

CONSULTATION GENETIQUE CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS D'UN CANCER

PRÉAMBULE

- Ces recommandations ne remplacent pas une évaluation clinique individuelle et une prise de décisions spécifique.
- Ce SOP a été rédigé en accord avec les standards en place et la littérature récente (en particulier : Goudie et al, PBC 2017, Saletta et al Translational Pediatrics 2015), et suit le modèle des « McGill Interactive Pediatric OncoGenetic Guidelines ».

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES

1. Les syndromes de prédisposition au cancer sont de plus en plus reconnus comme une source importante de morbidité et de mortalité pédiatrique.
2. On estime que 10-30% des enfants atteints de cancer sont affectés par un syndrome de prédisposition au cancer (SPC)
3. L'identification d'un syndrome de prédisposition au cancer héréditaire est nécessaire afin d'optimiser la gestion individuelle des patients.
4. Le diagnostic d'un SPC permet la surveillance, la mise en place de mesures préventives, et l'adaptation des thérapies oncologiques.
5. De nombreux CPS restent actuellement non diagnostiqués, et cela au détriment des soins aux patients. En raison de l'évolution rapide de la technologie d'investigation génétique, et de la découverte de nouveaux gènes de prédisposition au cancer, il est impératif de fournir des guidelines claires pour les oncologues-hématologues pédiatres.
6. Le but de ce SOP est de permettre une approche rationnelle à qui devrait bénéficier d'une consultation en génétique médicale (Unité d'oncogénétique CHUV).

CRITÈRES DEVANT MOTIVER LA DISCUSSION D'UNE CONSULTATION ONCOGÉNÉTIQUE

CRITÈRES ONCOLOGIQUES

- >1 tumeur primaire (synchrone ou asynchrone)
- Tumeurs bilatérales ou multifocales
- Tumeurs incluses dans cette liste :
 - CNS/Oculaires : Rétinoblastome, Pinéloblastome, Hémangioblastome, Gliome des voies optiques, ATRT, carcinome du plexus choroïde, Schwannome vestibulaire, SEGA
 - Rénal/Neuroblastiques : Néphrome kystique, Angiomyolipome rénal, RCC, Tumeur rhabdoïde rénale
 - Tissus mous/Os : Tumeur desmoïde, tumeur rhabdoïde extra-rénale, Fibrome de Gardner, MPNST, hamartome chondromesenchymateux nasal
 - Autres : Carcinome adrenocortical, Rhabdomyome cardiaque, Carcinome colorectal, Hépatoblastome, Carcinome thyroïdiens et parathyroïdiens, Blastome pleuropulmonaire, Paragangliome, Phéochromocytome, SCCOHT, Trichilemmome, Carcinomes inhabituels chez l'enfant (sein, poumon, cervix, utérus, vessie)

CRITÈRES PERSONNELS

- Dysmorphie* (visage, oreilles, nez, dents, etc.) ou malformation congénitale pouvant laisser suspecter un SPC.
 - Système cardio-vasculaire (cardiopathies congénitales, MAVs, angiomes, etc.)
 - Système nerveux central (y.c. malformation de l'œil)
 - Système urogénital (agénésie rénale, rein en fer-à-cheval, malformation urétérale/vésicale, etc.)

			
Rédaction :	Validation :	Création :	Modification :
Renella R	Beck Popovic M	01.09.2017	01.09.2017

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

- Système ostéo-articulaire et/ou tégumentaire (taches café au lait, angiomes, nævi, télangiectasies, pigmentation anormale, albinisme complet/partiel, etc.)
 - Retard de développement psychomoteur (y.c. cognitif) ou staturo-pondéral inexpliqué et/ou isolé
- * Se référer à: Human Malformation Terminology (Am J Med Genet A, Elements of Morphology, Vol 149A, Issue 1).

CRITÈRES FAMILIAUX

- SPC connu dans la famille,
- Parent, frère/sœur, demi-frère/sœur, oncle/tante, cousin/e, grand-parent avec :
 - Cancer/tumeur à <18 ans,
 - Cancer/tumeur identique ou même organe atteint (tout âge)
 - >1 tumeur primaire (synchrone ou asynchrone)
 - Tumeurs bilatérales ou multifocales
- Parent, frère/sœur, demi-frère/sœur avec cancer à <50 ans,

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Tableau (de Saletta et al Translational Pediatrics 2015) listant quelques SPC importants en oncologie pédiatrique :

	Cancer syndrome	Mutated gene/s	Main tumor type/site
X-linked recessive	Simpson Golabi Behmel syndrome	<i>GPC3</i>	Wilms' tumor, hepatoblastoma
	X-linked lymphoproliferative disease	<i>SH2D1A</i>	Lymphomas
Autosomal recessive	Ataxia telangiectasia	<i>ATM</i>	Lymphomas, leukemia
	Bloom syndrome	<i>BLM</i>	Multiple types
	Fanconi anemia	<i>FANC family</i>	AML
	MUTYH-associated polyposis	<i>MUTYH</i>	Colon
	Nijmegen breakage syndrome	<i>NBN</i>	Lymphomas
	Rothmund-Thomson syndrome	<i>RECQL4</i>	Osteosarcoma
	Werner syndrome	<i>WRN</i>	Melanoma, sarcoma
	Xeroderma pigmentosum	<i>XP family</i>	Skin
	Adenomatous polyposis, familial	<i>APC</i>	Colon
	Beckwith-Wiedemann syndrome	<i>IGF-2 or CDKN1C</i>	Multiple types
Autosomal dominant	Birt-Hogg-Dubé syndrome	<i>FLCN</i>	Renal
	Canale-Smith syndrome	<i>FAS</i>	Lymphomas
	Cardio-facio-cutaneous syndrome	<i>BRAF/KRAS</i>	ALL
	Carney syndrome	<i>PRKAR1A</i>	Testicular
	CBL syndrome	<i>CBL</i>	JMML
	Costello syndrome	<i>HRAS</i>	Rhabdomyosarcoma
	Cowden syndrome	<i>PTEN</i>	Multiple types
	Dicer1 syndrome	<i>DICER1</i>	Pleuropulmonary blastoma
	Dysplastic nevus syndrome with familial melanoma	<i>CDKN2A</i>	Melanoma
	GATA2 haploinsufficiency syndrome	<i>GATA2</i>	AML
	Gorlin syndrome	<i>PTCH1/SUFU</i>	Basal cell carcinoma/medulloblastoma
	Hereditary breast-ovarian cancer syndrome	<i>BRCA1/2</i>	Breast/ovary
	Hereditary diffuse gastric cancer	<i>CDH1</i>	Gastric
	Hereditary leiomyomatosis renal cell cancer	<i>FH</i>	Renal
	Hereditary papillary renal cell cancer	<i>MET</i>	Renal
	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	<i>SDH family</i>	Paraganglioma-pheochromocytoma
	Howel-Evans syndrome	<i>RHBDF2</i>	Eosophageal
	Juvenile polyposis syndrome	<i>BMPR1A and SMAD4</i>	Colon adenocarcinoma
	Leopard syndrome	<i>PTPN11/RAF1</i>	AML
	Li-Fraumeni syndrome	<i>TP53</i>	Multiple types
	Lynch syndrome	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Colorectal, multiple types
	Multiple endocrine neoplasia type 1/2	<i>MEN1, RET</i>	Endocrine glands
	Multiple osteochondromatosis	<i>EXT family</i>	Bones
	Neurofibromatosis type 1/2	<i>NF1/2</i>	Brain/spine
	Noonan syndrome	<i>PTPN11/SOS1/RAF1</i>	Neuroblastoma/JMML/ALL
	Peutz-Jeghers syndrome	<i>STK11/LKB1</i>	Colon/bowel, multiple types
	Prostate cancer, familial	<i>HPC1, BRCA1/2</i>	Prostate
	Rhabdoid Tumor Predisposition	<i>SMARCB1, INI1</i>	Rhabdoid tumor
	Retinoblastoma	<i>RB1</i>	Retinoblastoma
	Sotos syndrome	<i>NSD1</i>	Neuroblastoma
	Severe congenital neutropenia	<i>RUNX1</i>	AML
	Tuberous sclerosis	<i>TSC1/2</i>	Astrocytoma
	Von Hippel-Lindau disease	<i>VHL</i>	Renal, multiple types
	Wilms' tumor syndromes	<i>WT1</i>	Nephroblastoma

AML, acute myeloid leukemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; JMML, juvenile myelomonocytic leukemia; ATRT, atypical teratoid/rhabdoid tumor.