

# Innovations et Nouveaux Défis en onco-génétique

Pédiatrique et AJA :

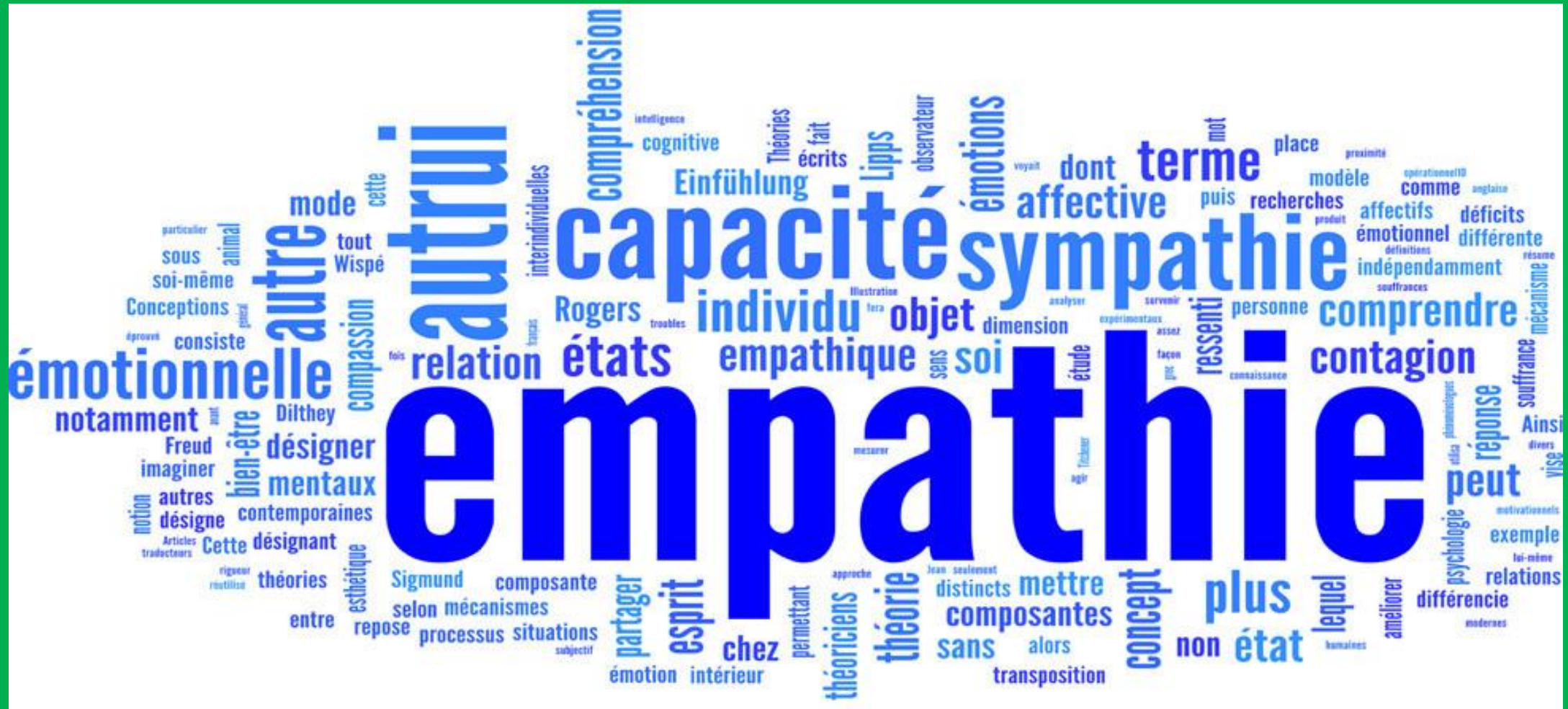
*Quelles places pour les psys ?*

*Quelles places pour les psys ?*

*...mais au fait,*

A quoi sert le psy ?





# Des « populations » différentes

- Légalement : Majeur / Mineur
- Relation triangulaire vs Colloque singulier
- L'information doit être délivrée à l'enfant, s'il est en âge de comprendre...



A  
U  
T  
O  
N  
O  
M  
I  
E

*mais pas si différentes...on reste toujours « l'enfant » de ses parents*



# Annonce du Diagnostic en Oncologie Pédiatrique (et AJA)...

Et après ?

## *Questions*

N°1 : Va-t-on /Peut-on le (*me*) guérir ?

N°2 : Pourquoi mon enfant / *moi* ?

- faible rôle des déterminants environnementaux chez l'enfant
- alors ?

# Syndromes de Prédisposition génétique au Cancer

- **10%** des enfants atteints de cancer sont porteurs d'une anomalie d'un gène « prédisposant »  
[limites méthodologiques] *(Zhang et al, N Engl J Med, 2015)*

## Prédisposition génétique

- Histoire familiale de cancers
- Cancer plurifocal
- Plusieurs cancers chez le même individu
- Age d'apparition prématuré du cancer
- Signes physiques évoquant un syndrome génétique
- Cancer dont l'origine génétique fréquente est connue

# Impact d'une consultation systematique d'oncogénétique en oncopédiatrie (hors syndrome de prédisposition suspecté)

- Taux de réponse : 20% (54/308 familles contactées)
- Cette consultation vous a-t-elle permis de lever les inquiétudes concernant la maladie de votre enfant ?  
69 % : non, pas du tout (12 %) / un peu (14 %) / modérément (43%)
- Cette consultation vous a-t-elle permis de lever les inquiétudes concernant les autres membres de la famille ?  
35 % : non, pas du tout (7 %) / un peu (2 %) / modérément (26 %).
- Cette consultation vous a-t-elle apporté des éclaircissements sur l'origine de la maladie ?  
71 % : non, pas du tout (29 %) / un peu (22 %) / modérément (20 %)

 Ouf, il reste de la place pour les psys...!

# Impact d'une consultation systematique d'oncogénétique en oncopédiatrie (hors syndrome de prédisposition suspecté)

- Taux de réponse : 20% (54/308 familles contactées)
- Cette consultation vous a-t-elle apporté des éclaircissements sur l'origine de la maladie ?  
71 % : non, pas du tout (29 %) / un peu (22 %) / modérément (20 %)
- Cette consultation vous a-t-elle permis de lever les inquiétudes concernant la maladie de votre enfant ?  
69 % : non, pas du tout (12 %) / un peu (14 %) / modérément (43%).

—————> Ouf, il reste de la place pour les psys...!



# Cancer : pathologie de « l'incertitude » ou des « incertitudes »

- Diagnostic...mais...un monde inconnu
- Pronostic...mais... à l'épreuve du temps
- Prise en charge...mais...suis-je bien soigné ici ? 2<sup>nd</sup> avis proposé systématiquement
- Traitement proposé...mais... évolution rapide des connaissances (réseaux sociaux)
- Origine /Cause...inconnue
  
- Origine génétique :
  - incertitude familiale
  - adaptation thérapeutique
  - syndrome de prédisposition, mais... sait-on réellement ce que l'on doit faire ?

# Cancer : pathologie de « l'incertitude » ou des « incertitudes »

Origine génétique = Responsabilité génétique

- Incertitude « familiale » (pénétrance variable)
- Adaptation thérapeutique
- Evolutivité des connaissances
  
- Syndrome de prédisposition, certes, mais...
  - ...sait-on réellement ce que l'on doit faire ?

## Un exemple : le syndrome DICER 1

- D'1 tumeur sporadique le pleuro-pneumoblastome (1988) à un syndrome de prédisposition génétique au cancer, de pénétrance faible (> 15%)
- D'1 tumeur isolée, pulmonaire, à de multiples cancers dans de nombreux organes différents
- D'1 tumeur à des maladies non cancéreuses (maladies thyroïdiennes)
- Grande variabilité : mutation / phénotype

Dépistage et Suivi délicats...consensus en cours d'élaboration, en constante évolutivité...

**Table 1.** Indications for *DICER1* testing

<b>Major:</b>	<b>Minor:</b>
- Individuals with PPB (all types)	- Lung cyst(s) in adults
- Lung cyst(s) in childhood, especially if multi-septated, multiple or bilateral	- Renal cyst(s) <sup>a</sup>
- Thoracic ERMS <sup>a</sup>	- Wilms tumor
- Cystic nephroma	- Multinodular goiter or differentiated thyroid cancer
- Genitourinary sarcomas including undifferentiated sarcoma <sup>a</sup>	- ERMS other than thoracic or gynecologic <sup>a</sup>
- Ovarian SLCT	- Poorly differentiated neuroendocrine tumor
- Gynandroblastoma	- Undifferentiated sarcoma <sup>a</sup>
- Uterine cervical or ovarian ERMS <sup>a</sup>	- Macrocephaly <sup>a</sup>
- Genitourinary/gynecologic neuroendocrine tumors	- Consider testing for any childhood cancer in constellation with any other minor criteria
- Multinodular goiter or thyroid cancer in two or more first-degree relatives or in an index patient with a family history consistent with <i>DICER1</i> syndrome <sup>a</sup>	
- Childhood-onset multinodular goiter <sup>a</sup> or differentiated thyroid cancer <sup>a</sup>	
- CBME	
- NCMH	
- Pineoblastoma	
- Pituitary blastoma	

DICER1 and associated conditions : Identification of at risk individuals and recommended surveillance strategies

Schultz et al.,

*Clinical Cancer Research*, 2018

**Table 2.** Suggested signs and symptoms and imaging surveillance by system for individuals with *DICER1* pathogenic variants

System	Signs/symptoms to consider	Condition of interest	Screening: clinical and radiographic
Lung	Tachypnea, cough, fever, and pain; pneumothorax	- PPB - Lung cysts - Pulmonary blastoma	CXR at birth and every 4–6 months until 8 years of age, every 12 months 8–12 years of age; consider a CT of chest at 3–6 months of age. <sup>a</sup> Toddlers: if initial CT normal: repeat between 2.5 and 3 years of age. <sup>a</sup> If mutation detected at >12 years of age, consider baseline CXR or chest CT.
Thyroid	Visible or palpable thyroid nodule(s) Persistent cervical lymphadenopathy Hoarseness Dysphagia Neck pain Cough	- Multinodular goiter - Differentiated thyroid cancer	Baseline thyroid US by 8 years of age, then every 3 years or with symptoms/findings on physical exam.  With anticipated chemotherapy or radiotherapy: baseline US and then annually for 5 years, decreasing to every 2–3 years if no nodules are detected.
Female reproductive tract	Hirsutism Virilization Abdominal distension, pain, or mass	- SLCT - Gynandroblastoma - Cervical ERMS	For females beginning at 8–10 years of age: pelvic and abdominal US every 6–12 months at least until age 40.  End of interval is undetermined, but current oldest patient with <i>DICER1</i> -associated SLCT was 61 years of age. Education regarding symptoms strongly recommended.
Renal	Abdominal or flank mass and/or pain, hematuria	- Wilms tumor - Renal sarcoma - Cystic nephroma	Abdominal US every 6 months until 8 years of age, then every 12 months until 12 years of age.  If mutation detected at >12 years of age, consider baseline abdominal US. Education regarding symptoms recommended.
Gastrointestinal	Signs of intestinal obstruction	- Small intestine polyps	
Central nervous system and head and neck (excluding thyroid)	Headache, emesis, diplopia, decreased ability for upward gaze, altered gait (pineoblastoma); precocious puberty; Cushing syndrome (pituitary blastoma); decreased visual acuity and leukocoria (CBME); nasal obstruction (NCMH)	- Macrocephaly - Pineoblastoma - Pituitary blastoma - CBME - NCMH	Physical exam. Annual routine dilated ophthalmologic exam (generally unседated) with visual acuity screening from 3 years of age through at least 10 years of age. Further testing if clinically indicated. Recommend urgent MRI for any symptoms of intracranial pathology.

Abbreviation: MRI, magnetic resonance imaging.

<sup>a</sup>When CT is performed, techniques to minimize radiation exposure should be employed. As novel MRI techniques are developed that will eventually allow detection of small cystic lesions, transition to nonradiation containing cross-sectional imaging should be considered.

DICER1 and associated conditions :  
Identification of at risk individuals and  
recommended surveillance strategies

Schultz et al.,  
*Clinical Cancer Research*, 2018