

Généralités sur les tumeurs de l'enfant

Dominique Valteau-Couanet

Département de cancérologie de l'Enfant et
de l'Adolescent

Mars 2013

FREQUENCE DES TUMEURS MALIGNES DE L'ENFANT

- 1% des cancers
- 1 pour 10 000 enfants/an
1500 à 2000 nouveaux cas/an en France
- Deuxième cause de mortalité
chez les enfants > 1 an
en Europe et aux USA

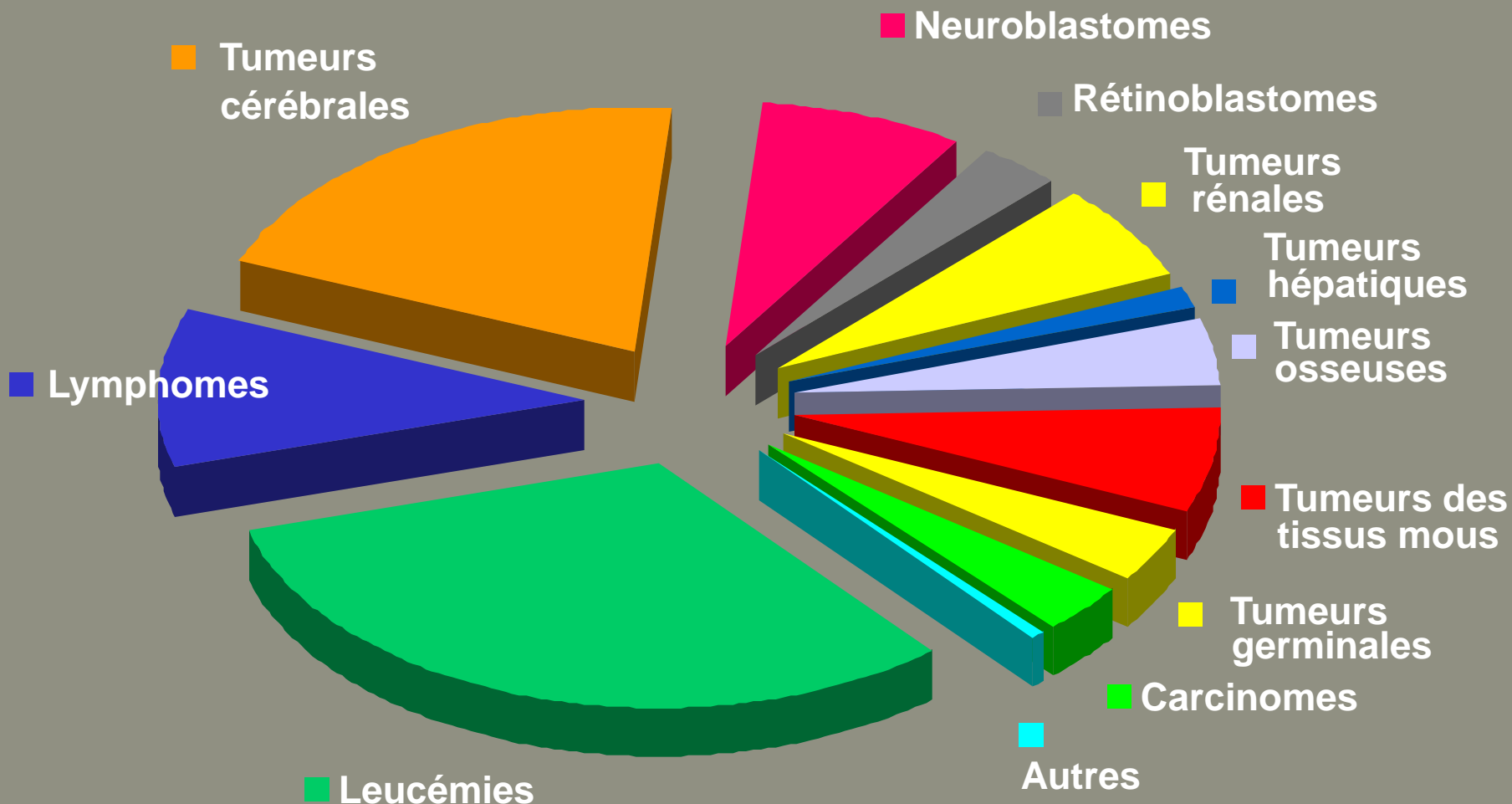
LES TUMEURS MALIGNES DE L'ENFANT SONT TRÈS DIFFÉRENTES DE CELLES DE L'ADULTE

- Par la localisation
- Par l'histologie
- Par l'évolution
- Par le terrain

FREQUENCE DES TUMEURS MALIGNES DE L'ENFANT

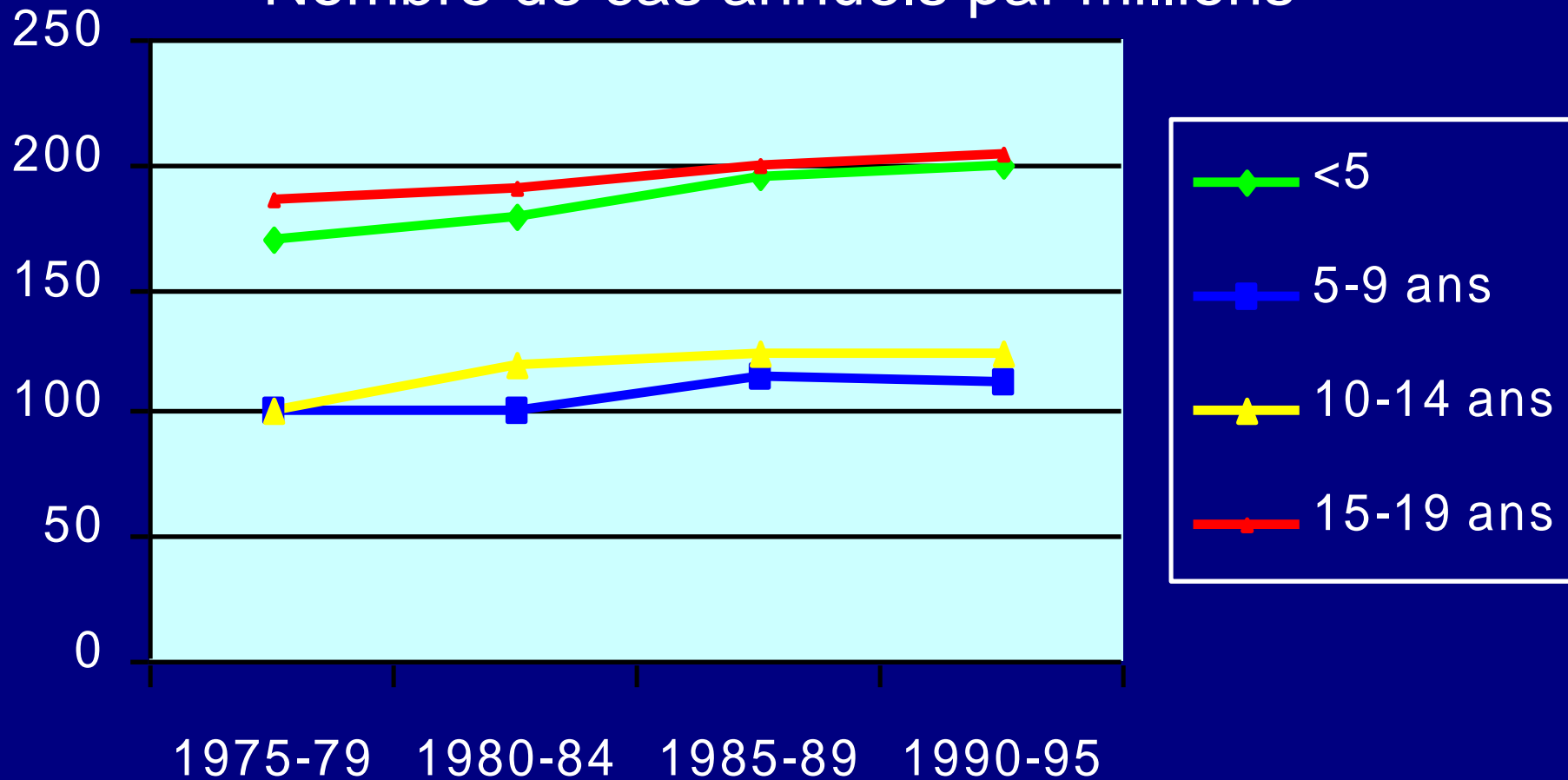
- Leucémies et lymphomes 45%
- T. embryonnaires 40%
- Sarcomes \pm différenciés 15%
- Carcinomes presque pas

Répartition des différents types de cancers chez l'enfant de moins de 15 ans



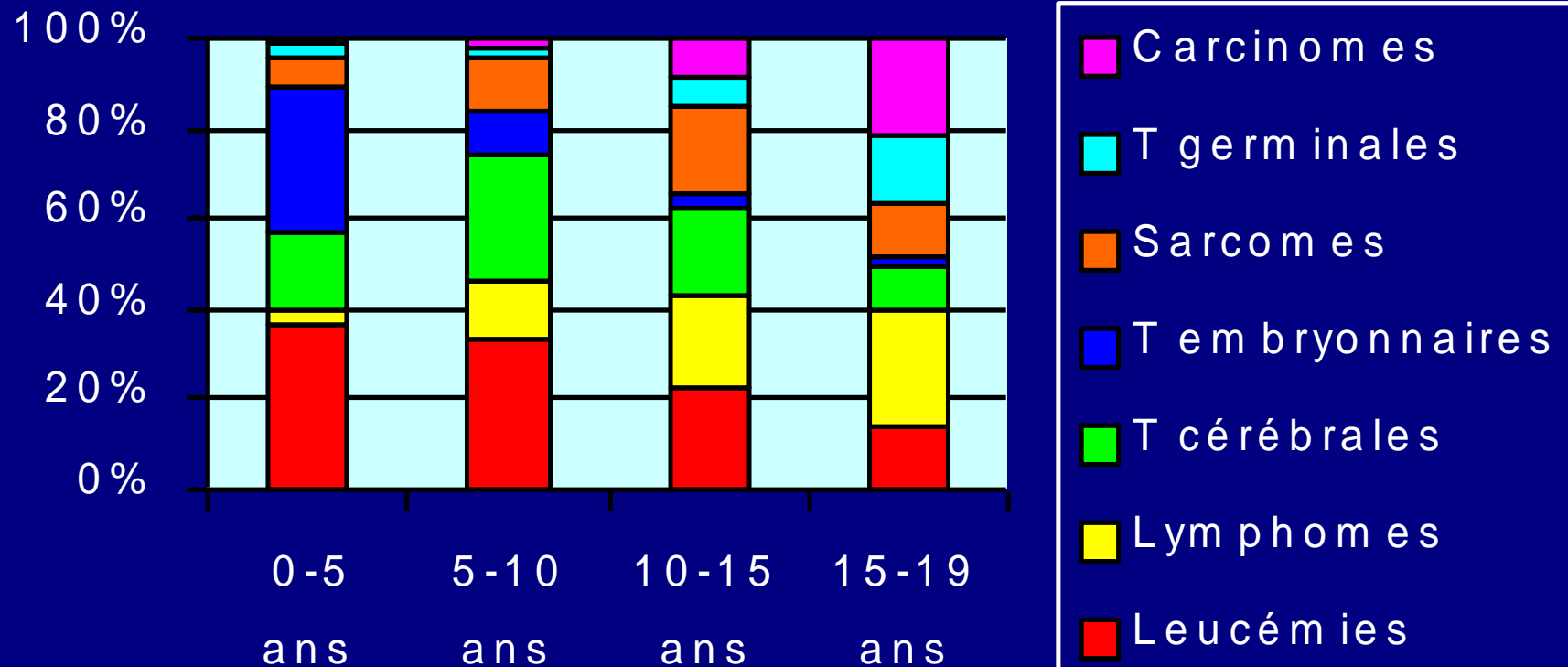
Incidence du cancer en fonction de l'âge

Nombre de cas annuels par millions

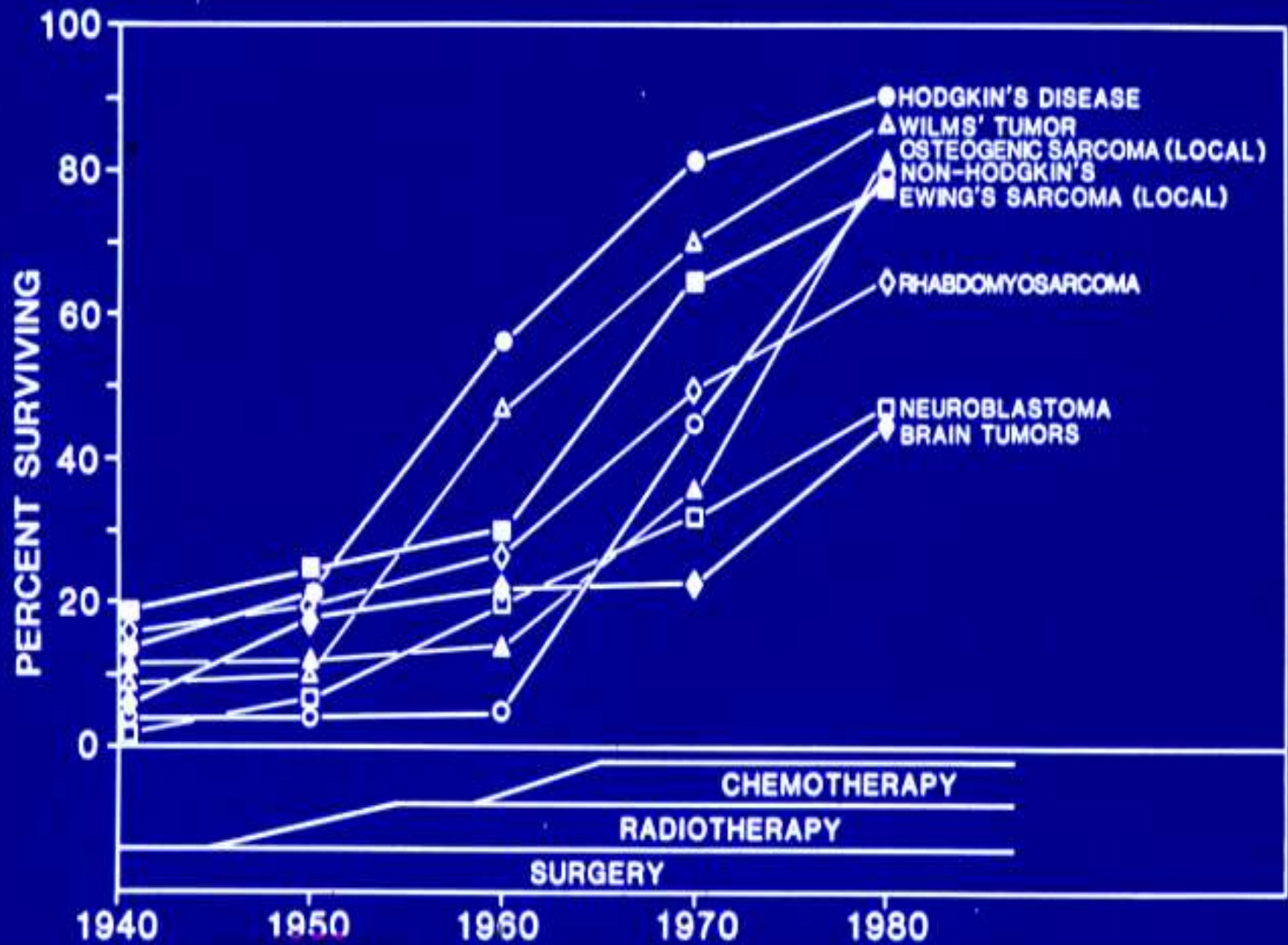


SEER 1975-95

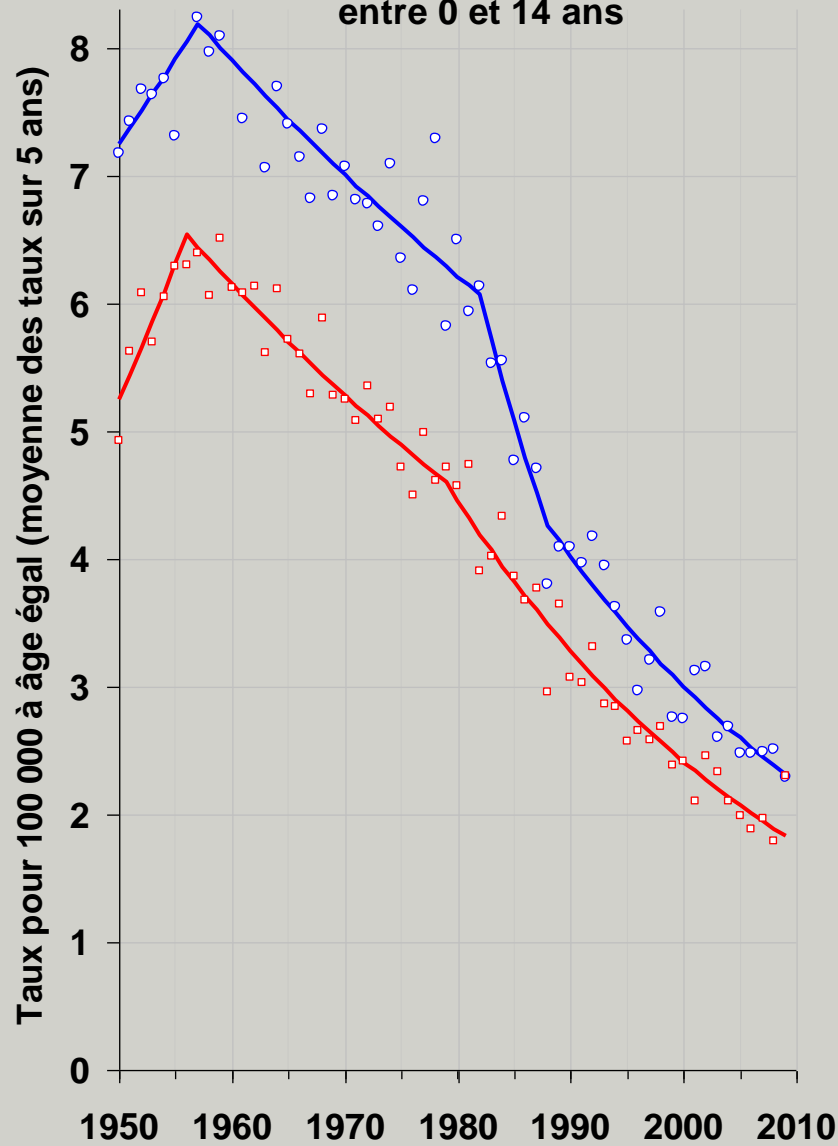
Distribution des Cancers en fonction de l'âge



CURE OF CHILDHOOD CANCERS • Hammond



Evolution de la mortalité par cancer entre 0 et 14 ans



Les progrès

- Maladies rares
- Prise en charge dans des centres spécialisés
 - SFCE
 - SIOP
- Protocoles
- RCP/RCPPi

Les progrès

- Diagnostiques:
 - Imagerie
 - Biologie
- Thérapeutiques:
 - Radiothérapie
 - Chimiothérapie

Les progrès diagnostiques

- Imagerie:
 - Scanner
 - IRM
 - Scintigraphie (MIBG)
 - PET Scan

Les progrès diagnostiques

- Biologie:
 - marqueurs tumoraux (AFP, catécholamines urinaires.....)
 - biologie moléculaire: marqueurs
 - * diagnostiques: translocation 11/22 PNET
 - * pronostiques: amplification de l'oncogène NMYC, anomalies chromosomiques (CGH)

Les progrès thérapeutiques

- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Agents différenciants : Acide rétinoïque
- Immunothérapie / Thérapeutiques ciblées

CONSEQUENCES TARDIVES DE L'IRRADIATION

- Troubles de croissance des os, des tissus mous
- Complications viscérales : poumons, intestin
cœur, vaisseaux,
thyroïde, hypophyse
- Complications SNC dépendent de :
 - l'âge, la taille au moment du traitement
la dose, le volume
le fractionnement/séance
le moment de l'évaluation

La radiothérapie associée à la chimiothérapie a vu son rôle précisé et modulé dans le traitement de certaines tumeurs

- Maladie de Hodgkin
- Tumeur de Wilms
- RMS
- Sarcome d 'Ewing

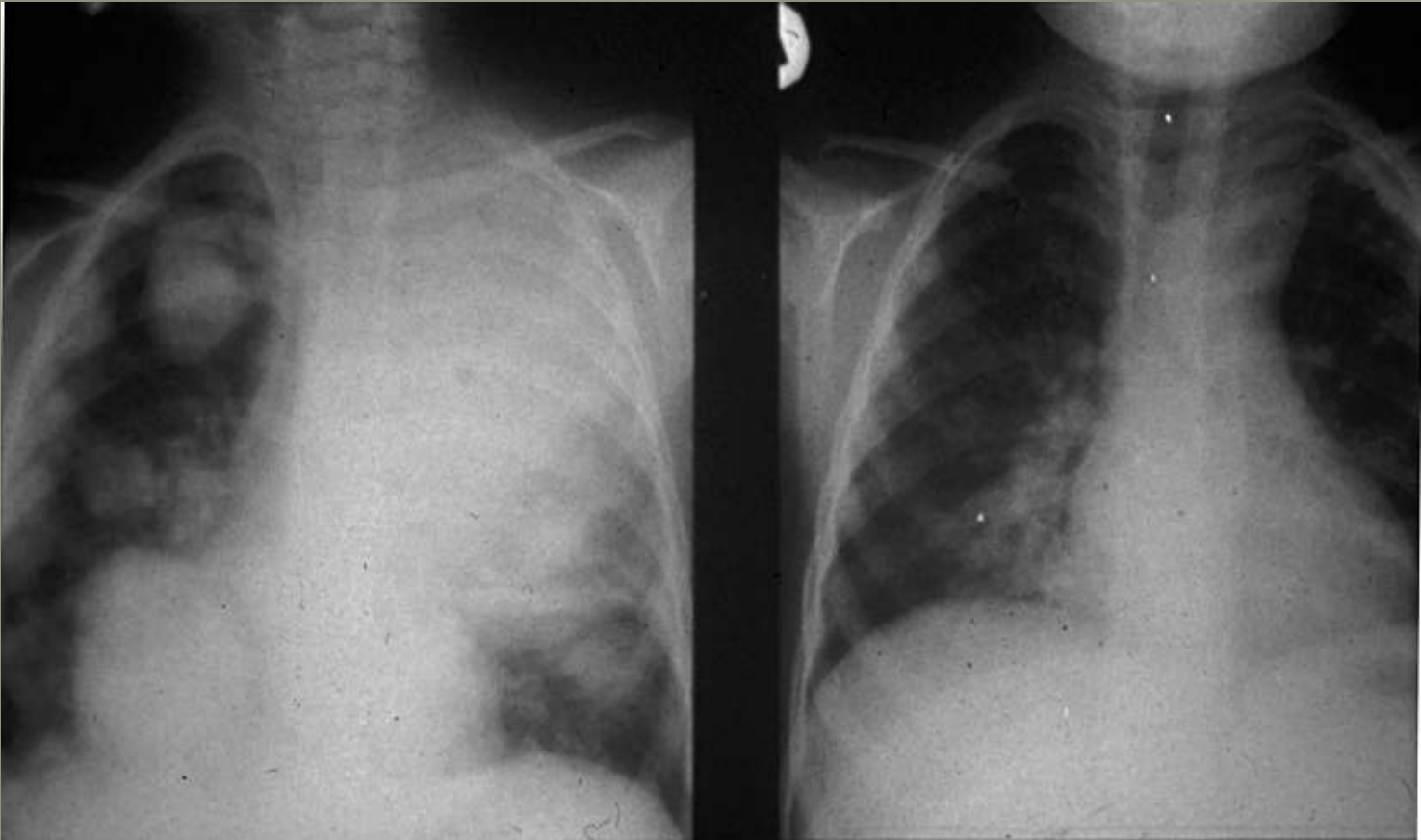
Diminution des doses et des champs



LA CHIMIOTHÉRAPIE A VU SON RÔLE GRANDIR AVEC DES SUCCÈS IMPORTANTES DANS CERTAINES TUMEURS :

- Lymphomes non Hodgkiniens
- Ostéosarcomes
- Leucémies aiguës

**NEPHROBLASTOME : REDUCTION
TUMORALE APRES 6 SEMAINES DE
CHIMIOOTHERAPIE**



Lymphomes de Burkitt

- 60% des LNH pédiatriques
- Stratégie thérapeutique
 - Protocoles successifs
 - Maîtrise de la toxicité
 - Adaptation thérapeutique au risque
 - Désescalade progressive
- 1996: protocole commun avec UK et US

Évolution de la SURVIE / "PRIX de la GUERISON" dans les LNH de Burkitt stade III

	taux de survie	% mort toxique	DT CPM g/m ²	DT Adria mg/m ²	RTH CNS	RTH Locale
COPAD (74-80)	35%	5%	>90	>480	Oui	->1977
LMB81 (81-84)	75%	10%	8.8	360	Non	Non
LMB89 gr B (89-96)	90%	<1%	5.8	180	Non	Non
LMB96 (96-01)	90%	<1%	3.3	120	Non	Non

AUCUNE NOUVELLE DROGUE DEPUIS 1975

Lymphomes de Burkitt

- Résultats actuels
 - Groupe A: 99%
 - Groupe B: 94%
 - Groupe C: 90%

Lymphomes de Burkitt

- Et maintenant ???
 - Protocole Inter-B-NHL: impact d'un anticorps anti-CD20 (rituximab) pour les patients « haut risque »
 - Profil biologique
 - Place de la TEP ?

Les très bons cas \approx 35 %

	1970	2000
• T. de Wilms	50%	90%
• Maladie de Hodgkin	85%	92%
• Lymphomes	15%	90%
• Neuroblastomes loc.		90%

Traitements courts Séquelles \approx 0

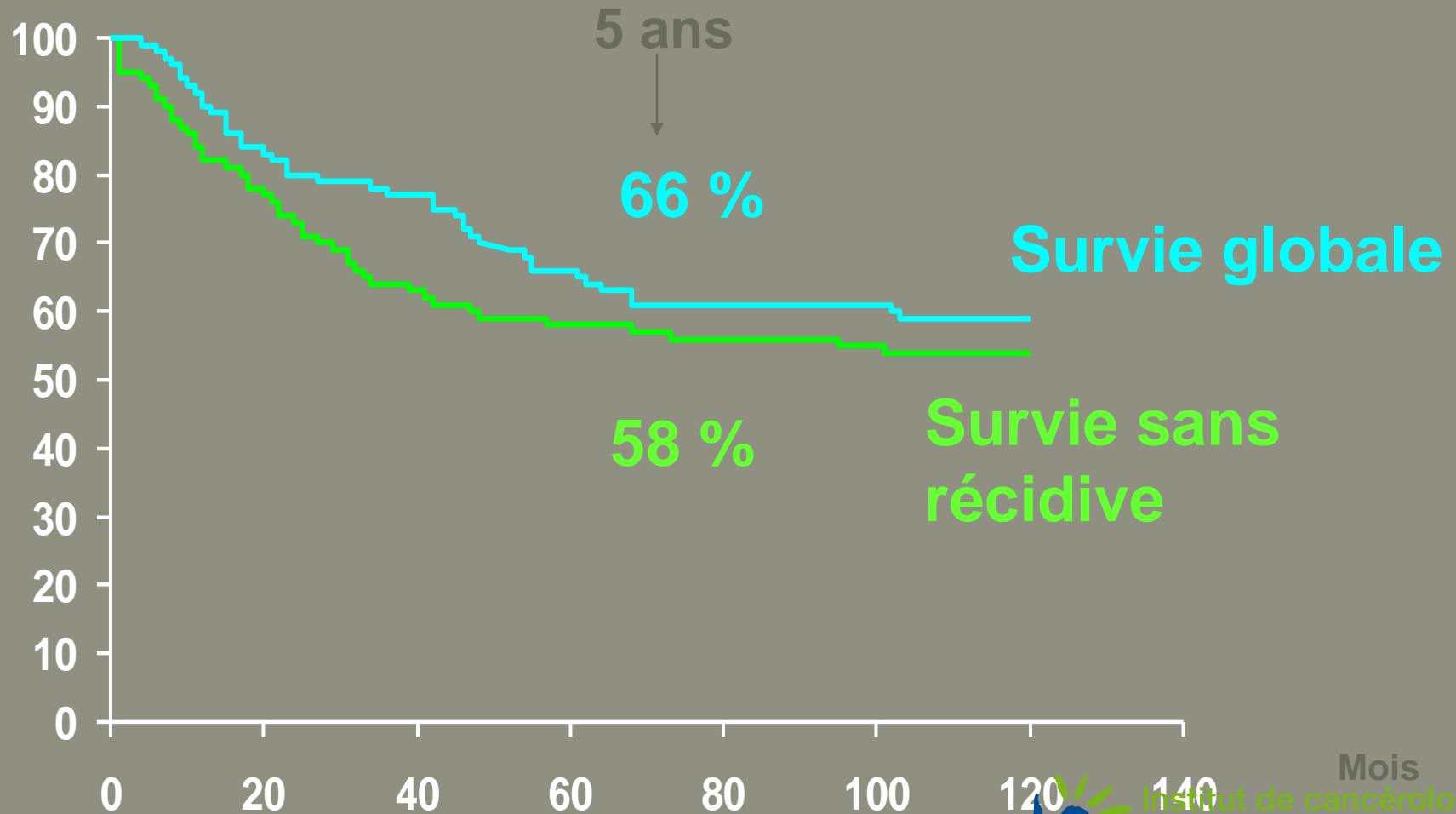
Les cas plus difficiles \approx 30 %

	1970	1990
• Ostéosarcomes	25%	70%
• Sarcomes d 'Ewing	35%	60%
• T. mésoenchymateuses	45%	60%

**Traitements lourds Séquelles
fréquentes**

TUMEURS D'EWING

SURVIES SANS RECIDIVE ET GLOBALE : Tumeurs localisées , Etude EW88



Les problèmes non résolus \approx 35 %

- Neuroblastomes métastatiques

Guérison \approx 35% traitement complexe

- Tumeurs cérébrales

Guérison \approx 50% progrès de la neurochirurgie
résultats médiocres de la chimio
gravité des séquelles intellectuelles

Le neuroblastome

- Tumeur solide la plus fréquente en dehors des tumeurs cérébrales
- Tumeur du tissu sympathique
- Métastatique dans 50% des cas

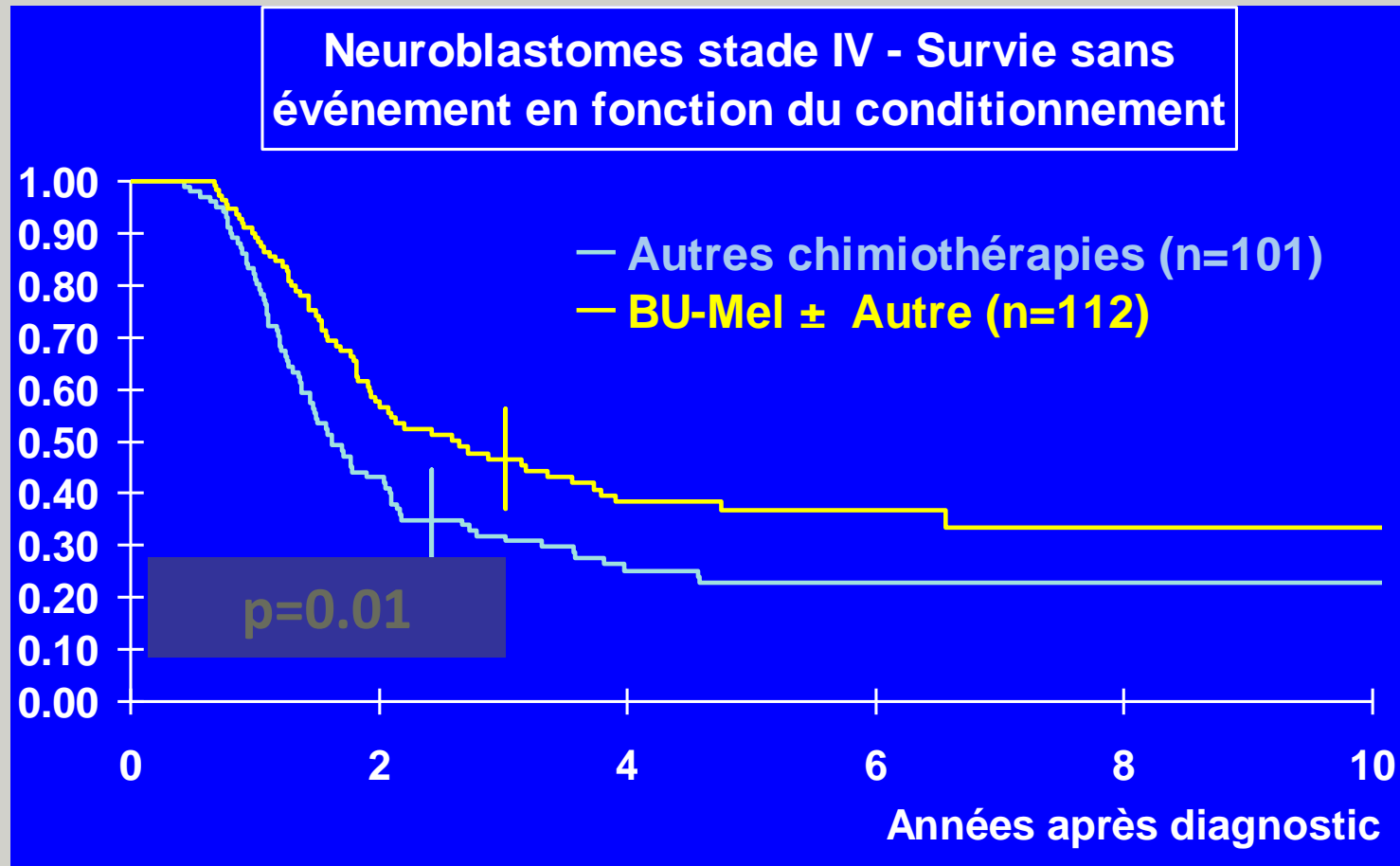
NB87: Première étude coopérative française sur les neuroblastomes métastatiques

- 183 patients
- Traitement homogène
- Définition des combinaisons de drogues efficaces dans le traitement initial

[NB87 induction protocol for stage 4 neuroblastoma in children over 1 year of age: a report from the French Society of Pediatric Oncology.](#)

Coze C, Hartmann O, Michon J, Frappaz D, Dusol F, Rubie H, Plouvier E, Leverger G, Bordigoni P, Béhar C, Beck D, Mechinaud F, Bergeron C, Plantaz D, Otten J, Zucker JM, Philip T, Bernard JL.
J Clin Oncol. 1997 Dec;15(12):3433-40.

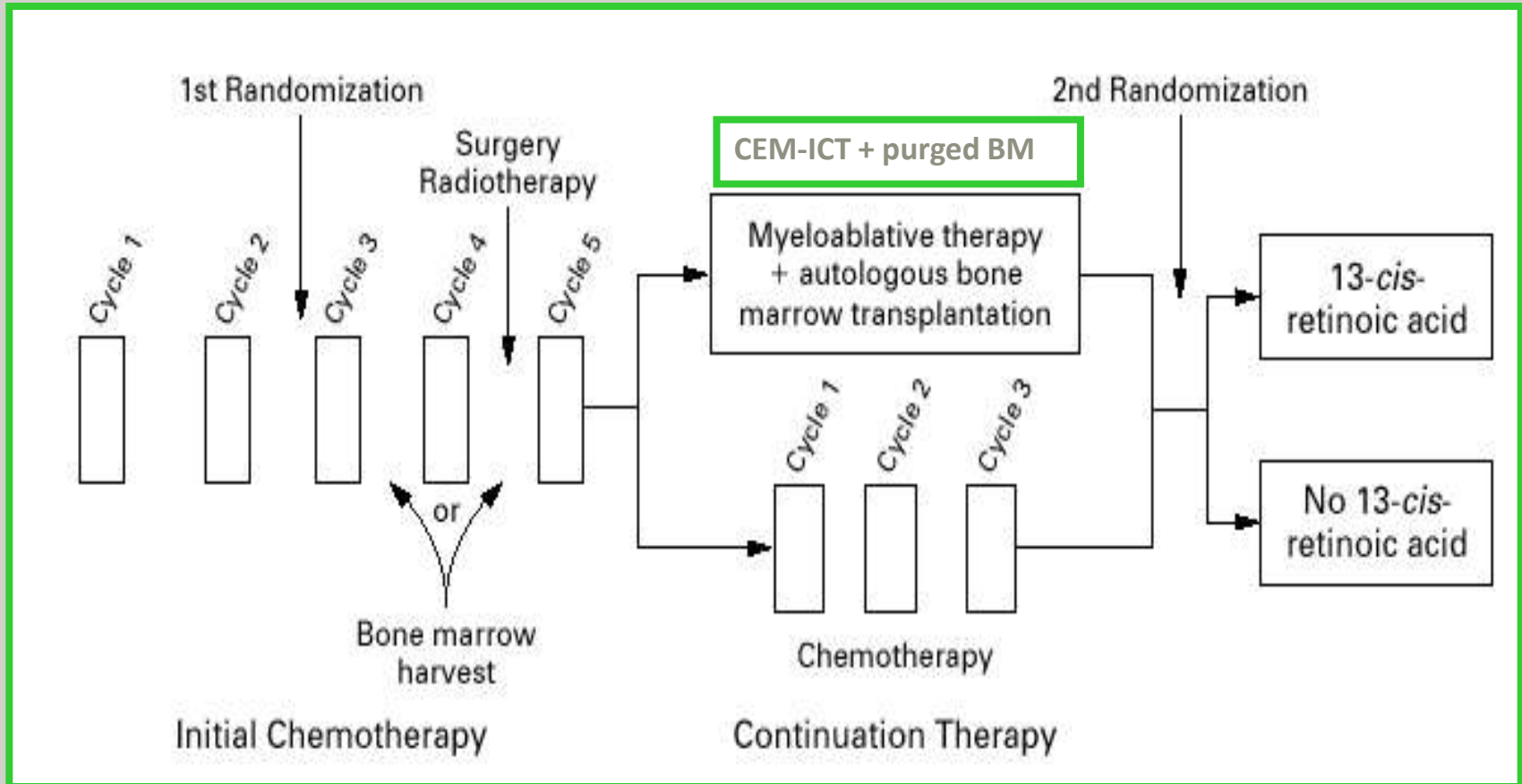
Impact des drogues de la chimiothérapie à hautes doses



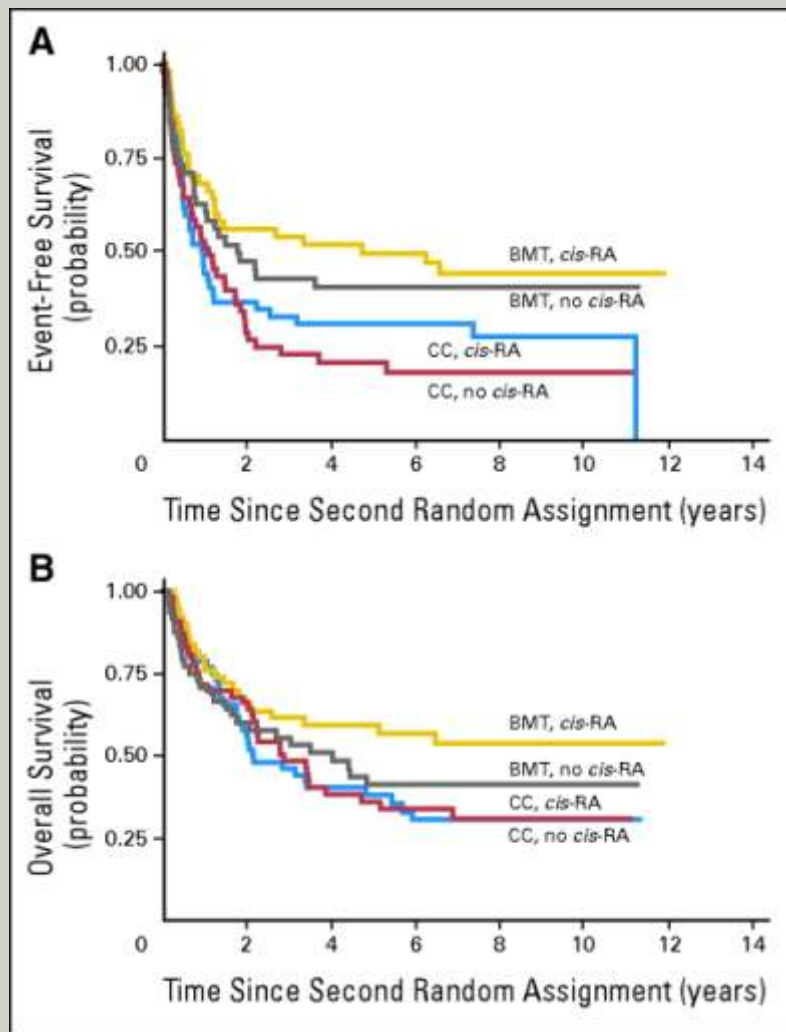
Hartmann et al,
Bone Marrow Transplant 1999: 789-795



CCG étude randomisée européenne

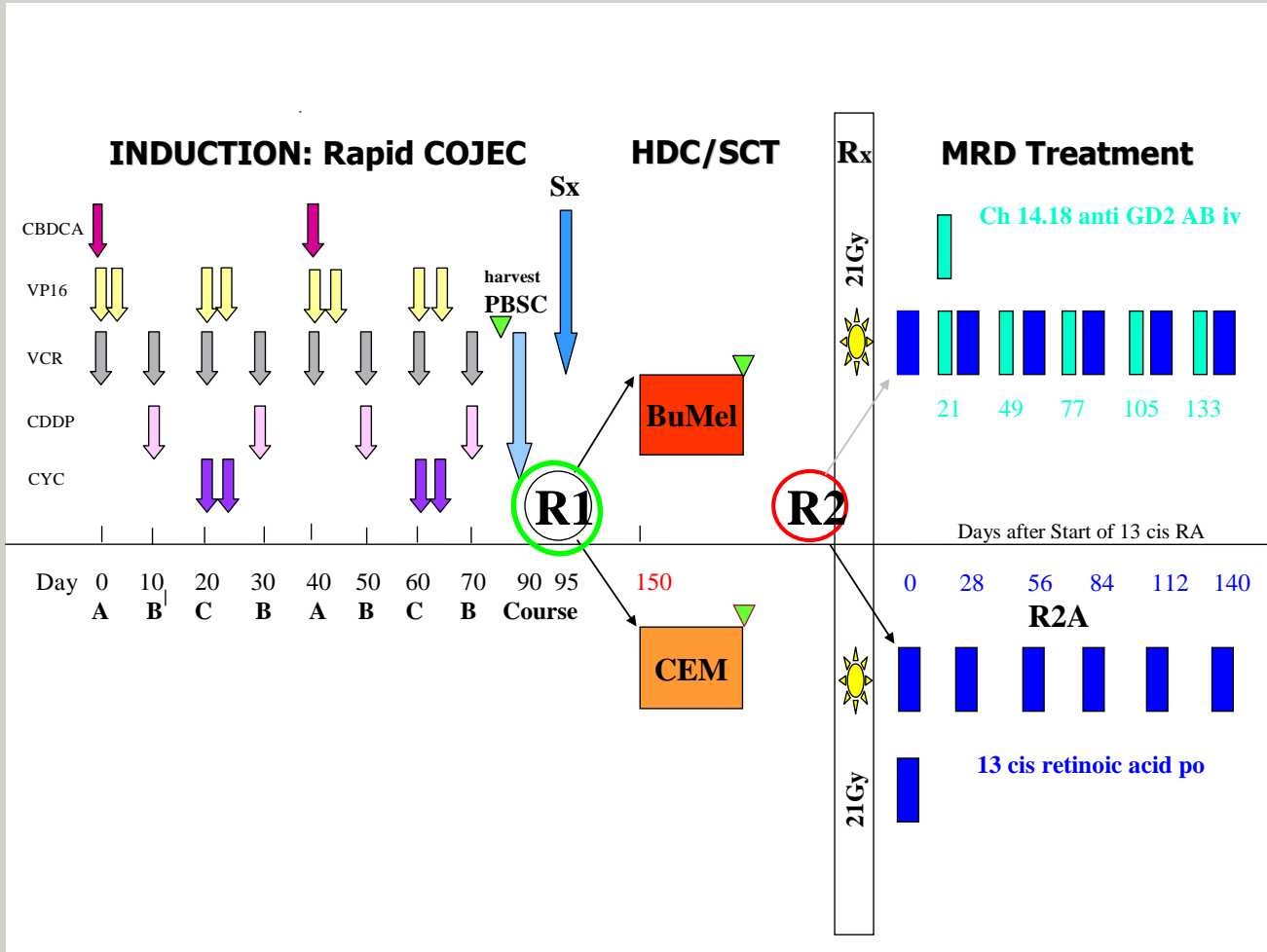


1991-1996, 539 éligible patients, 85% stage 4, K. Matthay, NEJM 1999

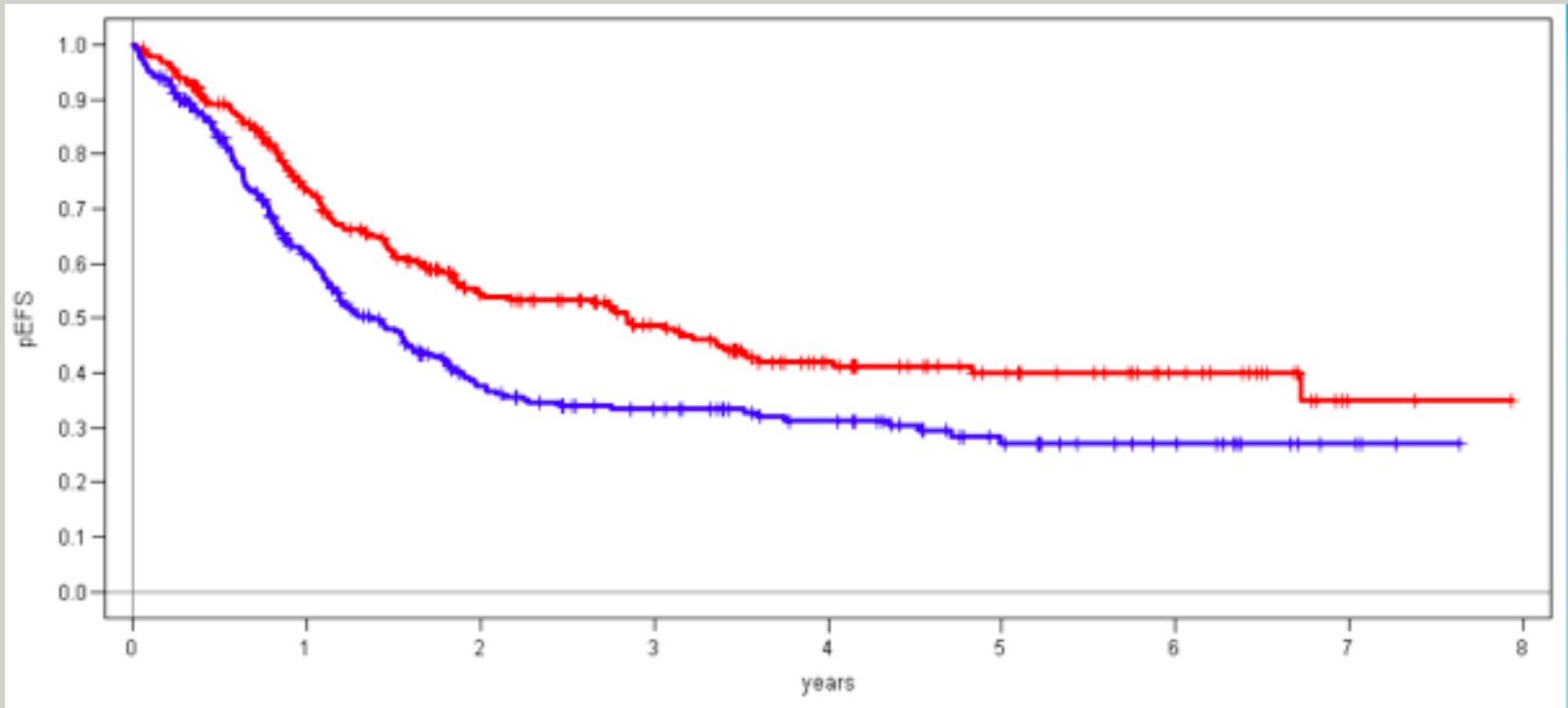


Matthay K K et al. JCO 2009;27:1007-1013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



Survie selon la CHD



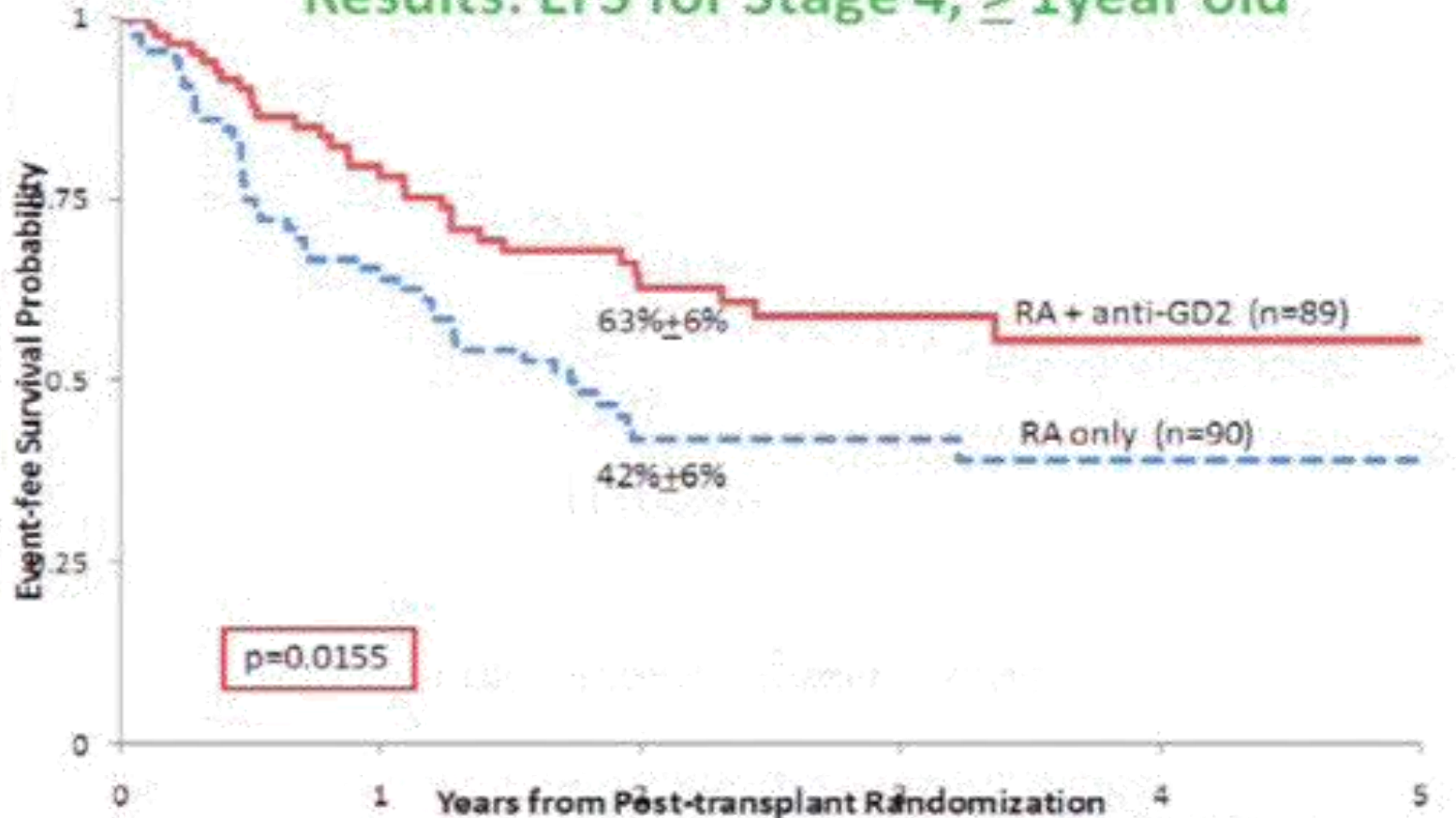
	Patients	Events	3-yrs. pEFS	p-value
BUMEL	281	136	0.49±0.03	<0.001
CEM	282	169	0.33±0.03	.

Children Oncology Group (COG) ANBL0032

- Étude randomisée du COG (USA): ASCO 2010
- Immunothérapie
 - *Anti-GD2/IL2/GM-CSF plus acide rétinoïque*
 - *Acide rétinoïque*

COG ANBL0032: phase II trial design for high risk neuroblastoma

Results: EFS for Stage 4, ≥ 1 year old



Perspectives thérapeutiques

- Les très bons cas
 - Désescalade thérapeutique
 - Amélioration de la qualité de vie en cours et au décours du traitement
- Les cas les plus difficiles
 - Améliorer la survie
 - Diminuer les séquelles

Perspectives thérapeutiques

- Nouvelles thérapeutiques:
 - Nouvelles drogues
 - Amélioration des soins associés ↑ intensification thérapeutique
 - Thérapeutiques ciblées
 - Immunothérapie

CIBLES DE LA QUALITE DE LA GUERISON

- Séquelles viscérales
 - Cœur, rein, ...
- Séquelles endocriniennes
- Séquelles cognitives
- Fertilité

Prise en charge

- Prise en charge globale
 - Enfant
 - Soutien psychologique
 - Scolarité
 - « Epanouissement »
 - Famille
 - Parents
 - Fratrie

Travail en réseau

- Centre de référence
- Centre de proximité
- Domicile

LE RiFhOP, STRUCTURE RÉGIONALE

Les enfants sont initialement pris en charge dans un des quatre centres spécialisés parisiens en fonction de leur pathologie.

HÔPITAL DE L'INSTITUT CURIE
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE GUSTAVE ROUSSY
HÔPITAL ROBERT DEBRÉ
HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

Afin d'assurer une continuité des soins et une prise en charge de qualité au plus près du domicile, ces 4 centres travaillent en réseau avec les centres hospitaliers de proximité de la région Île-de-France, les centres de soins de suite, les HAD, les libéraux et les associations de parents.

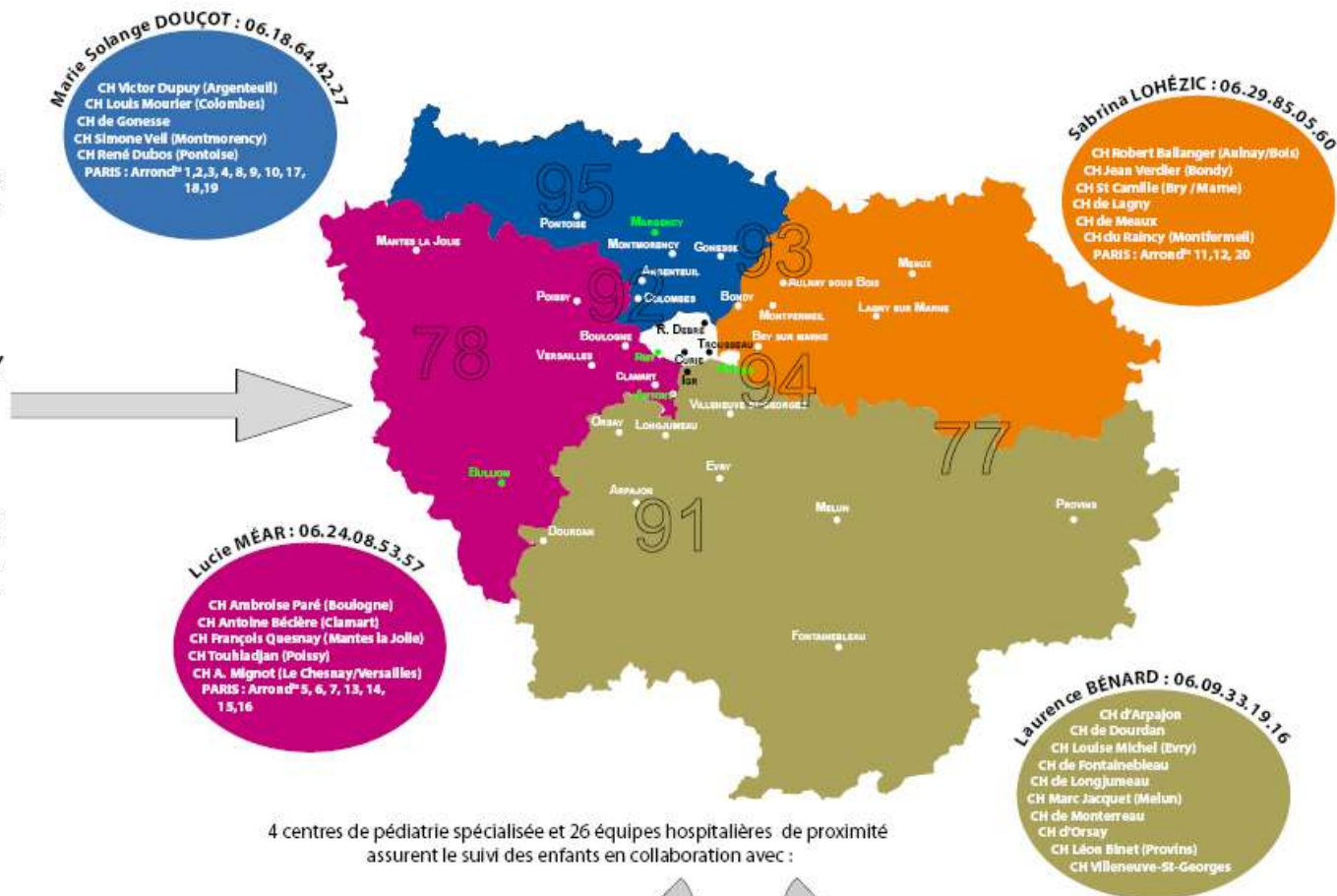


Une équipe de 5 infirmières coordinatrices qui effectuent des visites à domicile, forment et soutiennent les équipes, communiquent et diffusent informations et outils.

www.rifhop.net

Secrétaire :
 contact@rifhop.net
 Tél : 01.48.01.90.21

Coordonnateur central :
 martine.gioia@rifhop.net
 Tél : 06.29.24.08.08



LES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE SUITE :

- Centre de Pédiatrie et de Rééducation de Bullion
- Clinique Edouard Rist à Paris
- Hôpital d'Enfants de Margency
- Centre E. de la Panouse-Debré à Antony
- Hôpital National de St-Maurice

LES SERVICES D'HOSPITALISATION À DOMICILE :

- L'HAD de l'AP-HP (R. Debré, K. Bicêtre, L. Mourier)
- L'HAD de la Croix St-Simon
- L'HAD Santé Service

LES PROFESSIONNELS DE SOINS LIBÉRAUX ET LES ASSOCIATIONS DE PARENTS

