



Cancer chez les enfants : Les séquelles tardives du traitement

*Financé par l'Institut du cancer (IC) des Instituts de recherche
en santé du Canada (IRSC) en partenariat avec :
Le Conseil C17*

*La Société canadienne du cancer (SCC)
La Société de recherche sur le cancer (SRC)
Garron Family Cancer Centre au Hospital for Sick Children
L'Institut ontarien de recherche sur le cancer (IORC)
Le Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO)*

Contexte : le problème de santé

Selon les *statistiques canadiennes de 2011* sur le cancer, 6 550 enfants de 0 à 19 ans ont reçu un diagnostic de cancer entre 2003 et 2007.¹ Les taux de succès s'est améliorés énormément au cours des dernières années : 82 % de ces enfants survivent maintenant à leur maladie, et on estime que plus de 30 000 Canadiens sont actuellement des survivants d'un cancer pédiatrique. Toutefois, un fort pourcentage des patients atteints d'un cancer pédiatrique subissent des séquelles multiples, graves et parfois mortelles, à la suite de leurs traitements contre le cancer. Cela a des conséquences sur la qualité de vie des patients et de leur famille et représente un fardeau important pour le système de santé.

Les effets indésirables à long terme sont variés, qu'il s'agisse de lésions du système nerveux central, des systèmes sensoriels et des organes importants comme le cœur, les reins et les poumons. En outre, le risque de récurrence est élevé chez les survivants d'un cancer pédiatrique. On estime que plus de 60 % des survivants souffrent d'au moins une maladie chronique et que près de 30 % sont atteints de maladies graves ou potentiellement mortelles. Malheureusement, l'incidence et la gravité de ces maladies chroniques semblent augmenter au fil du temps.^{2,3}

Fréquemment, les séquelles tardives ressenties par les enfants et les adolescents survivants du cancer sont diagnostiquées et traitées par des médecins ayant une clientèle adulte, et qui, souvent, ignorent que ces patients ont subi des traitements contre le cancer parfois plusieurs dizaines d'années plus tôt. Afin d'améliorer les résultats cliniques à long terme, il faut un dialogue entre

les oncologues pédiatres et les cliniciens d'autres disciplines, comme la cardiologie, la neurologie, l'endocrinologie et l'oncologie (pour les récives du cancer), qui traitent de jeunes adultes ou des adultes souffrant de séquelles tardives. La collaboration entre les milieux de la pédiatrie et de la médecine pour adultes est essentielle pour accomplir des progrès dans ce domaine et modifier les traitements de façon à prévenir ou à atténuer les séquelles tardives.

Initiative sur les séquelles des traitements contre le cancer infantile

Au cours des dernières années, des études importantes ont permis de relever des mutations et/ou des polymorphismes génétiques qui facilitent la capacité d'identifier les patients les plus à risque d'effets toxiques imputables aux médicaments – à la fois à court terme (p. ex. perte auditive) et à long terme (p. ex. myocardiopathie). Ces études sont en soi très prometteuses pour la stratification des patients et la mise au point de protocoles individuels de traitement du cancer fondés sur les risques. Cependant, il est essentiel d'appliquer ces découvertes sous forme d'interventions cliniquement utiles. L'Initiative sur les séquelles des traitements contre le cancer pédiatrique a été lancée dans le cadre de l'initiative phare Médecine personnalisée du plan stratégique des IRSC. L'Initiative favorisera la création d'équipes multidisciplinaires composées de chercheurs biomédicaux, provenant d'une variété de disciplines (p. ex. biologie, biochimie, génétique, épidémiologie), et de chercheurs et/ou de cliniciens de diverses spécialités médicales (p. ex. cardiologie, neurologie, endocrinologie, oncologie).

L'Initiative profitera d'un investissement récent de 2,8 millions de dollars de la part de Génome Canada, des IRSC, de l'IC des IRSC, de Génome C.-B., de Génome Québec et du Conseil C17 visant à appuyer le Consortium canadien en génomique du cancer pédiatrique, une autre composante de l'initiative phare Médecine personnalisée du plan stratégique des IRSC. Ce dernier appliquera des technologies de séquençage de nouvelle génération à l'évaluation de l'impact des variantes génétiques/mutations sur la formation et la progression des tumeurs et tentera de définir les événements moléculaires et les voies biologiques pouvant faire l'objet d'un ciblage thérapeutique et de thérapies dirigées. On prévoit de nombreuses occasions de réseautage entre le Consortium et les quatre équipes financées dans le cadre de l'Initiative sur les séquelles des traitements contre le cancer infantile.

Un effort concerté

Grâce aux efforts combinés de l'IC des IRSC et de ses partenaires, quatre équipes seront financées, pour un investissement total de 12 millions de dollars sur cinq ans.



Équipes financées

Chercheur principal désigné	Cochercheurs principaux	Titre du projet	Financement sur 5 ans
 Shinya Ito Hôpital pour enfants de Toronto Toronto	Sharon Guger Johann H. Hitzler Deborah L. O'Connor Russell J. Schachar Brenda Spiegler Rosanna Weksberg	Neurocognitivité-phénomène, génome, épigénome et nutriome chez les survivants de la leucémie de l'enfant : N-PhenoGENICSS	1,9 M\$

L'équipe du Dr Ito étudiera les impacts du traitement de la leucémie de l'enfant sur les fonctions cérébrales, en particulier le trouble déficitaire de l'attention, qui peut durer longtemps et avoir des répercussions sur le rendement scolaire de l'enfant et ses activités sociales. L'équipe étudiera les facteurs qui rendent certains enfants prédisposés à ces effets et explorera des stratégies d'atténuation. De récents rapports laissent entendre que la mutation d'un gène en cause dans le métabolisme d'une vitamine, en l'occurrence l'acide folique, en serait responsable.⁴ L'étude vise à établir s'il ce gène et d'autres gènes connexes soient associés aux lésions. Si elle réussit à mettre au jour les gènes responsables, l'équipe cherchera à trouver une stratégie pour éviter cet effet secondaire.

Chercheur principal désigné	Cochercheurs principaux	Titre du projet	Financement sur 5 ans
 Paul Nathan Hôpital pour enfants de Toronto Toronto	Paul F. Kantor Peter P. Liu Luc Mertens Seema Mital	Nouveaux moyens de prédiction, de diagnostic et de traitement des séquelles cardiaques du cancer de l'enfant	2,8 M\$

L'équipe du Dr Nathan étudiera la cardiotoxicité et évaluera l'importance des différences génétiques entre les individus qui expliquent que certains sont plus à risque de développer une maladie cardiaque du fait de leur exposition à des agents chimiothérapeutiques. L'équipe réunit divers groupes de recherche intégrés pour mettre à l'essai de nouvelles méthodes d'imagerie et de biomarquage dans le but ultime de détecter plus tôt la maladie cardiaque avant que des symptômes cliniques ne se manifestent ou qu'elle soit détectable à l'aide de l'imagerie courante. Les enfants vulnérables peuvent alors être ciblés par une modification de leurs traitements contre le cancer ou par l'utilisation des médicaments qui protègent le cœur contre les effets nuisibles de la chimiothérapie.

Chercheur principal désigné	Cochercheurs principaux	Titre du projet	Financement sur 5 ans
 Kirk Schultz Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique Vancouver	Sylvain Baruchel Mary L. McBride Lesley G. Mitchell Shahrad G. Rassekh Ross T. Tsuyuki Michele Zappitelli	Appliquer des biomarqueurs aux effets à long terme dans le traitement du cancer chez les enfants et les adolescents (Équipe ABLE)	4,3 M\$

L'équipe du Dr Schultz évaluera des biomarqueurs pour détecter les enfants qui risquent de subir des effets indésirables des traitements réussis contre leur cancer et pour prédire les complications qu'ils pourraient développer à long terme. Repérer les enfants à risque élevé mènera à des traitements préventifs et en temps opportun pour minimiser ou éliminer ces effets. Les études chercheront à évaluer les biomarqueurs associés à la perte auditive, à l'insuffisance rénale, aux problèmes de coagulation et à une forme particulière de rejet de tissu appelée la maladie chronique du greffon contre l'hôte après la greffe de cellules hématopoïétiques utilisée pour traiter le cancer. Les études portent sur 8 centres pédiatriques dans l'ensemble du Canada.

Chercheur principal désigné	Cochercheurs principaux	Titre du projet	Financement sur 5 ans
 Daniel Sinnott CHU Sainte-Justine Montréal	Nathalie B. Alos Gregor U. Andelfinger Maja Krajnovic Caroline Laverdière Emile Levy Philippe Robaey	Déterminants génomiques des effets courants à long terme des traitements chez les survivants de la leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfant	3 M\$

L'équipe du Dr Sinnott se penchera sur la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), le cancer le plus fréquent chez l'enfant. Environ 80 % des cas peuvent être guéris avec les protocoles de traitement actuels. Plus des deux tiers des survivants éprouvent des problèmes de santé chroniques ou tardifs, dont les manifestations cliniques surviennent souvent des dizaines d'années après le traitement. L'équipe du Dr Sinnott se penchera sur la prévention et la réduction de la toxicité liée au traitement dans un sous-ensemble des effets à long terme les plus courants observés chez les survivants de la LLA de l'enfant, notamment les effets neurocognitifs, le syndrome métabolique, la cardiotoxicité et la morbidité osseuse.

Références

¹www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics.aspx?sc_lang=fr-ca

²*Journal of Clinical Oncology* (review series) 27, 14 (May 10, 2009).

³Oeffinger, K.C. et al. "Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer," *The New England Journal of Medicine* 355, 15 (2006): 1572-1582.

⁴Kamdar, K.Y. et al. "Folate pathway polymorphisms predict deficits in attention and processing speed after childhood leukemia therapy," *Pediatric Blood & Cancer* 57, 3 (Sept. 2011): 454-460.

Partenaires financiers

Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) est l'organisme du gouvernement du Canada chargé d'investir dans la recherche en santé. Son objectif est de créer de nouvelles connaissances scientifiques et de favoriser leur application en vue d'améliorer la santé, d'offrir de meilleurs produits et services de santé, et de renforcer le système de santé au Canada. Composés de 13 instituts, les IRSC offrent leadership et soutien à plus de 14 100 chercheurs et stagiaires en santé dans tout le Canada. L'Institut du cancer des IRSC a pour mandat de soutenir la recherche visant à réduire le poids du cancer sur les personnes et les familles par des stratégies de prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et la palliatifs.

La Société canadienne du cancer (SCC) est un organisme bénévole national, à caractère communautaire, dont la mission est l'éradication du cancer et l'amélioration de la qualité de vie des personnes touchées par le cancer. En 2010-2011, la Société a financé pour 48,9 millions de dollars en recherche de pointe au pays. Pour en savoir plus sur le cancer, visitez notre site Web (www.cancer.ca) ou composez le numéro sans frais de notre service bilingue d'information sur le cancer (1-888-939-3333).

La Société de recherche sur le cancer (SRC) Fondée en 1945, la SRC est un organisme national, sans but lucratif dont la mission est de financer exclusivement la recherche sur le cancer et d'offrir des subventions de démarrage aux idées originales, aux projets et aux chercheurs les plus prometteurs à travers le Canada. De 1990 à 2010, la SRC a octroyé plus de 100 millions de dollars en financement à plus de 1000 projets de recherche sur le cancer aux quatre coins du Canada, dont plus de 45 millions de dollars depuis 2005. Pour de plus amples renseignements, visitez le www.RechercheCancer.ca.

Le Conseil C17 est un réseau qui lie entre eux tous les programmes pédiatriques d'oncologie, d'hématologie et de greffe de moelle osseuse au Canada. Il est voué à l'amélioration des résultats pour les enfants atteints du cancer ou d'autres troubles sanguins graves. Cet organisme sans but lucratif est appuyé par de nombreux bailleurs de fonds importants, y compris la Coast to Coast Against Cancer Foundation et La Fondation canadienne du cancer chez l'enfant. Le Conseil C17 appuie des initiatives nationales en matière de recherche, de concours de subventions, de réglementation des essais cliniques, d'éducation et de mise au point de directives cliniques.

Le Garron Family Cancer Centre (GFCC) est un centre d'excellence à l'hôpital pour enfants de Toronto (The Hospital for Sick Children). Sa mission consiste à faciliter et à catalyser l'innovation dans la recherche multidisciplinaire, les soins cliniques et l'éducation, menant à la découverte et à l'application de nouvelles connaissances destinées à transformer la pratique clinique et à améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie des enfants et des familles touchés par le cancer.

L'Institut ontarien de recherche sur le cancer (IORC) est une société indépendante sans but lucratif créée par le gouvernement de l'Ontario en 2005 et vouée à la prévention, au dépistage précoce, au diagnostic et au traitement du cancer. L'IORC et ses partenaires de recherche appuient plus de 1 400 chercheurs, cliniciens-chercheurs, employés de recherche et stagiaires situés à son siège social de Toronto et dans des instituts de recherche et des universités partout en Ontario.

Le Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO) est une collaboration réunissant tous les programmes spécialisés en cancer infantile en Ontario. Fondé en 1983, le POGO sert de source officielle de renseignements et de conseils au ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario en ce qui a trait aux soins et à la prise en charge du cancer infantile. En favorisant l'innovation en soins de santé et en offrant des soins aux survivants, de l'aide financière aux familles, des données populationnelles ainsi que des services d'élaboration de politiques, de recherche et d'éducation, le POGO a créé un système hautement et parfaitement intégré de soin du cancer infantile permettant d'offrir les bons soins au bon moment et au bon endroit. Le système qui s'ensuit appuie les enfants et les familles tout au long de la maladie, pendant le rétablissement et après. La collaboration a permis de créer des méthodes de production de données normalisées, exhaustives et de qualité sur la population, de générer une vaste gamme d'innovations en matière de service et de mettre sur pied un programme de recherche sur le cancer infantile qui évolue rapidement.

Institut du cancer des IRSC
Université McGill
3655, promenade Sir-William-Osler, pièce 701
Montréal (Québec) H3G 1Y6
www.irsc-cihr.gc.ca

Pour plus d'informations, veuillez communiquer avec :
Dr Judith Bray, Directrice adjointe
Institut du Cancer
Téléphone: 613-954-7223
Courriel : judith.bray@irsc-cihr.gc.ca