

# Une structure de soins dédiée aux adolescents et jeunes adultes atteints de cancer : quelles spécificités ?

**DRESSE Marie-Françoise**

Professeure hématologie-oncologie pédiatrique

**FOHN Anaïs**

Hématologue pédiatre

**CAERS JO**

Professeur hématologie adulte

**SEPULCHRE Edith**

Médecin biologiste, spécialisation en génétique

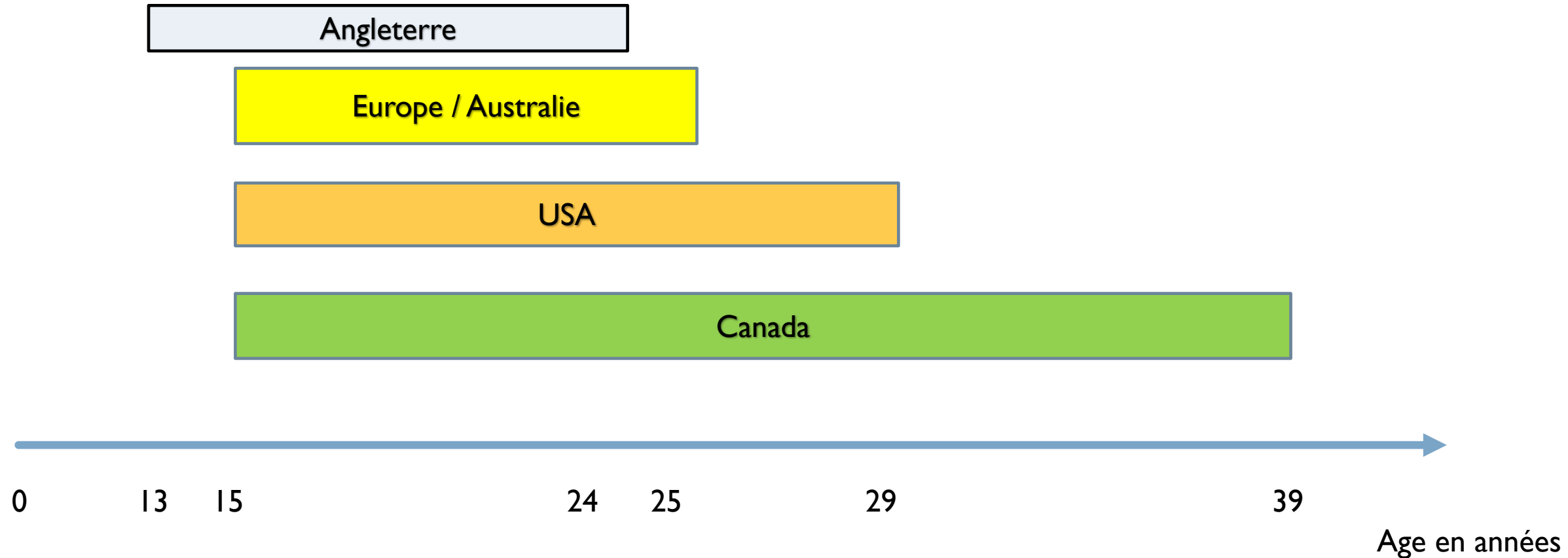
15.02.2024

# Une structure de soins dédiée aux adolescents et jeunes adultes atteints de cancer : quelles spécificités ?

1. Adolescents et jeunes adultes en oncologie
2. Besoins spécifiques des AJA
3. Modèles de soins et objectifs de prise en charge
4. Projet pilote AJA en Belgique
5. Développement équipe mobile AJA au CHU

# I. AJA EN ONCOLOGIE

## Définition



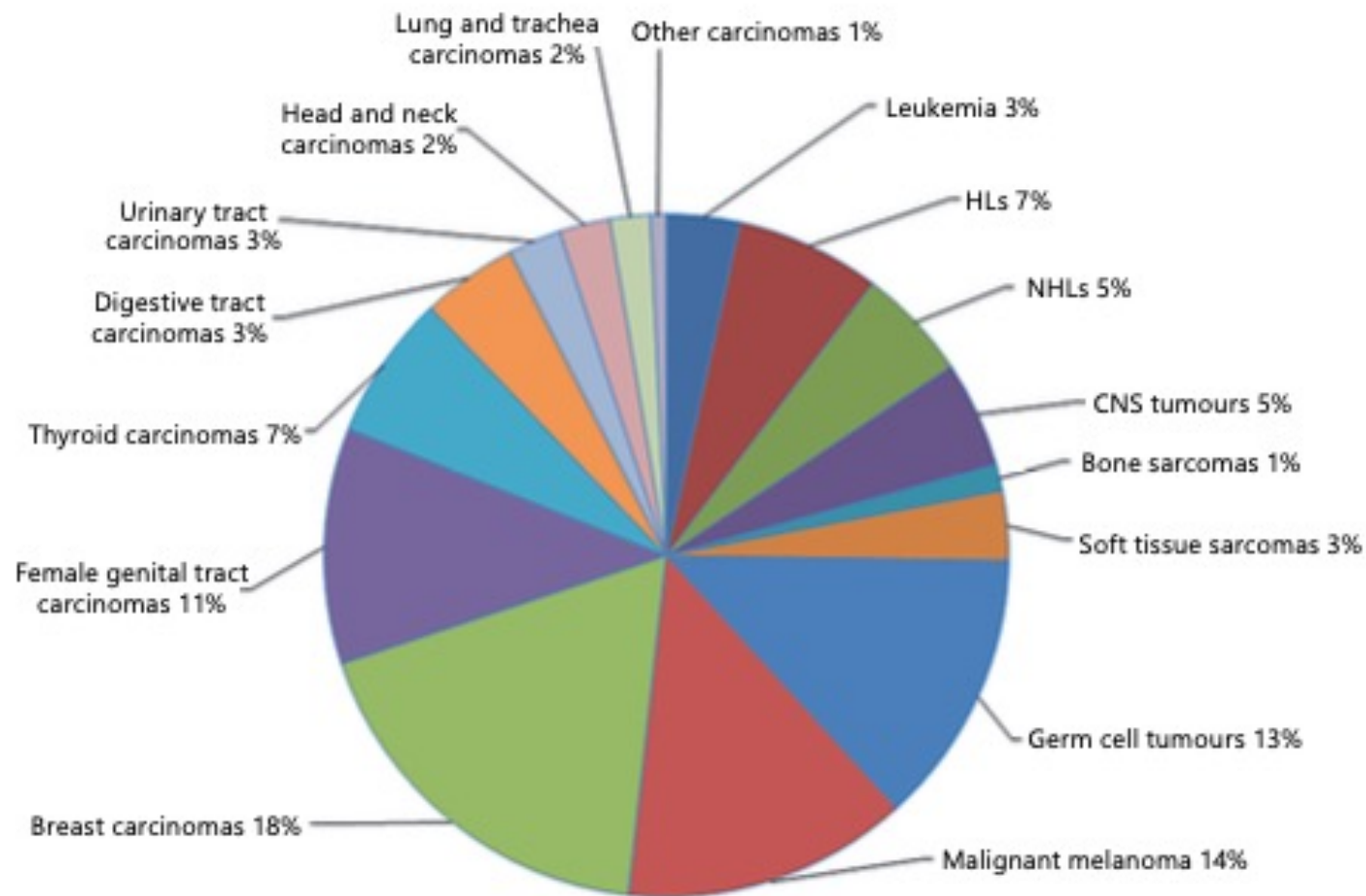
# AJA EN ONCOLOGIE

## Définition en Europe

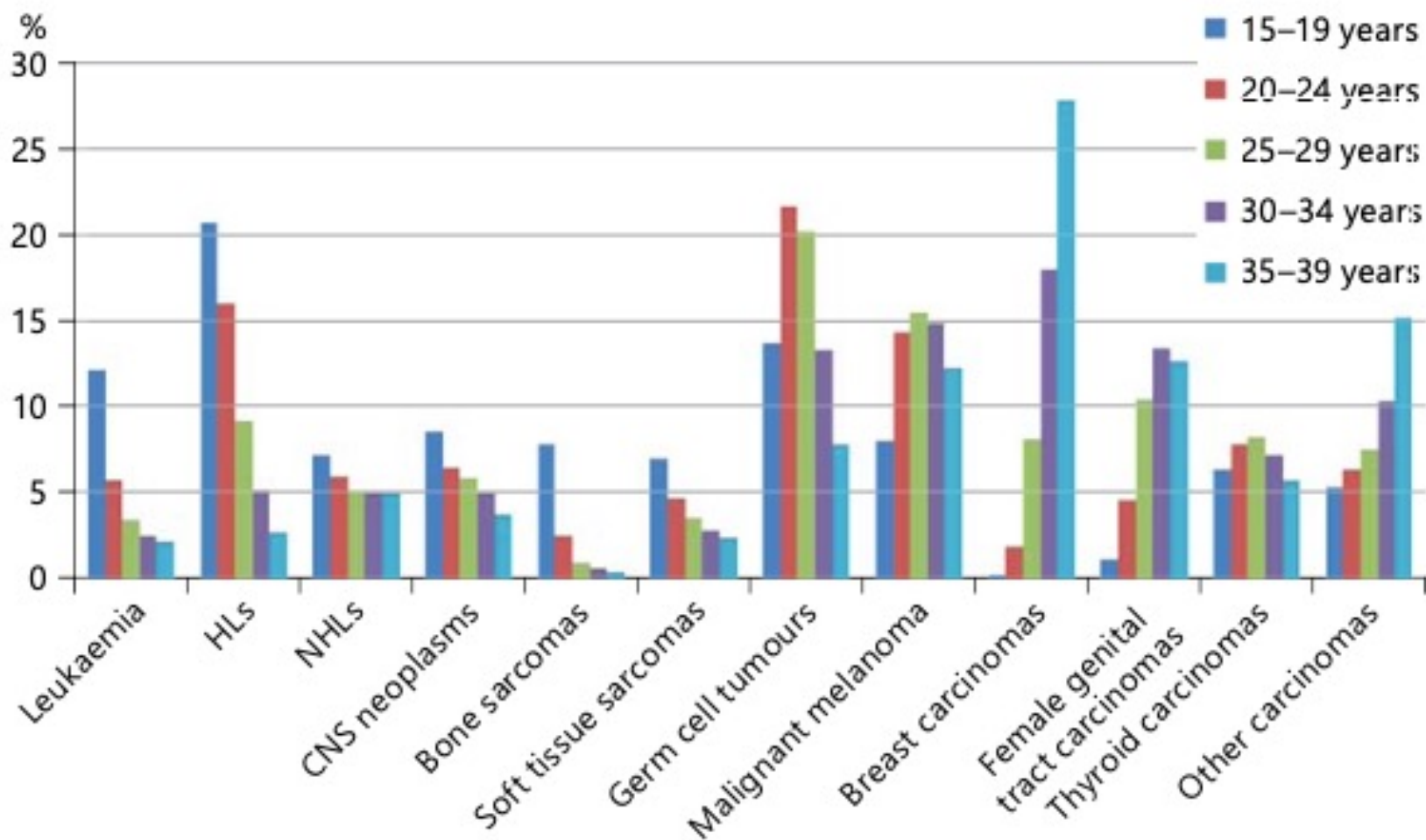
Angleterre	France	Pays-Bas	Italie	Allemagne	Danemark	Espagne / Portugal	Belgique
13-24 ans	15-25 ans	18-35 ans	14-24 ans	15-39 ans	15-21 ans	15-40 ans	<b>16-35 ans</b>

**BELGIQUE : Convention INAMI a défini les AJA comme patients âgés de 16 à 35 ans.**

# EPIDÉMIOLOGIE AJA EN EUROPE



. 2. The distribution of cancer in 15–39 years of age Europeans by main diagnostic group EURO CARE-5.

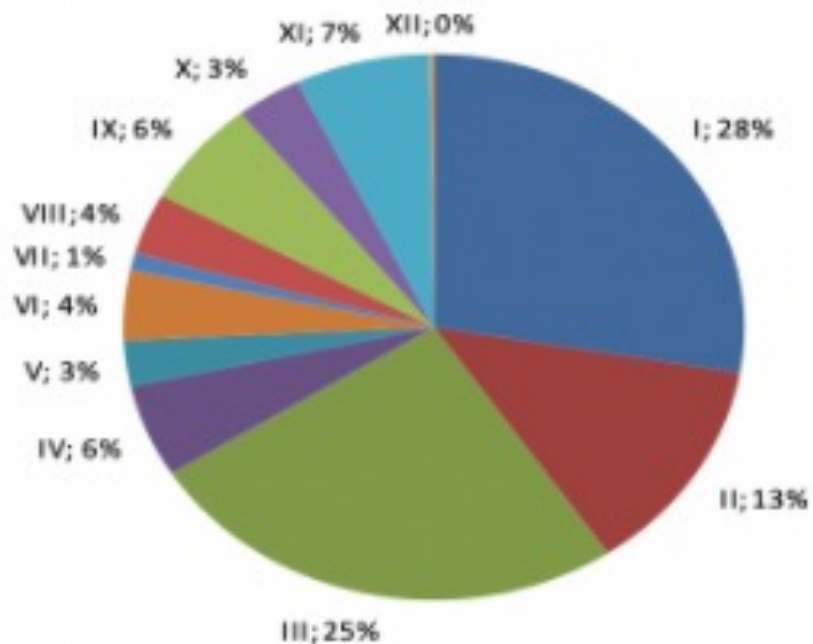


The distribution of malignant disease among AYAs by main diagnostic group and age group EUROCORE-5

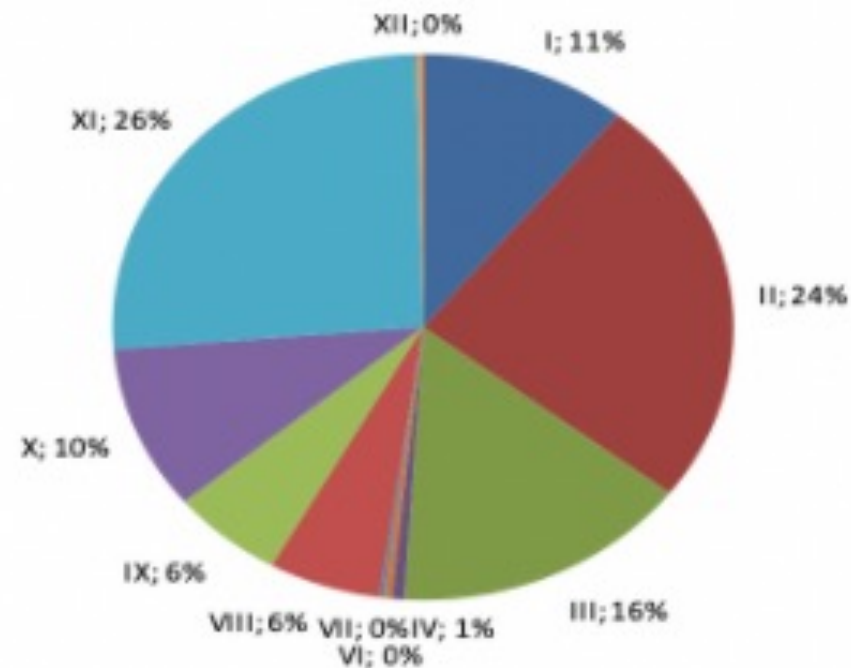
# EPIDÉMIOLOGIE AJA EN BELGIQUE

## Cancer in children and adolescents by tumour type (ICCC-3 classification), Belgium 2012-2016

### Children (0-14 years)



### Adolescents (15-19 years)



## EPIDEMIOLOGIE AJA AU CHU-CHR

Pour la population 15-25 ans sur les 5 dernières années (2017-2022) :

- Chirurgie abdominale : 4 cas (infiltrants) + 1 en pédiatrie
- Dermato : 19 cas (2 in situ, 17 infiltrants)
- Endocrino : 10 (infiltrants) + 1 carcinome thyroïdien en pédiatrie
- Gynéco : 55 cas (7 infiltrants, 8 borderline, 40 in situ)
- Hémato : 39 cas (infiltrants) + 7 en pédiatrie
- Neuro : 26 cas (9 bénins, 7 borderlines, 10 infiltrants) + 4 en pédiatrie
- Sarcome : 8 cas (infiltrants) + 2 en pédiatrie
- Séno : 1 cas infiltrant
- Uro : 10 cas (1 in situ et 9 infiltrants) + 1 en pédiatrie

→ nombre de nouveaux cas sur 5 ans : 136 cas



## II. AJA ET CANCER : QUELS BESOINS ?

- De construire leur propre identité malgré les impacts physiques et psychiques du cancer
- De poursuivre leur formation scolaire ou leur vie professionnelle
- D'un environnement adapté à leurs besoins au domicile ou en intra-hospitalier
- De rester en lien avec leur famille et leurs pairs

# AJA ET CANCER – DES BESOINS SPÉCIFIQUES

Modèle de soins en PEDIATRIE  
centré sur l'enfant et sa famille

Professionnels en nombre

Multidisciplinarité

SOIGNANTS

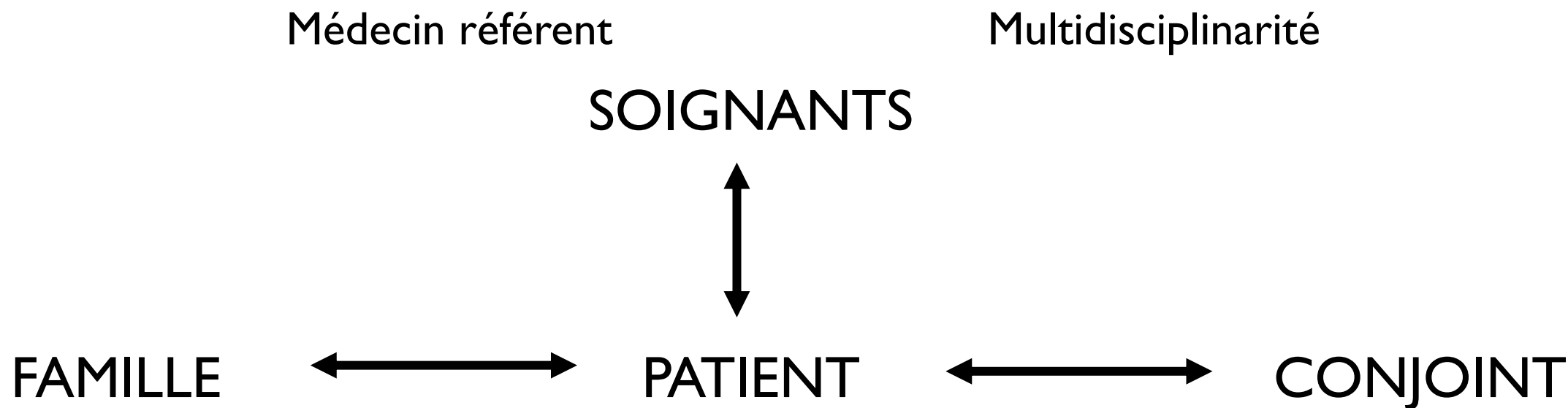
PARENTS

ENFANT



# AJA ET CANCER – DES BESOINS SPÉCIFIQUES

Modèle de soins en milieu ADULTE  
centré sur le patient



# AJA ET CANCER – DES BESOINS SPÉCIFIQUES

## Modèle de soins ADOLESCENTS/JEUNES ADULTES

Expertise médicale dans la pathologie

Multidisciplinarité

Flexibilité

SOIGNANTS



FAMILLE



PATIENT



CONJOINT  
AMIS

### III. AJA : OBJECTIFS SPÉCIFIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE

- Approche **MULTIDISCIPLINAIRE**
- Au quotidien, combiner la **dimension humaine** avec une **dimension médicale et scientifique d'excellence**.
- Equipes spécialisées sur les plans médical, infirmier, psycho-social et éducatif
- **Collaboration indispensable entre oncologue/hématologue adulte, oncologue pédiatre et intervenants psycho-sociaux !**
- En Belgique, **projet pilote** avec développement de 6 centres de référence pour la prise en charge des patients AJA (16-35ans) atteints de cancer

# AJA ET CANCER : BESOINS SPÉCIFIQUES

## I. Médical

- OS AJA plus basse et peu augmentée par rapport en oncologie adulte ou pédiatrique
- Hétérogénéité thérapeutique : diminution des chances de survie pour les patients
- Nécessité d'améliorer les connaissances biologiques, génétiques des cancers
- Essais cliniques adaptés à leur âge et stimuler leur inclusion dans les essais
- **Collaboration entre hémato-oncologues adultes et pédiatriques fondamentale**
- Trouver un consensus et développer une harmonisation dans la prise en charge des AJA entre le monde adulte et la pédiatrie

# AJA ET CANCER : BESOINS SPÉCIFIQUES

## 1. Médical

## 2. Infirmière de liaison

- Prise en charge du parcours de soin de façon verticale (dans le temps) et de façon horizontale (dans les différents lieux)
- Liaison et suivi entre les différents intervenants et membres de l'équipe
- Accompagnement quotidien (hotline,...) et grande disponibilité pour les patients

# AJA ET CANCER : BESOINS SPÉCIFIQUES

1. Médical
2. Infirmière de liaison
3. **Psycho-social**
  - Psychologue – psychiatre disponible
  - Assistante sociale
  - Éducatrice spécialisée
  - Poursuite formation : soutien éducatif
  - Environnement adapté

→ **support psycho-social solide !**



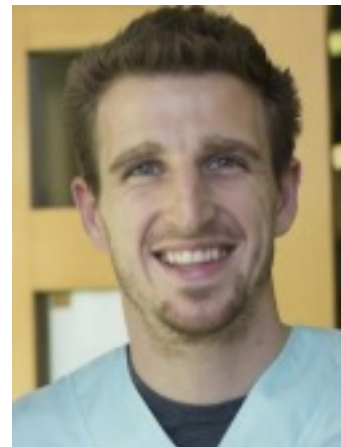
## IV. PROJET PILOTE AJA EN BELGIQUE

- 6 centres de référence pour la prise en charge globale des patients AJA (16-35 ans) : CHU de Liège, UZ Leuven, UZ Gent, UZ Antwerpen, Institut Jules Bordet et les Cliniques Universitaires Saint-Luc
- Création d'une équipe de référence AJA au sein de chaque hôpital avec :
  - Médecin spécialiste
  - Infirmier spécialisé
  - Assistant social
  - Psychologue
- Équipe de référence = source centrale de connaissance et d'experts avec proposition d'une expertise et d'un soutien aux équipes de soins et de traitements de première ligne
- 1<sup>er</sup> temps : expertise au sein de l'institution
- 2<sup>ème</sup> temps : mission de sensibilisation auprès des autres hôpitaux
- Groupe de travail avec les 6 centres à l'INAMI

## V. DÉVELOPPEMENT ÉQUIPE MOBILE AJA AU CHU

### I. Création d'une équipe référente AJA pluridisciplinaire :

- **Psychologue** : Lindsay **MOËS**
- **Assistante sociale** : Manon **BARZIN**
- **Infirmier** : Thibaut **DEGRAVE**
- **Oncologue adulte** : Docteur Pierre **FRERES**
- **Hémato-Oncologue pédiatre** : Docteur Anaïs **FOHN**



# DÉVELOPPEMENT ÉQUIPE MOBILE AJA AU CHU

## 2. Equipe pluridisciplinaire participant au projet AJA :

- Médecins : oncologues, hématologues adultes, généticiens, gynécologues (fertilité)
- Infirmières de liaison
- Soins palliatifs
- Psychologues
- Assistants sociaux

→ Intervenants élaborant le projet de prise en charge médico-psycho-sociale des patients AJA

# MISSIONS DE L'ÉQUIPE MOBILE AJA AU CHU

- Sensibiliser le personnel soignant aux spécificités des AJA
- Identifier tous les patients AJA dans l'hôpital
- Chaque patient discuté en Concertation Oncologique Multidisciplinaire (COM) **ET** en Concertation MultiDisciplinaire (CMD) AJA spécifique
- Rôle d'expertise et de soutien pour les équipes de soins de 1<sup>ère</sup> ligne
- Possibilité de transfert du suivi des patients AJA à l'équipe de référence
- Proposer un trajet de soins approprié aux patients avec conseil de fertilité et conseil génétique selon les situations médicales
- Harmoniser les prises en charge thérapeutiques

# MISSIONS DE L'ÉQUIPE MOBILE AJA AU CHU

- Améliorer la transition des patients de la pédiatrie vers la médecine adulte
  - Augmenter l'inclusion des patients dans les études cliniques
  - Améliorer le support psycho-social selon l'âge des patients
- Améliorer la qualité de vie et la survie globale des patients.

# MISSIONS DE L'ÉQUIPE MOBILE AJA AU CHU

## Formation

- Organisation d'un séminaire à Liège avec différents intervenants : spécificités médicales, psycho-sociales, éducatives, séquelles à long terme, rôle des associations
- Journées de formation en France (formation nationale à l'Institut Gustave Roussy à Paris, formation à l'Institut Curie)
- Diplôme InterUniversitaire : Cancer chez l'adolescent et le jeune adulte

# Syndrome de prédisposition au cancer pédiatrique (SPC)

**SEPULCHRE Edith, MD**

Médecin biologiste

Laboratoire d'oncogénétique moléculaire

Service de génétique humaine - Pr Bours Vincent

CHU de Liège

[e.sepulchre@chuliege.be](mailto:e.sepulchre@chuliege.be)

# Syndrome de prédisposition au cancer pédiatrique (SPC)

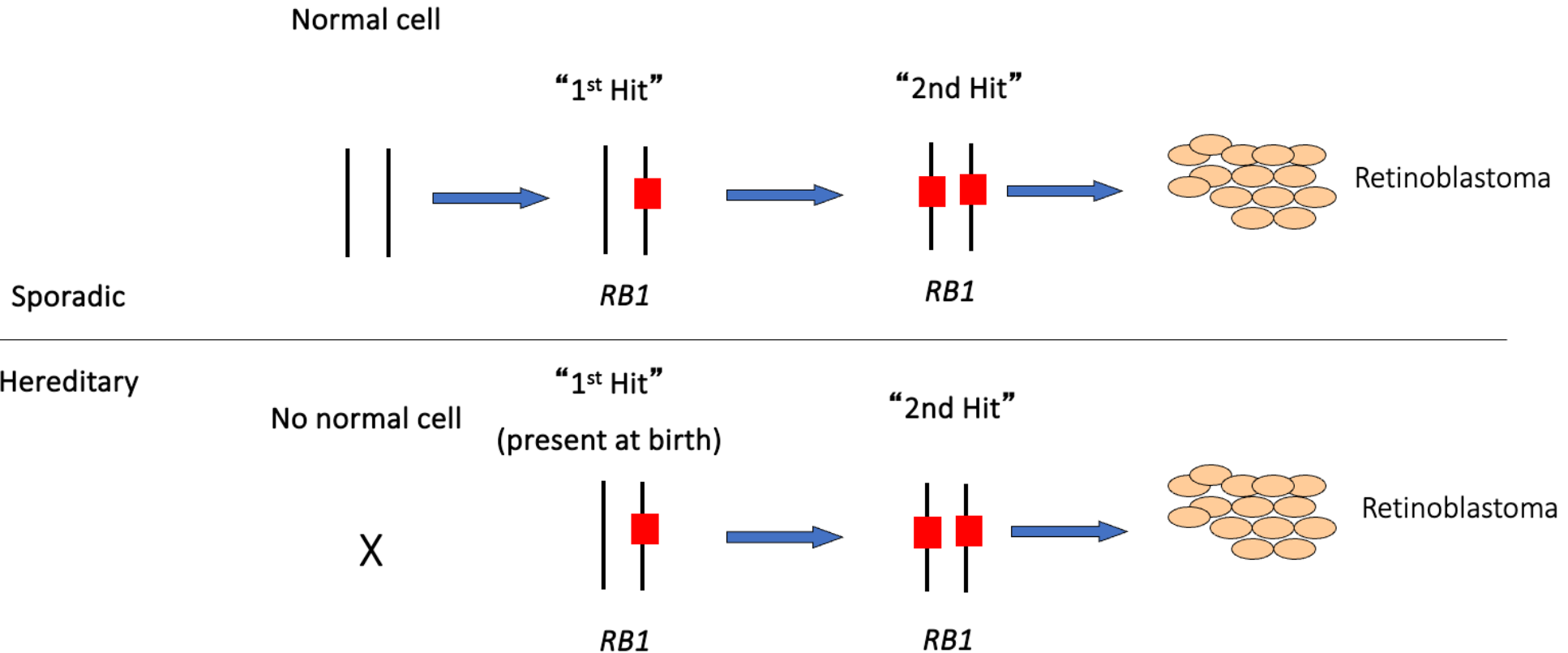
## Questions clés

- Qu'est-ce ?
- Pourquoi le rechercher ?
- Quand le rechercher ?
- Avantages et inconvénients ?
- En pratique



# Syndrome de prédisposition au cancer pédiatrique (SPC) – Qu'est-ce ?

## Knudson's two-hit hypothesis



## SPC : Pourquoi le rechercher?

Concerne ~ **10%** des cancers pédiatriques

Diagnostic **capital** !

### ■ Pour l'enfant

- Prise en charge personnalisée
  - Choix du traitement
  - Traitement ciblé
  - Décision de greffe et choix du donneur
- Prévention secondaire adaptée au risque

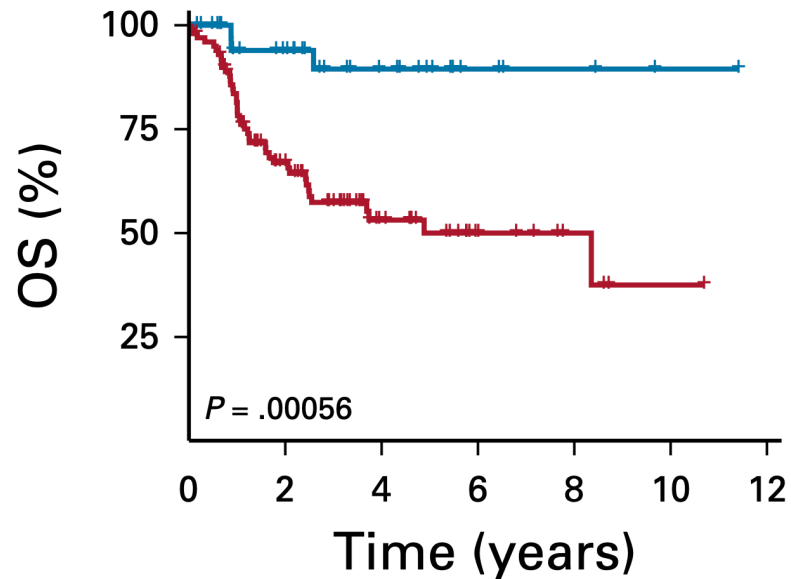
### ■ Pour la famille

- Dépistage des apparentés
- Conseil pré conceptionnel
  - DPI

> J Clin Oncol. 2021 Sep 1;39(25):2779-2790. doi: 10.1200/JCO.20.02636. Epub 2021 May 4.

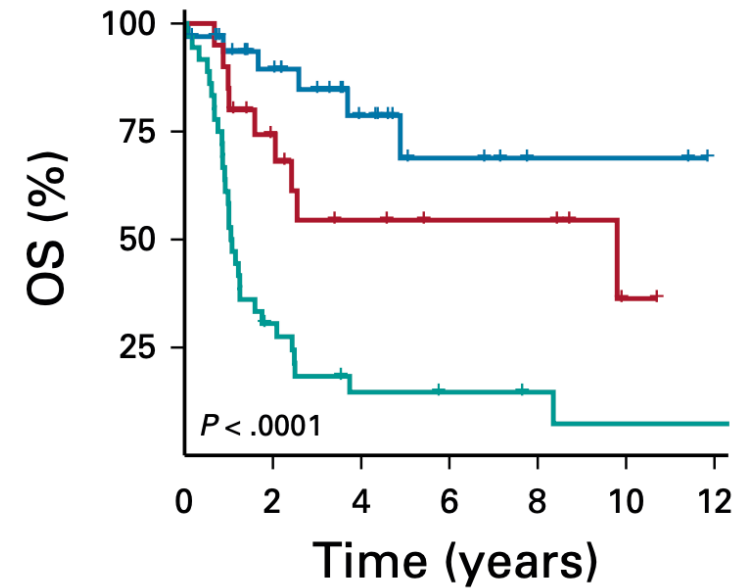
# Survival Benefit for Individuals With Constitutional Mismatch Repair Deficiency Undergoing Surveillance

Carol Durno <sup>1 2</sup>, Ayse Bahar Ercan <sup>3 4</sup>, Vanessa Bianchi <sup>3</sup>, Melissa Edwards <sup>3</sup>,



No. at risk:

Asymptomatic	39	26	15	5	3	1	0
Symptomatic	100	53	22	9	4	1	0



No. at risk:

Full surveillance	33	22	12	6	3	3	0
Partial surveillance	20	12	7	5	5	1	0
No surveillance	36	10	4	3	2	1	1

## SPC : Quand le rechercher ?

### ■ 5 points clés

1. Histoire familiale
2. Type de tumeur
3. Tumeurs primaires multiples
4. Phénotype particulier
5. Sensibilité accrue à la chimiothérapie/radiations

# I. Histoire familiale

## Red flags:

- $\geq 2$  malignancies at childhood age ( $\leq 18$  years of age)
- a first degree relative (parent or sibling) with cancer  $< 45$  years of age
- $\geq 2$  second degree relatives with cancer  $< 45$  years of age on the same side of the family
- the parents of the child with cancer are related, i.e. consanguineous

MAIS...

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer

Jinghui Zhang, Ph.D., Michael F. Walsh, M.D., Gang Wu, Ph.D.,

« **Family history did not predict the presence of an underlying predisposition syndrome in most patients** » (Zhang NEJM 2015)



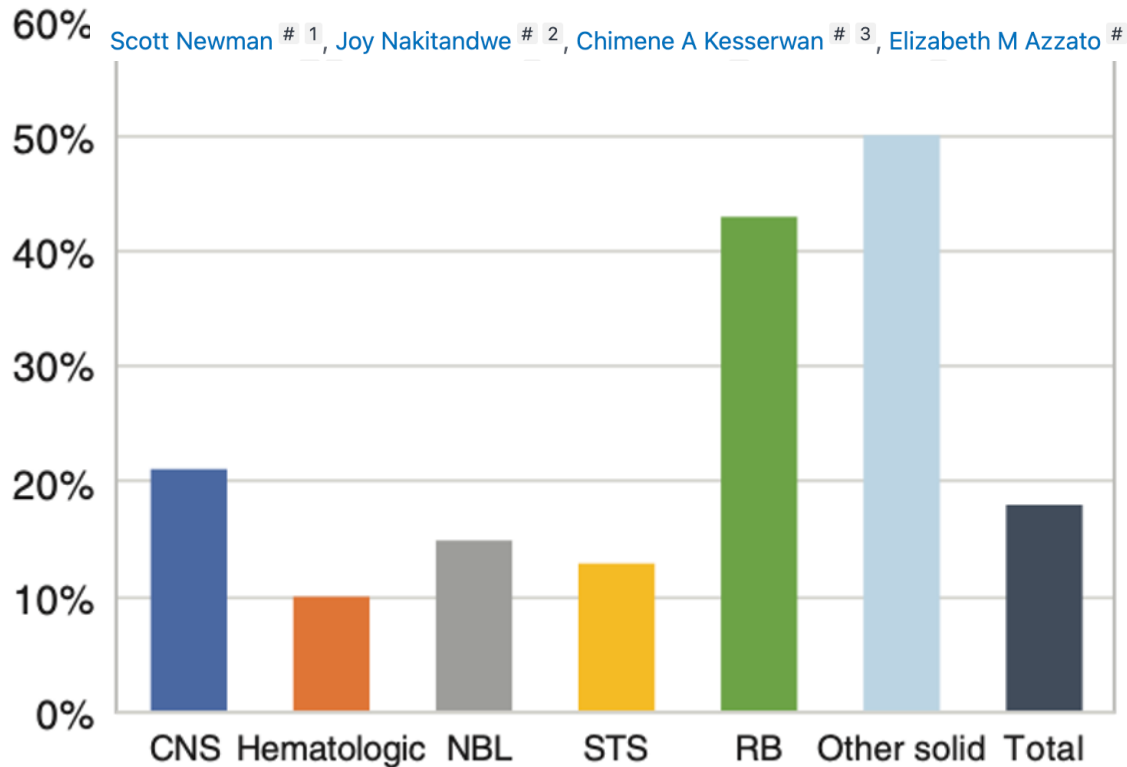
## 2. Type de tumeur

Tumeurs solides hors système nerveux central (SNC) > tumeurs SNC > leucémies

> [Cancer Discov.](#) 2021 Dec 1;11(12):3008–3027. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-1631.

### Genomes for Kids: The Scope of Pathogenic Mutations in Pediatric Cancer Revealed by Comprehensive DNA and RNA Sequencing

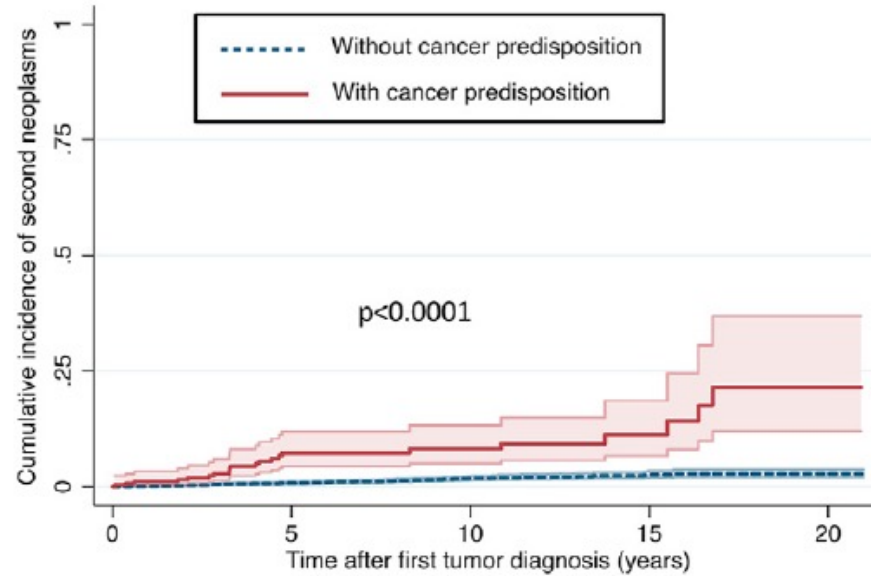
**B**



Red flags:

- Adrenocortical carcinoma
- Choroid plexus carcinoma
- Optic nerve glioma
- Pheochromocytoma/PGL
- Retinoblastoma
- Pituitary blastoma
- Pleuropulmonary blastoma
- ...

### 3. Tumeur multiple



Numbers at risk

Without cancer predisposition	7770	3450	1763	716	47
With cancer predisposition	304	146	88	35	4

> 1 cancer → Conseil génétique

*Waespe et al, Eur J Cancer 2021*

## 4. Phénotype particulier

**Table 2**

Patient characteristics suggestive of hereditary pediatric cancer.

1	Congenital anomalies
2	Facial dysmorphisms
3	Intellectual disability
4	Growth disturbances
5	Skin lesions
6	Hematological disorders
7	Immune deficiency

*Jongmans et al, Eur J  
Med Genet 2016*



Syndrôme de Beckwith Wiedemann





## 5. Toxicité accrue chimiothérapie/radiations



# SPC : Quand le rechercher ?

## ■ Outils

### ■ Formulaire papier

- *Jongmans et al, Eur J Med Genet 2016*

McG Jongmans et al. / European Journal of Medical Genetics 59 (2016) 116–125

**Childhood cancer, indication for referral to a clinical geneticist?**

*If your patient fulfills one or more of the criteria mentioned below (one or more circles filled), he or she may benefit from referral to a clinical geneticist.*

**1. Family history of the child with cancer**

- ≥ 2 malignancies at childhood age (≤ 18 years of age)
- a first degree relative (parent or sibling) with cancer < 45 years of age
- ≥ 2 second degree relatives with cancer < 45 years of age on the same side of the family
- the parents of the child with cancer are related, i.e. consanguineous

---

**2. A person with one of these tumors in childhood**

<input type="radio"/> Adrenocortical carcinoma	<input type="radio"/> JMML	<input type="radio"/> Pleuropulmonary blastoma
<input type="radio"/> Atypical teratoid rhabdoid tumor	<input type="radio"/> Low hypodiploid ALL	<input type="radio"/> Pituitary blastoma
<input type="radio"/> Cerebellar gangliocytoma	<input type="radio"/> Malignant peripheral nerve sheath tumor	<input type="radio"/> Pineoblastoma
<input type="radio"/> Choroid plexus carcinoma	<input type="radio"/> Medullary thyroid carcinoma	<input type="radio"/> Retinoblastoma
<input type="radio"/> Endolymphatic sac tumors	<input type="radio"/> Medulloblastoma	<input type="radio"/> Schwannoma
<input type="radio"/> Hemangioblastoma	<input type="radio"/> Optic glioma	<input type="radio"/> Subependymal giant cell tumor
<input type="radio"/> Hepatoblastoma	<input type="radio"/> Ovarian sertoli-leydig cell tumor	

Or  A cancer of adult age, i.e. colorectal cancer, ovarian cancer, basal cell carcinoma etc.

---

**3.  A child with two malignancies** one of those with onset < 18 years of age (unless the 2nd malignancy is consistent in time and/or tissue type with these expected from their treatment regimen).

---

**4.  A child with cancer and congenital anomalies or other specific symptoms**

Sign	Think of
Congenital anomalies	Organs, bones, oral clefting, teeth, eyes, ears, brain, urogenital anomalies, etc.
Facial dysmorphism	
Intellectual disability	
Aberrant growth	Length, head circumference, birth weight, asymmetric growth
Skin anomalies	Aberrant pigmentation i.e. > 2 café-au-lait spots, vascular skin changes, hypersensitivity for sunlight, multiple benign tumors of the skin
Hematological disorders	Pancytopenia, anemia, thrombocytopenia, neutropenia
Immune deficiency	

---

**5.  A child with excessive treatment toxicity**

### ■ McGill Interactive Pediatric OncoGenetic Guidelines (MIPOGG)

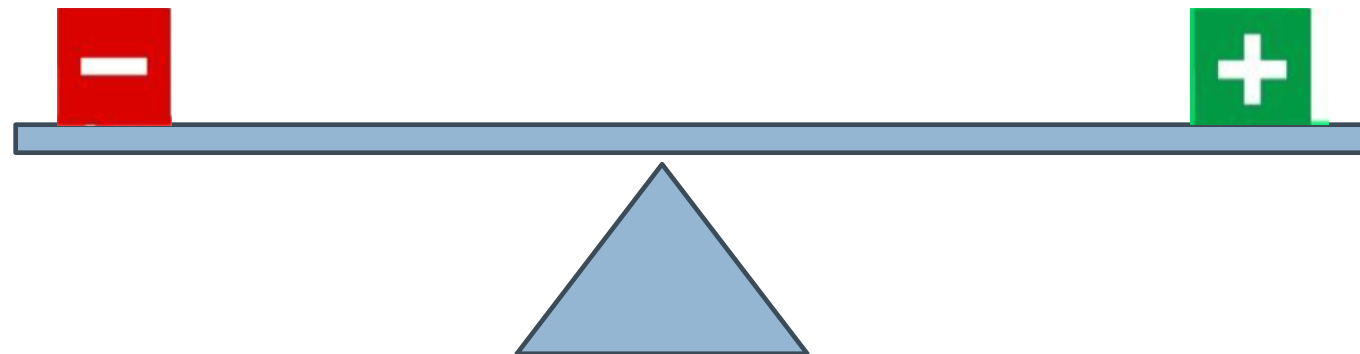
- *Goudie et al, JAMA Oncol 2021*

- <https://mipogg.com/fr/>



## SPC : Avantages et inconvénients de le rechercher

- Stress, anxiété, culpabilité
- Découvertes fortuites
- Variants de significations incertaines
- Explication
- Prise en charge optimale
- Conseil familial



## SPC : En pratique

- Consultations de génétique oncopédiatriques
  - 2 jours par mois ([consult.genetique@chuliege.be](mailto:consult.genetique@chuliege.be) ou 043237123)
    - CHR Citadelle - I jeudi/mois
    - CHC – I vendredi/mois
    - CHU –Vendredi PM (urgences)
- Si doute sur la nécessité de référer
  - MIPOGG (app ou site: <https://mipogg.com/>)
  - Ne pas hésiter à me contacter par e-mail: [e.sepulchre@chuliege.be](mailto:e.sepulchre@chuliege.be)

## SPC : En pratique

- Pour tout enfant suspect, ce qu'on a besoin
  - Stock ADN germinal
    - Si tumeur solide
      - 1 tube de **sang EDTA** (en dehors d'aplasie, on a besoin de GB!)
    - Si hémopathie maligne
      - 1<sup>er</sup> choix = **biopsie de peau**
        - Lors d'une sédation (PAC, ...)
        - 2 punches si possible
      - 2<sup>nd</sup> choix: 1 tube de sang EDTA en rémission complète et hors d'aplasie ou swab buccal
  - Tissu tumoral
    - En cas de chirurgie, **tissu frais congelé** (pas de fixation dans formol !)
      - Biobanque CHU de Liège: [Stephanie.Gofflot@chuliege.be](mailto:Stephanie.Gofflot@chuliege.be)

## SPC : Conclusion

- 10% des cancers pédiatriques
- Prise en charge optimale
- Evaluation par généticien clinicien = Gold standard
- Outils de prédiction (MIPOGG) :
  - Standardisation
  - Aide à la sélection des patients à envoyer en génétique?
- Collaboration, interaction
  - Oncologue pédiatre
  - Généticien
  - Laboratoire

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



# BIBLIOGRAPHIE

- de Rojas, T., Kasper, B., Van der Graaf, W., Pfister, S. M., Bielle, F., Ribalta, T., ... & McCabe, M. G. (2020). EORTC SPECTA-AYA: A unique molecular profiling platform for adolescents and young adults with cancer in Europe. *International Journal of Cancer*, 147(4), 1180-1184.
- Desandes, E., Lacour, B., & Clavel, J. (2016). Les cancers des adolescents et des jeunes patients: Vision épidémiologique et organisations des soins en France. *Bulletin du Cancer*, 103(12), 957-965.
- Desandes, E., & Stark, D. P. (2016). Epidemiology of adolescents and young adults with cancer in Europe. *Tumors in adolescents and young adults*, 43, 1-15.
- Ferrari, A., Stark, D., Peccatori, F. A., Fern, L., Laurence, V., Gaspar, N., ... & Saloustros, E. (2021). Adolescents and young adults (AYA) with cancer: a position paper from the AYA Working Group of the European Society for Medical Oncology (ESMO) and the European Society for Paediatric Oncology (SIOPe). *ESMO open*, 6(2), 100096.
- Husson, O., Manten-Horst, E., & van der Graaf, W. T. A. (2016). Collaboration and networking. *Tumors in Adolescents and Young Adults*, 43, 50-63.
- Miller, K. D., Fidler-Benaoudia, M., Keegan, T. H., Hipp, H. S., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2020). Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA: a cancer journal for clinicians*, 70(6), 443-459.
- Raze, T., Lacour, B., Cowppli-Bony, A., Delafosse, P., Velten, M., Trétarre, B., ... & Desandes, E. (2021). Cancer among adolescents and young adults between 2000 and 2016 in France: Incidence and improved survival. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, 10(1), 29-45.
- Sallan, S. E. (2006). Myths and lessons from the adult/pediatric interface in acute lymphoblastic leukemia. *ASH Education Program Book*, 2006(1), 128-132.
- Sender, A., Friedrich, M., Schmidt, R., & Geue, K. (2020). Cancer-specific distress, supportive care needs and satisfaction with psychosocial care in young adult cancer survivors. *European Journal of Oncology Nursing*, 44, 101708.