long terme

POUR TOUS

- Courbes de croissance
- Développement psycho-moteur
- Apprentissage
- Séquelles psychologiques
- Cancers secondaires
 - FSC annuelle
 - imageries PRN

CIBLÉ

- Écho ♥
- Fonctions rénales
 - analyse d'urine
 - ions, créat
- Fonctions hépatiques
- Suivi audiolgique
- Suivi respiratoire
 - TFR
- Fertilité
- Génétique prédisposante

Rôle du pédiatre et MD de famille

Suivi à long terme

⇒ guidance pour saines habitudes de vie:

- tabagisme
- protection solaire
- exercice
- alimentation

Conclusion

- Incidence cancers pédiatriques semble augmenter: de façon claire dans notre RUIS
- Survie globale meilleure = plus de survivants
= préoccupation des effets long terme
- Spécificité de l'onco. péd. ⇒ il faut référer dans un centre péd.
- Traitement: importance de la recherche clinique
= raison de la rigidité du suivi du tx
- Rôle important de l'oncologue adulte, du pédiatre et du MD de famille traitant (dans sa région) dans le dx, tx et suivi
⇒ délégation souhaitable pour les familles
- Survie globalement meilleure mais il reste beaucoup à faire
- recherche clinique: améliorer survie et toxicité

FIN



Merci pour votre
belle
Questions ?
collaboration

Pour nous joindre:

Pour questions et références:

CHUL = 418-525-4444

Secrétariat: # 47191

Recherche clinique: #47044

IPO (Isabelle Girard): #71419

Bruno.michon@mail.chuq.qc.ca