

CANCERS DE L'ENFANT EN SUISSE

Maria Otth, Verena Pfeiffer, Claudia Kuehni, Katrin Scheinemann

Traduction Rudolf Schlaepfer



Maria Otth

Fréquence et répartition des cancers pendant l'enfance

Chaque année en Suisse, environ 250 enfants de moins de 15 ans et 50 adolescents entre 15 et 18 ans sont atteints d'un cancer¹⁾. Pour les 15-18 ans le recensement est pourtant incomplet, pas tous étant pris en charge dans une unité d'oncologie pédiatrique (p.ex. gliomes de bas grade) et parce que jusqu'au 1.1.2020 pas tous les cantons ne disposaient d'un registre cantonal des cancers (cf. chapitre «Recensement des cancers de l'enfant et adolescent et recherche»).

La fréquence et le type de cancer de l'enfant et de l'adolescent diffèrent de ceux de l'adulte. Les tumeurs embryonnaires sont extrêmement rares à l'âge adulte, à contrario on ne rencontre pratiquement pas de carcinomes pendant l'enfance. De nombreuses tumeurs présentent par ailleurs une distribution dépendant de l'âge déjà pendant l'enfance (fig. 1). Chez le nourrisson prédominent les neuroblastomes, les leucémies représentent plus que 30% chez le petit en-

fant. Les lymphomes augmentent en fréquence chez les enfants plus âgés et les adolescents.

En considérant tous les âges pédiatriques on peut retenir la règle générale qu'avec environ un tiers, les leucémies sont la maladie oncologique la plus fréquente, suivies des tumeurs du système nerveux central avec environ $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{5}$ et les lymphomes avec $\frac{1}{6}$. Les tumeurs du SNC sont donc la tumeur solide infantile la plus fréquente.

Les autres tumeurs comme les neuroblastomes, les tumeurs des parties molles ou osseuses etc., ne correspondent toutes qu'à <10% des tumeurs. Cette règle générale vaut aussi pour les nouveaux diagnostics en Suisse et dans d'autres pays à haut revenu²⁾. (Figure 1)

Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)

Les maladies oncologiques de l'enfant et adolescent sont prises en charge sur neuf sites. Il s'agit des cinq

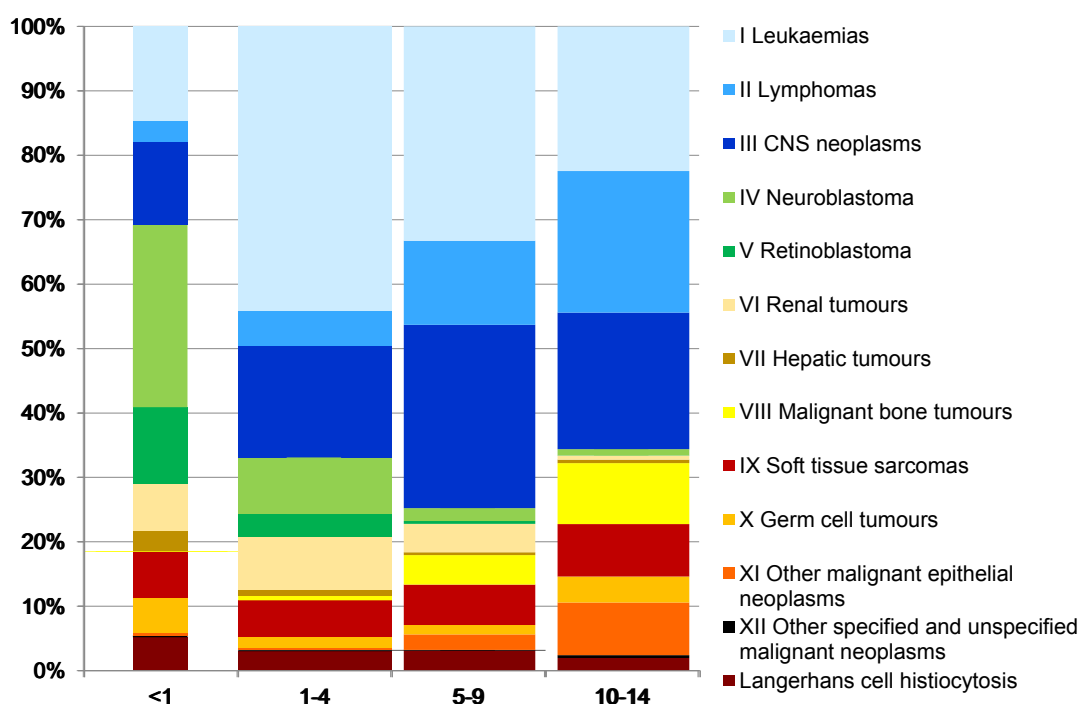


Figure 1. Diagnostics principaux par catégorie d'âge, années de diagnostic 1976-2018, n=7685 (RSCE, Rapport annuel 2017-2018).

Correspondance:
maria.otth@ksa.ch

Formation continue

cliniques universitaires (Bâle, Berne, Genève, Lausanne, Zurich) et de quatre hôpitaux pédiatriques resp. cantonaux (Aarau, Bellinzona, Lucerne, St Gall). En 1976 les centres d'oncologie pédiatrique se sont regroupés dans le Groupe oncologie pédiatrique suisse (SPOG).

En tant qu'organisation à but non lucratif, le SPOG a pour objectif d'améliorer les possibilités de traitement et la qualité de vie des enfants et adolescents souffrant d'un cancer en Suisse. Cela comprend entre autre l'instauration d'études internationales en vue de l'optimisation des traitements ou de protocoles de recensement (cf. chapitre suivant), la mise en œuvre d'études nationales sur les traitements de support (p.ex. fièvre lors de neutropénie) et la formation et formation postgraduée pour futurs oncologues pédiatriques.

Traitement et pronostic

Afin d'optimiser le traitement et les chances de guérison des enfants et adolescents souffrant d'un cancer et limiter autant que possible les effets secondaires, des échanges et collaborations (inter)nationaux sont nécessaires. La collaboration nationale se fait par le SPOG. La collaboration internationale se reflète dans les études thérapeutiques appliquées en Suisse.

Le traitement des cancers de l'enfant et adolescent n'est pas réalisé par des protocoles spécifiquement suisses, mais dans le cadre de protocoles internationaux. Ainsi les enfants avec une tumeur donnée auront en Suisse le même traitement que p.ex. les enfants en Allemagne. Les études thérapeutiques sont menées soit en tant qu'études d'optimisation thérapeutique, soit en tant que protocoles de recensement (registres).

Un traitement selon une étude d'optimisation thérapeutique signifie que les patients (après l'accord par les parents resp. leur accord après l'âge de 14 ans) sont randomisés dans différents bras thérapeutiques (généralement deux).

Le premier bras correspond au standard actuel alors que le deuxième vise à répondre à un questionnement concernant l'optimisation thérapeutique; p. ex. est-ce que l'introduction d'une nouvelle substance améliore la survie après 5 ou 10 ans, ou bien est-ce qu'une réduction du dosage est tout autant efficace avec moins d'effets indésirables après 5 ou 10 ans?

Par ces questionnements randomisés on essaye d'améliorer les chances de guérison ou de réduire la toxicité. Le nombre de cas doit être assez grand pour répondre à ces questions et permettre une exploitation statistique; les études sont donc menées au niveau international et sur plusieurs années. Si le patient n'accepte pas la participation à une étude randomisée, il est traité selon le standard actuel.

Les études internationales d'optimisation thérapeutique représentent, pour les cliniques assumant

le rôle de «Principal Investigator», toujours un grand investissement administratif, logistique, juridique, asséculo-logique et financier. Pour cette raison il n'existe pas d'étude d'optimisation thérapeutique ouverte pour toutes les formes de tumeur. Si à la fin d'une telle étude il n'en est pas prévu de nouvelle, les patients sont inclus dans le registre correspondant. Ils sont alors tous pris en charge selon le bras standard et ils reçoivent tous le même traitement et des données de suivi sont récoltées.

Grâce notamment à cette collaboration internationale et aux stratégies thérapeutiques communes, la survie des enfants et adolescents atteints d'un cancer s'est sensiblement améliorée en Suisse et partout au monde (*Figure 2*).

Ainsi p.ex. le taux de survie à 10 ans était 62% pour tous les cancers diagnostiqués en Suisse de 1976 à 1988. Pour les patients diagnostiqués récemment, il se situe à 87%. Il faut néanmoins tenir compte du fait que selon le diagnostic, le taux de survie peut sensiblement s'écarter de ces 87%. Pour certains diagnostics il se situe à presque 100% (p.ex. tératome mûr), pour d'autres en dessous de 10% (p.ex. gliome infiltrant du tronc cérébral, GITC).

L'amélioration du taux de survie fait que le nombre de survivants à long terme après un cancer pendant l'enfance augmente constamment – actuellement (2018) vivent en Suisse environ 7'600 anciens patients avec un cancer diagnostiqué avant l'âge de 14 ans. (*Figure 2*)

Recensement des cancers de l'enfant et adolescent et recherche avec ces données

Le Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE) a été créé par le SPOG en 1976 déjà. Il enregistre depuis les diagnostics de cancer d'enfants et adolescents au niveau national et utilise ces données pour la recherche.

Le 1.1.2020 est entrée en vigueur la nouvelle Loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO; 818.33). Cette loi prescrit le recensement national des diagnostics de cancer pour toutes les catégories d'âge en Suisse, donc aussi pour les enfants et adolescents. La nouvelle loi a eu pour conséquence des modifications structurelles au sein du RSCE. Pour simplifier nous décrirons d'abord le RSCE et la recherche avec ses données jusqu'au 31.12.2019 et dans un deuxième temps les changements à partir du 1.1.2020.

Recensement de 1976 à 2019

Pendant les premières années après la création du RSCE, on récoltait exclusivement des données épidémiologiques (p.ex. nom, date de naissance, diagnostic et date du diagnostic, protocole thérapeutique). Au début des années 1990, les cliniques du SPOG ont commencé à documenter l'évolution à long terme et les changements de traitement et l'état de santé étaient documentés jusqu'au terme de la prise en charge. Dès 2004 le RSCE a été géré conjointement

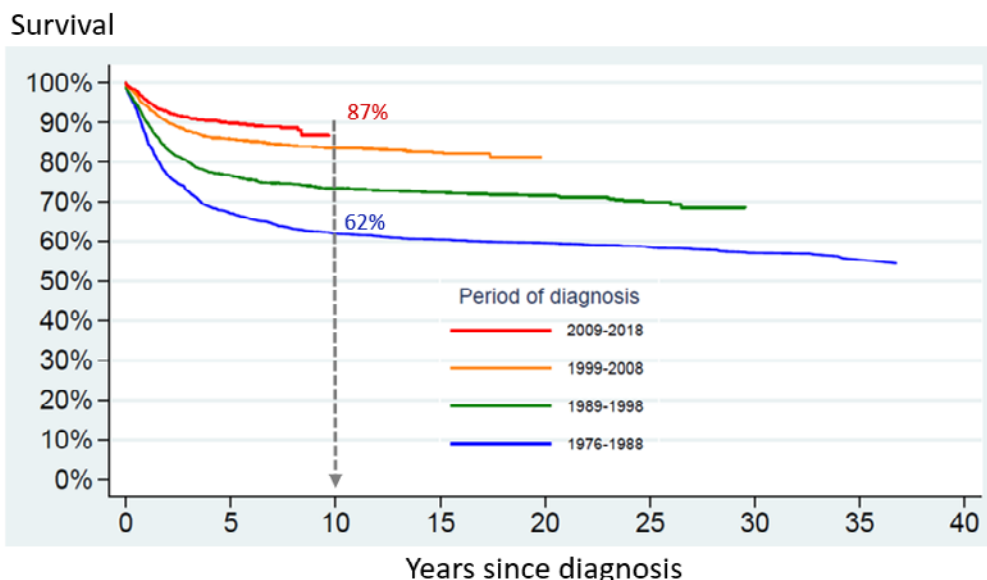


Figure 2. Taux de survie des enfants enregistrés dans le Registre suisse du cancer de l'enfant (0-14 ans), stratifié en différentes périodes de traitement, année de diagnostic 1976-2018, n=7685 (RSCE, Rapport annuel 2017-2018).

par le SPOG et Groupe de recherche en épidémiologie pédiatrique de l'Institut de médecine sociale et préventive (ISPM) de l'Université de Berne.

De ce fait le registre initialement clinique a été transformé, en élargissant le recueil de données, en un registre relatif à la population. À la saisie de données par le SPOG s'ajoutent des saisies systématiques par d'autres sources (p.ex. cliniques non-SPOG, laboratoires de pathologie, échanges de données avec les registres du cancer cantonaux).

L'exhaustivité du registre (cas recensés) a ainsi été optimisée et la densité des cas enregistrés augmentée. Depuis 2014 est également possible le lien avec des données de routine, p.ex. avec les statistiques des naissances et de mortalité ainsi que l'envoi de questionnaires aux patients ou leurs parents. Ces sources de données supplémentaires livrent outre des informations concernant le diagnostic, le traitement et l'évolution aussi des informations sur les effets à long terme et la qualité de vie.

La récolte de toutes ces données est couverte par une autorisation des commissions éthiques et dépend de l'accord des patients et leurs parents. Le RSCE comprend une partie registre et une partie recherche. Le 31.12.2018, 12'008 patients étaient enregistrés dans le RSCE.

Recensement depuis le 1.1.2020

Jusqu'au 1^{er} janvier 2020, l'enregistrement de nouveaux diagnostics au RSCE n'était pas obligatoire. La plupart des patients et parents ont néanmoins accepté l'enregistrement. Dans les rares cas de refus d'enregistrer, n'a été retenu qu'un choix minimal de données.

Depuis le 1^{er} janvier 2020 l'enregistrement est obligatoire et réglementé au niveau fédéral. Si le patient respectivement ses parents ne refusent pas active-

ment l'enregistrement dans les 3 mois, les données du patient sont enregistrées dans le Registre du cancer de l'enfant (RCdE).

La partie registre du RSCE correspond depuis 2020 au RCdE (www.registretumeursenfants.ch) fédéral. Depuis 2020 l'enregistrement se fait par l'ancienne équipe du RSCE à l'Université de Berne. Cela est possible du fait que le SPOG et l'Université de Berne ont postulé ensemble auprès de la Confédération pour gérer le RCdE d'après la LEMO.

Recherche entre 1976 et 2019

Les données enregistrées dans le RSCE permettent en première ligne des constatations descriptives épidémiologiques et démographiques au niveau national (p.ex. incidence et prévalence de certaines tumeurs, taux de récurrences, tumeurs secondaires, mortalité). Des données supplémentaires (p.ex. par les cliniques non-SPOG, lien à données de routine, questionnaires) et la saisie de données complémentaires dans les cliniques (p.ex. exposition exacte au traitement) permettent des projets de recherche dépassant l'analyse purement descriptive.

De tels projets peuvent orienter la recherche sur des facteurs environnementaux en tant que possible cause de cancers ou concernent la fréquence et les facteurs de risque d'effets tardifs. Le RSCE représente ainsi une vaste plateforme de recherche (cf. Rapport annuel RSCE 2018-2019). Jusqu'à la fin 2019 la recherche était couverte par la commission éthique du RSCE.

Recherche depuis le 1.1.2020

Depuis le 1.1.2020, la partie recherche de l'ancien RSCE est séparée de la partie registre et reste à l'ISPM. On génère et exploite ici dans le cadre de différents projets de recherche des données complémentaires au RCdE. Des projets actuels traitent de sujets tels les effets tardifs cardiaques et pulmonaires, l'ototoxi-

Formation continue

cité et les malignomes secondaires chez les patients ayant souffert d'un cancer pendant l'enfance.

Un volet de la recherche à l'ISPM comprend aussi la Swiss Childhood Cancer Survivor Study (SCCSS). La SCCSS est une étude approfondie basée sur des questionnaires. Le questionnaire est adressé à intervalles r guli rs aux patients guéris d'un cancer pédiatrique, dès 5 ans après le diagnostic.

Le questionnaire SCCSS comprend des questions sur l'état de santé actuel et inclut tous les systèmes et organes, ainsi que sur la situation privée et professionnelle. L'analyse de ces questionnaires fait partie de la recherche à l'ISPM sur les effets à long terme.

Actuellement un nouveau projet sur les effets à long terme est en préparation en collaboration entre ISPM et les cliniques SPOG. Ce projet (SCCSS-Follow-up) a pour objectif la récolte de données cliniques prospectives et longitudinales dans les consultations de suivi.

Il permettra des conclusions plus objectives sur les effets à long terme et leur évolution que les réponses de l'étude-questionnaire, et aussi de saisir des détails subcliniques et de compléter les données de l'étude-questionnaire.

Outre les projets de recherche à l'ISPM, on recherche aussi dans les cliniques SPOG, p.ex. sous forme de recherche fondamentale ou de projets de recherche, intégrés dans le quotidien clinique, concernant la prise en charge d'effets tardifs.

Références

- 1) 1) Swiss Childhood Cancer Registry Annual Report 2017/2018; https://www.kinderkrebsregister.ch/wp-content/uploads/sites/2/2019/09/FINAL-Annual-Report_2017_2018_with-CC-license.pdf
- 2) 2) National Cancer Institute – Surveillance, Epidemiology, and End Results Program; https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/results_merged/sect_29_childhood_cancer_iccc.pdf#search=childhood%20cancer

Auteurs

Dr. med. Maria Otth, Abteilung für pädiatrische Onkologie-Hämatologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Aarau

Dr. med. Verena Pfeiffer, Kinderkrebsregister, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

Prof. Dr. med. Claudia Kuehni, Kinderkrebsregister, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern / Abteilung pädiatrische Onkologie-H matologie, Universitäts-Kinderklinik, Inselspital, Bern

Dr. med. Katrin Scheinmann, Abteilung für Pädiatrische Onkologie-H matologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Aarau / Abteilung für Onkologie-H matologie, Universit tskinderspital beider Basel und Universität Basel / McMaster Children's Hospital and McMaster University, Hamilton Canada

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.