

PROJET ONCODEFI

Prise en charge des cancers des personnes en situation de handicap par suite de déficience intellectuelle

Présentation du projet

Préparé en 2007

Actualisé le 8 février 2012

Préparé par

Bernard Azéma

Psychiatre - Conseiller Technique

CREAI Languedoc Roussillon

Montpellier

Tel: +33 (0)467 69 25 03

Fax: +33 (0)467 47 12 49

e-mail: azemab@club-internet.fr

Stéphane Culine

Oncologue médical

Service d'Oncologie Médicale

Hôpital Saint-Louis

1 avenue Claude Vellefaux

75010 Paris

Tel: +33 (0)142 49 42 47

Fax: +33 (0)142 49 98 95

e-mail: Stephane.culine@sls.aphp.fr

Daniel Satgé

Projet ONCODEFI

IURC

Laboratoire Biostatistique

Epidémiologie Santé Publique (EA 2415)

641, avenue du Doyen G. Giraud

34093 Montpellier Cedex 5

Tel: +33(0)6 42 67 22 95

+33(0)4 77 33 26 07

daniel.satge@oncodefi.org

danielsatge@orange.fr

Introduction

1. Pourquoi un centre dédié aux cancers chez les personnes déficientes intellectuelles?

- Le projet de créer un centre dédié aux cancers des personnes déficientes intellectuelles est né de la constatation essentielle que **la pathologie tumorale est globalement aussi fréquente chez ces personnes que dans la population générale**, mais **différente** à de nombreux égards, et surtout **mal connue**. Certaines pathologies comportant un retard mental exposent à un risque tumoral fortement augmenté pour des organes et des tissus particuliers. Au contraire, d'autres atteintes accompagnées de déficience intellectuelle semblent protéger contre des cancers fréquents dans la population générale. Cela aboutit pour certaines affections à un profil de tumeurs inhabituel, qu'il faut bien connaître pour permettre une bonne surveillance oncologique. De plus, certains cancers, notamment les tumeurs digestives, sont sur-représentés dans le groupe entier des personnes déficientes intellectuelles. Tout cela montre la nécessité d'une surveillance adaptée. Par ailleurs, les personnes déficientes intellectuelles ont, à côté des facteurs de risque qu'elles partagent avec la population générale, des facteurs de risque oncologiques qui leur sont propres.
- La situation de déficience intellectuelle ajoute d'importantes **difficultés de diagnostic et de prise en charge**, d'une part à cause du handicap intellectuel, d'autre part du fait de certaines particularités biologiques qui obligent à reconsidérer le traitement. La prise en charge anesthésique, chirurgicale, les cures de chimiothérapie et les séances de radiothérapie doivent être adaptées. Il faut souvent, mais pas systématiquement, et surtout sur des critères précis, **adapter les moyens thérapeutiques**.
- L'espérance de vie des personnes déficientes intellectuelles grandissant, la pathologie tumorale représente pour elles maintenant un fardeau significatif. Les professionnels de santé qui prennent en charge ces personnes sont peu familiarisés avec les cancers et leur traitement. Les données médicales et scientifiques sur le sujet sont très dispersées et souvent d'accès difficile. Nous avons commencé à palier cette difficulté dans un livre dédié aux cancers chez les personnes déficientes intellectuelles [Satgé et Merrick 2011].
- Ces différentes raisons nous ont amené à souhaiter mettre à la disposition des personnes déficientes intellectuelles, via leur famille et les professionnels de santé et de l'accompagnement social, une **structure à vocation soignante** avec un **volet de recherche** articulé à un **Centre de documentation**. Il s'agit de mettre sur pied une équipe oncologique spécifiquement investie dans le traitement des cancers chez les personnes déficientes intellectuelles, et servant de **Centre de référence et de ressources**. Il s'agit de poursuivre les travaux épidémiologiques pour mieux préciser la fréquence des cancers, les facteurs de risque dont les connaissances sont nécessaires au dépistage et à la prévention. Il s'agit enfin de rendre accessible de façon adaptée et graduée les données utiles aux patients, à leurs familles et aux soignants, ainsi qu'aux équipes cancérologiques en France et à l'étranger. Il s'agit enfin de construire, de développer et diffuser des bonnes pratiques.
- Dans la première partie nous présentons le projet ONCODEFI dans ses grandes lignes. La deuxième partie fournit des indications générales sur les cancers des personnes déficientes intellectuelles. Elles sont largement tirées d'un chapitre de livre écrit par les auteurs du projet [Satgé et al 2007].

Description du projet ONCODEFI

2. Composition du groupe ONCODEFI

Le projet ONCODEFI a pour objectif de permettre aux personnes déficientes intellectuelles de tous âges un **accès facilité aux moyens thérapeutiques actuels de lutte contre le cancer**. Cela inclut la prévention à différents niveaux, le dépistage s'il est opportun, et les différentes étapes thérapeutiques.

Le projet comporte:

- Des équipes oncologiques thérapeutiques de référence, qui sont l'axe central du projet.
- Articulées à un centre de documentation et de veille bibliographique.
- Associées à un pôle de recherche épidémiologique, psychologique et biologique.

3. Equipes de traitement des cancers pour les personnes déficientes intellectuelles

La **mise sur pied des équipes est l'objectif principal**. Les équipes ont pour vocation de traiter sur un lieu précis les affections malignes de personnes en situation de déficience intellectuelle. A la clinique mutualiste Beau Soleil, au centre Val d'Aurelle Paul Lamarque et au CHU Arnaud de Villeneuve de Montpellier.

Ces équipes se justifient par les grandes difficultés que soulève la prise en charge des personnes déficientes intellectuelles dans une équipe oncologique courante. Ces difficultés sont d'ordre psychologique et relationnel, nécessitant des approches et un savoir faire face à la personne handicapée qui ne s'inventent pas et exigent un professionnalisme sans faille. Les difficultés sont également d'ordre médical et scientifique, exigeant pour les différentes étapes du parcours diagnostique et thérapeutique une connaissance approfondie de la biologie des différentes affections responsables de déficiences intellectuelles. Ces difficultés sont plus détaillées dans le paragraphe "traitement" de la deuxième partie de ce dossier et particulièrement dans une publication des organisateurs du projet [Satgé et al 2007].

Il s'agit d'accompagner la personne déficiente intellectuelle au long de son parcours diagnostique et thérapeutique par la mise en place de **structures et de modalités d'accueil adaptées** et d'un environnement optimal. Il s'agit de mettre à disposition les moyens nécessaires au traitement de l'affection maligne en tenant compte des besoins spécifiques d'accompagnement social et psychologique.

Les équipes thérapeutiques doivent faire face à une situation complexe associant une problématique oncologique particulière à des difficultés psychologiques, et parfois comportementales. Les capacités de communication limitées par le handicap intellectuel, les difficultés d'obtention d'un consentement éclairé, l'adhésion du patient et/ou de son entourage au traitement, l'aide aux aidants naturels ou professionnels sont autant de sources de complexité.

Le groupe devra associer:

- Des équipes oncologiques (médicales et paramédicales) motivées.
- Une équipe d'accompagnement social et médico-psychologique.
- En s'assurant de l'aide de l'entourage familial et des aidants habituels de la personne pour **préserver au maximum ses capacités d'expression et de communication**.

Les équipes soignantes doivent, pour chaque situation particulière sur le plan biologique (c'est-à-dire pour chaque syndrome et éventuellement les sous-types de ces syndromes, s'ils existent), adapter au mieux les moyens thérapeutiques à la réalité physiologique du patient en tenant compte de l'état de la Science. L'anesthésie comporte t-elle des risques? Doit-elle être modifiée? Une intervention chirurgicale est-elle acceptable? L'organisme du patient est-il en mesure de supporter une radiothérapie? La chimiothérapie est-elle réalisable? Si oui, faut-il l'aménager? Le patient souffre t-il? Quels moyens ont été mis en place pour estimer sa douleur? Et la traiter? Et dans les cas d'évolution défavorable de la maladie, quelles dispositions ont été prises pour accompagner le patient dans sa fin de vie? Le point fondamental pour toutes ces décisions est qu'elles ne doivent pas être prises en fonction de vagues notions et d'impressions difficiles à vérifier. **Les décisions doivent être solidement basées sur des notions scientifiques et médicales établies, et sur les expériences clairement rapportées de situations similaires.** C'est dire là, le rôle extrêmement important d'une veille documentaire irréprochable.

Ainsi, en suivant ces principes les équipes de référence acquerront la compétence permettant d'établir des **protocoles de prise en charge** adaptés à chaque type de patient, à chaque situation de handicap et en fonction des différents groupes d'affection maligne. Ces équipes pourront faire bénéficier de leurs connaissances et de leur expérience les équipes thérapeutiques dans d'autres établissements.

4. Le Centre de documentation et de veille bibliographique

Le Centre de documentation et de veille bibliographique a pour but de **rassembler toutes les données validées se rapportant à la pathologie tumorale chez les personnes déficientes intellectuelles.** Il doit les classer et les relier afin de les rendre disponibles pour les patients, leurs familles et les équipes oncologiques. Le Centre est conçu comme un lieu ressource d'informations disponibles sur le plan national et international.

Un tel **Centre est nécessaire** puisqu'il n'existe pas encore actuellement ni en France, ni à l'international, de structure rassemblant la documentation, ou de site assurant ce rôle. La problématique des cancers chez les personnes déficientes intellectuelles est complexe. Elle fait intervenir des connaissances précises de génétique, de biologie moléculaire, de physiopathologie cellulaire, d'hématologie et d'oncologie, de biologie des cancers, de psychologie et de prise en charge des déficiences intellectuelles, de pharmacologie, de prévention et de dépistage.

Les données documentaires sont très nombreuses mais extrêmement dispersées, parfois d'accès difficile. Elles peuvent provenir d'articles médicaux dans des revues très spécialisées, certaines disponibles seulement à l'étranger, de monographies et de livres spécialisés peu diffusés et mal connus, mais de grande qualité [Hogg et al 2001, Tuffrey-Wijne 2010] sur des pathologies dans les déficiences intellectuelles. Notre expérience de vingt années de suivi de la littérature et d'une collecte documentaire dans ce domaine nous permet d'observer que les informations, mêmes importantes, sont fragmentaires. Elles sont souvent incluses dans des articles traitant d'autres sujets. Par exemple, l'expérience concernant des patients porteurs d'une affection avec déficience intellectuelle est rapportée dans un article sur la thérapeutique d'une tumeur. Le rassemblement de toutes ces informations représente une masse impressionnante de données précieuses une fois coordonnées et analysées. La première

étape de ce travail est disponible dans un chapitre rédigé par les organisateurs du projet [Satgé et al 2007].

Le Centre doit être alimenté par des productions de la littérature médicale, scientifique et psychologique dans toutes ses extensions potentielles. Il recueillera activement, les expériences d'équipes impliquées dans la prise en charge oncologique de tels patients. Il collectera les résultats de travaux épidémiologiques, biologiques, pharmacologiques et psychologiques non encore disponibles dans la littérature, mais validés sur le terrain. Le Centre travaillera en réseau avec des bases de données formalisées, comme la base ORPHANET sur les maladies rares qui délivre des informations très importantes aux praticiens et aux familles, et tout autre organisme de recherche ou universitaire. Il construira des partenariats avec les équipes et les chercheurs français et étrangers.

Les données sont destinées:

1. **aux patients et aux familles** par un accès général afin qu'ils puissent obtenir sans difficultés des informations importantes et connaître les contacts utiles.
2. **aux professionnels** dans le domaine de la déficience intellectuelle par un accès propre et protégé.
3. **au corps médical** par un accès propre et protégé, notamment aux équipes qui suivent des patients avec déficience intellectuelle et qui sont soucieuses de pratiquer une surveillance médicale aussi pertinente que possible sur le plan oncologique.

Le Centre collectera l'expérience internationale quand elle existe, construira et diffusera au fil de l'expertise et de l'expérience capitalisée des protocoles de suivi. Ceci pourra concerner les pathologies très exposées aux cancers ou, de façon tout aussi utile, les syndromes dans lesquels les cancers sont plus rares. Les données seront également destinées aux équipes oncologiques qui ont à prendre en charge des patients porteurs d'une déficience intellectuelle, mais sans expérience particulière des patients avec retards mentaux.

Ainsi doté, le Centre aidera à mieux connaître la fréquence et la répartition des tumeurs, leurs caractéristiques dans les différentes affections comportant une déficience intellectuelle. Il permettra de valider des protocoles de surveillance ou de dépistage adaptés, des thérapeutiques concertées. Il visera à un soin ajusté, sans sous-médicalisation ou sur-médicalisation des patients. Les données concentrées et organisées seront aussi une source de réflexion pour susciter des travaux de recherche dans les domaines épidémiologique, psychologique et biologique.

5. La recherche épidémiologique, psychologique et biologique

Recherche épidémiologique.

La recherche épidémiologique est fondamentale pour comprendre et améliorer la prise en charge des personnes déficientes intellectuelles atteintes d'un cancer, depuis l'étape du dépistage et de la prévention jusqu'au traitement et le suivi du patient après son traitement. La connaissance des différents types de cancers selon les différentes pathologies, génétiques ou non, c'est-à-dire le profil tumoral des différentes affections causant un retard mental est encore embryonnaire. Des études ont débuté pour la trisomie 21, la mieux connue à présent sur ce plan, pour le syndrome de l'X-fragile, et aussi sur l'infirmité motrice cérébrale. Mais dans la majorité des atteintes on sait très peu sur les **organes à risque et la hauteur du risque**. Les tumeurs digestives sont les plus fréquentes chez les personnes déficientes

intellectuelles. Cependant la fréquence réelle de chaque type tumoral et **les facteurs de risque** doivent être analysés plus en profondeur pour un meilleur suivi (reflux gastro-oesophagien, portage d'*helicobacter pylori*, portage d'hépatite B, lithiase biliaire, constipation, surpoids etc...). L'effet des traitements médicamenteux sur les facteurs de risque et le rôle protecteur de l'activité physique sont importants à connaître pour la prévention. Enfin, il faut déterminer les meilleurs critères et les meilleures **modalités de surveillance et de dépistage**, d'une part pour la population globale des personnes déficientes intellectuelles, d'autre part pour certaines pathologies particulières. On sait par exemple que les personnes déficientes intellectuelles porteuses d'un même syndrome génétique particulier ne sont pas toutes égales devant le risque tumoral qui varie en fonction du type précis de l'atteinte moléculaire responsable de la maladie.

Nous souhaitons mettre en place **une enquête exploratoire à l'échelle régionale** et interrégionale. Une première phase de la recherche consistera en une enquête par questionnaire auprès des établissements à la recherche de cas signalés de cancer durant les 5 dernières années chez les personnes présentant une déficience intellectuelle. Cette enquête s'appuiera sur la connaissance et l'expertise du secteur du handicap qu'ont les Centres Régionaux pour les Enfants et Adultes Inadaptés (CREAI). Cette enquête par questionnaire sera complétée par des rencontres sur le terrain avec les professionnels de santé et les accompagnants, en respectant les règles éthiques et déontologiques. Le Languedoc Roussillon constituera la Région-test pour l'étude de faisabilité de ce type d'enquête. Le CREAI Languedoc Roussillon appuiera au plan méthodologique et logistique cette enquête par questionnaire.

Partant des enseignements recueillis lors de la première phase, une **enquête nationale** ou multirégionale sera conduite. Elle s'appuiera sur les connaissances acquises et visera à dessiner des contours plus ambitieux en matière d'études de prévalence et d'incidence.

Cette étude nationale s'appuiera sur le **réseau international** en cours de constitution à notre initiative avec des chercheurs de l'*International Association for the Scientific Study of Intellectual Disability IASSID* (site Web : <http://www.iassid.org/>), réseau qui regroupe les chercheurs au niveau mondial travaillant dans le champ de la déficience intellectuelle. L'association IASSID est l'expert de l'OMS en matière de déficience intellectuelle. Des chercheurs des Pays Bas, de Finlande, d'Irlande, du Royaume Uni et d'Israël se sont déjà montrés intéressés par notre approche et travaillent déjà eux-mêmes sur ces questions de santé. D'autres contacts sont prometteurs avec le réseau du groupe européen *POMONA*, auquel appartient l'un d'entre nous (BA), qui travaille sur les indicateurs de santé des personnes avec déficience intellectuelle. (site Web <http://www.pomonaproject.org/index.php>).

Enfin, d'autres enquêtes en cours, difficiles et longues pourraient être activées et menées avec une plus grande diligence dans le contexte d'un centre de référence, et pourront inclure des étudiants. (Etudes internationales sur la fréquence des tumeurs solides dans la trisomie 21).

Recherche médico-psychologique.

Les personnes déficientes intellectuelles ont des caractéristiques psychologiques et comportementales particulières, des moyens d'adaptation à leur environnement souvent perturbés, et des difficultés d'expression et de compréhension. La survenue d'une grave crise physique et existentielle que représentent la découverte d'un cancer et son traitement nécessite des approches spécifiques et ajustées [Tuffrey-Wijne 2010].

Cela concerne la capacité de communication de ces patients avec un entourage nouveau. Cela regarde leur approche et leur compréhension de la maladie et des contraintes thérapeutiques. Cela intéresse leur capacité à exprimer la douleur, et notre aptitude à l'évaluer et à la soulager. Enfin, cela touche parfois l'accompagnement de fin de vie et les soins palliatifs à mettre en œuvre [Dusart 1998, Tuffrey-Wijne et al 2007]. L'interaction de la personne déficiente intellectuelle avec son entourage dans ces circonstances n'est pas totalement élucidée et certains aspects doivent être approfondis. Les recherches concernent, bien sûr, la personne déficiente en situation difficile elle-même, mais aussi les équipes soignantes comme l'ont montré les études déjà entreprises dans ce domaine [Hendren et al 1990, Hennequin et al 2000, Black et Hyde 2004, Tuffrey-Wijne et al 2006, Hanna et al 2010].

Un objectif sera de parvenir à **définir des typologies de parcours** de santé et de besoins des personnes avec déficience intellectuelle. Il faudra aussi définir les modes de recours de ces personnes aux dispositifs de prévention, de dépistage, de diagnostic et de traitement différent selon la personne et selon l'offre existante. Ainsi, partant des typologies de parcours et de besoins, il sera possible de **construire des stratégies de prise en charge clinique mieux ajustées** pour répondre aux besoins spécifiques.

Recherche biologique.

Un objectif important est de **générer et de tester des hypothèses de recherche** biologique suscitées par les données épidémiologiques et les observations cliniques et thérapeutiques. Les hypothèses peuvent naître de remarques devant des résultats d'enquêtes épidémiologiques montrant des variations de fréquence de tumeurs dans certaines déficiences intellectuelles. Elles peuvent concerner l'impact biologique des facteurs de risque dans un organisme particulier. Sur le plan clinique, elles peuvent aussi être suscitées par des observations inhabituelles sur l'évolution des patients et leur réponse au traitement oncologique. **Le groupe aura une situation privilégiée:** il réunira une expérience clinique spécialisée de haut niveau à une documentation actualisée, unique, étendue, dans le domaine de la génétique constitutionnelle de l'oncologie. Il rassemblera ainsi les meilleures conditions pour être en mesure de produire des réflexions originales basées sur des données concrètes: les caractères des cancers dans les états de déficience intellectuelle. La réunion en un seul site de travaux épidémiologiques, d'une veille de la littérature visant à organiser, structurer et synthétiser les données et d'une expertise clinique fournit les meilleures conditions pour une réflexion originale et une approche renouvelée de la pathologie cancéreuse dans le secteur encore très peu exploré de la déficience intellectuelle.

De cette façon, nous avons déjà proposé le rôle possiblement anti-tumoral de la protéine S100B pour expliquer la rareté des tumeurs nerveuses périphériques et centrales dans la trisomie 21. Nous avons aussi proposé le rôle protecteur de la surmaturation cellulaire pour expliquer la diminution de fréquence de certaines tumeurs [Satgé et al 2008]. Nous avons pareillement fait l'hypothèse du rôle protecteur de la matrice extra cellulaire pour expliquer la rareté des tumeurs mammaires chez les patientes trisomiques 21, et procédé à des expériences préliminaires qui confortent cette hypothèse [Bénard et al 2005, Satgé et Bénard 2008]. Plus précisément, ce type de groupe d'étude sur les cancers dans les déficiences intellectuelles permettra d'explorer un phénomène encore peu étudié et mal connu: la résistance naturelle aux cancers. Certaines atteintes constitutionnelles s'accompagnent d'une réduction de fréquence des cancers, comme cela a été constaté pour la trisomie 21 et le syndrome de l'X-fragile. Les analyses transversales de groupes de déficiences intellectuelles présentant des caractères communs et qui paraissent protégées contre certains types de cancers sont à même

de susciter des hypothèses. Notre travail sera aussi de réfléchir aux expériences biologiques les plus simples pour vérifier ces hypothèses.

Les recherches épidémiologiques, biologiques, pharmacologiques chez les personnes déficientes intellectuelles vont contribuer à une meilleure connaissance des cancers dans la population générale

Les cancers dans les déficiences intellectuelles

6. Les déficiences intellectuelles

Le lecteur familiarisé avec ces notions peut directement se rendre au paragraphe des cancers (7)

Définition, fréquence et classification.

La déficience intellectuelle résulte de l'association d'une limitation du fonctionnement intellectuel à une limitation des comportements adaptatifs, constatés avant l'âge adulte [Garcin 2003].

Dans la population générale 3% des personnes ont un quotient intellectuel inférieur à 70. Un tiers d'entre elles présentant également des limitations significatives des comportements adaptatifs. La prévalence des déficiences intellectuelles peut être estimée à 1% de la population générale dans les pays industrialisés. Sur ces bases, les déficiences intellectuelles touchent 600 000 personnes en France, et environ 4. 500. 000 personnes en Europe. La population mondiale totale des déficients intellectuels est très vraisemblablement supérieure à 60 millions de personnes, puisque dans certains pays en voie d'industrialisation, comme l'Inde et le Pakistan, la prévalence est nettement plus élevée, atteignant 8% de la population dans la région de Karachi au Pakistan [Durkin et al 1998]. Le sexe ratio est de 1,6 garçon pour 1 fille [Tassé et Morin 2003].

La grande majorité (environ 80%) des personnes avec déficiences intellectuelles ont un déficit dit léger selon les normes retenues par l'OMS, leur QI est situé entre 70 et 55. Les déficiences intellectuelles moyennes (QI entre 54 et 40) représentent 15% de l'ensemble. Les déficiences intellectuelles sévères (QI entre 39 et 25) et profondes (QI inférieur à 25) ne concernent donc que 5% de tout le groupe. Dans les services spécialisés respectivement 50%, 35% et 15% des patients ont des déficiences intellectuelles légères, moyennes et graves/profondes [Tassé et Morin 2003].

Etiologies des déficiences intellectuelles.

Environ 15% des déficiences intellectuelles ont une origine génétique, chromosomique ou génique. Les causes prénatales, néonatales et postnatales concernent environ 35% des patients. Une origine liée à l'environnement est suspectée dans 20% des cas de déficiences intellectuelles. Au moins 30% des causes de déficiences intellectuelles ne sont pas caractérisées [Tassé et Morin 2003, Jeanpierre 2004]. Les déficiences les plus marquées ont quatre fois sur cinq une cause d'origine génétique ou prénatale reconnue [Gillberg et Soderstrom 2003].

Les Causes génétiques. L'anomalie chromosomique la plus fréquente est la trisomie 21, qui représenterait environ 10% de toutes les déficiences intellectuelles. Viennent ensuite les

autres trisomies complètes (8, 9, 13 et 18), souvent en mosaïque, les trisomies partielles, les tétrasomies (12p, 18p, 22q), et les délétions. Les microdélétions, par exemple le syndrome de di Georges (microdélétion 22q11), et les microremaniements subtélomériques représentent une proportion significative des cas non diagnostiqués [Rehder et Fritz 2005].

Les causes géniques se répartissent en environ 2000 syndromes comportant une déficience intellectuelle, ils s'accompagnent d'une importante variabilité phénotypique [Henderson et al 2004]. Ce sont des anomalies autosomiques récessives telles que les microcéphalies, les maladies héréditaires du métabolisme des lysosomes (mucopolysaccharidoses, gangliosidoses...), les amino-acidopathies (phenylcétonurie par exemple) et diverses pathologies dégénératives du système nerveux. Ce sont aussi des anomalies autosomiques dominantes comme la neurofibromatose de type 1, la sclérose tubéreuse de Bourneville ou la maladie de Steinert qui ne donnent pas toujours une déficience intellectuelle, alors que pour d'autres syndromes plus rares, comme le syndrome de Rubinstein-Taybi [Miller et Rubinstein 1995] ou le syndrome de Cornelia de Lange [Sugita et al 1986], la déficience est systématique. Enfin, un contingent de déficiences intellectuelles résulte de génopathies liées au sexe. Environ 60 types différents ont été individualisés, parmi lesquels le syndrome de l'X-fragile qui est la deuxième cause génétique de retard mental après la trisomie 21 [Jeanpierre 2004]. Ce dernier groupe résultant de mutations de gènes sur le chromosome X explique en partie que les garçons sont plus souvent atteints de déficience intellectuelle que les filles [Gillberg et Soderstrom 2003].

Les causes prénatales, néonatales et postnatales. Le cerveau du fœtus en développement peut-être altéré par des infections maternelles comme la rubéole, une atteinte à cytomégalo virus, une toxoplasmose ou une infection par le VIH. Il peut aussi souffrir d'une intoxication par le mercure trouvé en excès dans certains aliments contaminés, des pesticides ou des substances polychlorées. Un traitement maternel, par exemple antiépileptique (acide valproïque), par le thalidomide, une consommation maternelle excessive d'alcool, une prise de drogue par la mère ou une irradiation entre la 8^{ème} et la 15^{ème} semaine de grossesse peuvent perturber le développement fonctionnel du cerveau fœtal [Gillberg et Soderstrom 2003, Tassé et Morin 2003, Jeanpierre 2004].

A la naissance, un traumatisme crânien, une hypoglycémie néonatale, une hémorragie intracérébrale importante, une asphyxie prolongée lors de l'accouchement ou une infection virale (à herpes virus par exemple) contractée pendant l'accouchement peuvent aboutir à une déficience intellectuelle [Holst et al 1989, Jones 1997]. Les nouveau-nés de petit poids et les prématurés ont un risque accru de retard mental [Marvis et al 1995, Gillberg et Soderstrom 2003].

Après la naissance, les causes peuvent être des traumatismes crâniens, des infections (méningites, encéphalites) [Durkin et al 1998], des intoxications, par exemple par le plomb provenant de canalisations anciennes [Jones 1997, Jeanpierre 2004]; ou bien une hypothyroïdie méconnue et non traitée.

Les autres causes. Les causes environnementales sont souvent liées à la pauvreté et sont surtout responsables de déficiences intellectuelles légères [Durkin et al 1998, Gillberg et Soderstrom 2003, Tassé et Morin 2003]. Les facteurs étiologiques sont souvent intriqués, mêlant des phénomènes liés à la malnutrition, à un défaut de stimulation physique et sensorielle, à un manque de soins. Selon certains auteurs, un environnement culturel défavorable est rarement la cause exclusive d'une déficience intellectuelle. Le sous-groupe des causes inconnues est surtout constitué de déficiences intellectuelles légères pouvant résulter de facteurs intriqués. Il est également probable qu'un certain nombre de causes génétiques n'ont pas encore été déterminées.

Associations pathologiques. Chez un nombre important de personnes, la déficience intellectuelle est associée à des malformations congénitales, à une infirmité motrice cérébrale, à des manifestations autistiques, à une épilepsie, à un déficit sensoriel ou à une maladie mentale [Gillberg et Soderstrom 2003, Azéma et Martinez 2005].

Cancers et déficiences intellectuelles

7. Fréquence générale des cancers dans les déficiences intellectuelles

La fréquence des cancers dans la population des personnes avec déficience intellectuelle est d'évaluation difficile car ce sujet a jusqu'à présent été peu exploré [Hogg et al 2001]. Deux enquêtes récentes de prévalence, spécifiquement consacrées aux cancers des personnes déficientes intellectuelles, et menées selon une méthodologie rigoureuse en Finlande [Patja et al 2001] et en Australie [Sullivan et al 2004] suggèrent une **incidence comparable à celle de la population générale**. Pour la première, couvrant la période 1967-1997, et concernant des personnes avec déficience intellectuelle de différents niveaux, en institution ou vivant dans la communauté, le risque standardisé (SIR) était de 0.9. Mais la répartition par types de cancers différait de celle de la population générale [Patja et al 2001]. La seconde, menée en Australie Occidentale, également sur des personnes déficientes intellectuelles de différents niveaux, vivant en institution ou dans la communauté, a trouvé 200 cancers sur une période de 20 années. Le taux d'incidence standardisé par tranches d'âge était équivalent à celui de la population générale: 1,14 pour les hommes et 1,01 pour les femmes [Sullivan et al 2004].

8. Fréquence selon l'âge

Enfants et adolescents (0 à 19 ans).

L'enquête australienne [Sullivan et al 2004] indique un risque standardisé fortement augmenté pour les deux sexes pendant les quatre premières années de vie avec, pour les garçons un SIR de 7,23 (IC:4,04-11,92), et pour les filles un SIR de 6,37 (IC:2,64-13,53). Le risque diminue ensuite entre 5 et 19 ans pour approcher l'unité. Une **augmentation du risque des cancers dès le plus jeune âge pour certaines affections** est attendue, puisque dans les états constitutionnels favorisant les cancers et pouvant comporter une déficience intellectuelle, la survenue des tumeurs est plus précoce [Isaacs 1997, Bishop 2004]. C'est le cas pour les atteintes génétiques où la déficience intellectuelle est occasionnelle, comme la neurofibromatose de type 1 dans laquelle les tumeurs cérébrales et les leucémies surviennent dès l'enfance et l'adolescence [Narod et al 1991, Guillamo et al 2003]. Le risque relatif pour tous les cancers avant l'âge de 15 ans a été estimé à 16,3 dans cette affection [Narod et al 1991]. C'est également le cas pour les maladies où la déficience intellectuelle est plus fréquente, comme la sclérose tubéreuse de Bourneville [Al-Saleem et al 1998], avec un risque relatif pour tous les cancers avant 15 ans estimé à 18,1 [Narod et al 1991]. C'est encore le cas pour les atteintes génétiques où la déficience intellectuelle est systématique, comme la trisomie 21. Le risque relatif dans la trisomie 21 entre 0 et 4 ans pour les leucémies a été estimé à 56 au Danemark [Hasle et al 2000] et à 17,4 pour tous les cancers dans une étude norvégienne [Windham et al 1985]. Il faut ajouter que de nombreux syndromes génétiques

rare ou très rare avec une déficience intellectuelle ont un risque élevé de cancers survenant tôt dans l'enfance. À côté des déficiences intellectuelles d'origine génétique, le syndrome d'alcoolisme fœtal est à l'origine de cancers qui sont en majorité diagnostiqués avant l'âge de 6 ans [Kiess et al 1984]. Dans les infirmités motrices cérébrales, qui s'accompagnent fréquemment d'une déficience intellectuelle, les décès par tumeurs cérébrales avant l'âge de 15 ans ont été estimés 26 fois plus fréquents que dans la population générale [Strauss et al 1999].

Adultes, de 20 à 59 ans.

Le risque oncologique observé au cours de l'enfance diminue et se stabilise pour les adultes à un niveau équivalent à celui de la population générale. C'est ce qui ressort des deux enquêtes finlandaise et australienne. Entre 30 et 59 ans, 69 cancers chez des adultes avec DI ont été recensés par le registre des cancers de Finlande pour les années 1967 à 1997 alors que 68 étaient attendus (Patja et al 2001). Parallèlement, le Registre des Cancers d'Australie Occidentale a recensé 132 cancers d'hommes et de femmes avec déficience intellectuelle âgés de 20 à 59 ans sur une période de 20 ans, alors que 130 étaient attendus [Sullivan et al 2004]. Ces données suggèrent un risque équivalent à celui de la population générale pour le groupe dans son ensemble. Cependant, des variations dans le sens d'une augmentation ou d'une réduction du risque sont à considérer pour des sous-groupes particuliers de patients. Ainsi, dans la trisomie 21 il a été montré un risque réduit de moitié pour les tumeurs solides entre les âges de 30 et 60 ans [Hasle et al 2000]. Par contre, dans le syndrome de Cowden qui s'accompagne d'un retard mental chez 10% des patients, le risque de cancer du sein est maximal dans la troisième et la quatrième décennie [Eng 2004]. Dans l'attente de données supplémentaires, force est de constater un risque global de cancer chez les adultes avec déficience intellectuelle remarquablement similaire à celui des personnes sans déficience intellectuelle.

Personnes âgées, 60 ans et après.

L'espérance de vie globale de l'ensemble des déficiences intellectuelles n'atteindra probablement pas celle de la population générale dans la mesure où certains groupes de personnes succombent tôt à diverses atteintes qui leur sont propres, comme les malformations cardiaques ou les accidents respiratoires favorisés par une importante restriction de mobilité [Azéma et Martinez 2005]. L'espérance de vie de la trisomie 21 a beaucoup progressé, elle reste cependant bien inférieure à celle de la population générale [Strauss et Shavelle 1998]. Passées les premières années de vie en situation de handicap, plus les années s'écoulent, plus le régime de mortalité se rapproche de celui de la population générale [Azéma et Martinez 2005]. Ainsi, un nombre grandissant de personnes déficientes intellectuelles va atteindre et dépasser l'âge de 60 ans. Dans l'enquête finlandaise [Patja et al 2001], un groupe de 198 personnes vivant en majorité dans la communauté a été suivi pendant 30 ans. Parmi elles 104, soit 48 hommes et 56 femmes ont développé un cancer. Pour les hommes, le risque standardisé par âge était significativement réduit d'un tiers environ (SIR = 0,7) avec un intervalle de confiance (CI) de 0,5 à 0,9. Pour les femmes il était égal à celui de la population générale (SIR=1). Dans l'enquête menée en Australie Occidentale [Sullivan et al 2004], 35 cancers touchant 19 hommes et 16 femmes âgés de plus de 60 ans ont été observés, alors que 46 étaient attendus. Cette diminution modérée, plus marquée pour les hommes, n'était pas statistiquement significative. Enfin, deux études ont été menées sur des personnes de plus de 60 ans en institution qui avaient pour la moitié d'entre elles un retard mental sévère à profond. La première, aux USA, a identifié 52 cancers parmi 347 personnes: 33 femmes (20% des femmes) et 19 hommes (10% des hommes) [Janicki et al 2001]. La seconde, menée en Israël [Merrick et al 2004], a recensé 17 cancers parmi 274 personnes: 11 femmes (8% des femmes)

et 6 hommes (4% des hommes). Les valeurs basses de ces deux études sont possiblement liées à la forte proportion de patients avec déficience intellectuelle sévère et profonde, qui seraient moins vulnérables aux cancers.

9. Fréquence selon la profondeur et l'origine de la déficience intellectuelle

La fréquence globale des cancers en fonction de la profondeur de la déficience intellectuelle n'est pas non plus établie précisément. Les études anciennes ont observé un **risque moindre pour les déficiences les plus importantes**. Une étude écossaise ancienne où les patients étaient répartis en trois groupes a trouvé 4% de décès par cancers pour les retards profonds contre 9% et 15% pour les retards moyens et légers respectivement [Primrose 1966]. Au Texas, une autre enquête de mortalité a trouvé 3% de décès par cancers dans le groupe des patients avec retard profonds et sévères contre 8% et 9% pour les retards moyens et légers [Achtenberg et al 1978]. En Californie, plus récemment, les décès par cancers étaient aussi moins fréquents pour les déficiences profondes comparées aux déficiences légères moyennes et sévères [O'Brien et al 1991]. L'étude d'incidence menée en Finlande ne montre pas de différence statistiquement significative entre les quatre niveaux de déficience intellectuelle, quelque soit le sexe [Patja et al 2001]. Le risque réduit pour les atteintes les plus marquées reste donc à confirmer et à chiffrer.

La répartition des cancers dans les organes est variable en fonction du niveau de la déficience intellectuelle. Les personnes qui ont une déficience profonde développent plus de cancers testiculaires (9,9 fois plus que la population générale), plus de cancers de la vésicule biliaire (10,3 fois plus) et plus de tumeurs cérébrales (3,5 fois plus) [Patja et al 2001]. L'évaluation des carcinomes oesophagiens a aussi montré un risque accru pour les patients de QI inférieur à 35 [Böhmer et al 1997]. Au contraire le risque des cancers des voies aérodigestives et des bronches est significativement réduit dans le groupe des déficients profonds comparé aux déficients légers et moyens. Ceci a été relié à une consommation bien moindre de tabac dans les déficiences profondes [O'Brien et al 1991, Patja et al 2001, Sullivan et al 2004].

Le profil tumoral des atteintes les plus fréquentes est de mieux en mieux connu. La trisomie 21 favorise fortement les leucémies et les tumeurs germinales gonadiques et extra-gonadiques [Satgé et al 1998, Hasle et al 2000]. La neurofibromatose de type 1 favorise les tumeurs cérébrales et les leucémies [Narod et al 1991]; la sclérose tubéreuse de Bourneville les tumeurs rénales et cérébrales [Al-Saleem et al 1998]. Dans le syndrome de Costello, les rhabdomyosarcomes et les tumeurs excréto-urinaires sont particulièrement fréquents [Gripp 2005]. Les déficiences intellectuelles par maladies métaboliques héritées sont surtout associées à des tumeurs cérébrales, à des tumeurs hépatiques et à des leucémies [Satgé et De Lonlay 2010]. Pour beaucoup d'autres affections, le risque tumoral est mal connu et le type de tumeurs particulièrement à risque n'est pas déterminé.

Enfin, il faut garder à l'esprit que certaines atteintes comportant un retard mental semblent protéger contre les cancers. C'est le cas dans le syndrome de l'X-fragile, pour lequel peu de cas de tumeurs sont rapportés dans la littérature. Une enquête épidémiologique portant sur 223 hommes et utilisant le Registre Danois des Cancers a montré, avec un risque relatif à 0,28 une nette réduction des cancers par rapport à la population générale [Schultz-Pedersen et al 2000]. Ces importantes variations selon le type de pathologie indiquent que la surveillance oncologique des patients avec déficience intellectuelle sera d'autant plus efficace et adaptée que les risques tumoraux pour chaque type d'atteinte seront mieux connus.

10. Répartition des cancers selon les organes

Une description de la répartition des cancers selon les organes est détaillée dans un chapitre d'ouvrage traitant des cancers chez les personnes déficientes intellectuelles écrit par les organisateurs du projet [Satgé et al 2007].

Globalement **on peut distinguer trois groupes de cancers** chez les personnes déficientes intellectuelles. *Le premier groupe* correspond aux cancers favorisés par l'atteinte responsable de la déficience intellectuelle. Ainsi, la trisomie 21 favorise les leucémies et les tumeurs testiculaires [Satgé et al 1998], la neurofibromatose de type 1 favorise les tumeurs cérébrales [Guillamo et al 2003]. *Le second groupe* correspond aux tumeurs communes à toutes les situations de déficience intellectuelle. C'est particulièrement le cas des tumeurs du tractus digestif. Ce groupe est encore incomplètement défini actuellement. *Le troisième et dernier groupe* correspond aux tumeurs qui se développent dans la population générale et qui résultent de l'interaction entre le génome et l'environnement. Elles peuvent atteindre les personnes déficientes intellectuelles comme tout autre membre de leur famille.

Les **tumeurs cérébrales** sont plus fréquentes chez les patients déficients intellectuels. Les **tumeurs digestives**, particulièrement de l'œsophage, de l'estomac et du colon mais aussi du foie et de la vésicule biliaire sont diagnostiquées plus souvent. Le cancer du sein qui est au premier rang des cancers féminins est globalement (malgré sa rareté dans la trisomie 21) aussi fréquent que dans la population générale. Les cancers de l'ovaire sont probablement un peu augmentés. Par contre, les cancers du col utérin qui ont pour facteur de risque essentiel les relations sexuelles génitales sont beaucoup plus rares. Plus rares aussi, sont globalement les tumeurs urinaires touchant le rein et la vessie, même si quelques syndromes avec déficience intellectuelle les favorisent. Les **tumeurs testiculaires** se voient plus fréquemment, et pas seulement dans la trisomie 21 [Sasco et al 2008]. Il y a peut-être aussi un excès de cancers de la thyroïde, des yeux, un excès de lymphomes. Les cancers cutanés semblent plus rares. Ces premières données doivent être confortées et chiffrées par des analyses épidémiologiques plus spécifiques et ciblées.

11. Facteurs de risque oncologique dans les déficiences intellectuelles, prévention et dépistage

Comme les personnes déficientes intellectuelles partagent le même environnement, elles sont exposées, excepté les situations professionnelles, aux **mêmes facteurs de risque** favorisant les cancers. Cependant, l'importance relative de ces facteurs varie beaucoup avec le mode de vie en institution ou dans la communauté, donc en fonction de l'importance de la déficience. Ainsi, la consommation moindre de tabac et d'alcool, l'activité sexuelle génitale réduite et la faible exposition au soleil diminuent le risque des cancers des voies aérodigestives hautes et des bronches, du col utérin, de la peau. Au contraire, les atteintes constitutionnelles qui favorisent l'obésité, le reflux gastro-oesophagien (augmenté par les médicaments anti-épileptiques et d'autres psychotropes) favorisent la carcinogenèse des organes digestifs. Une plus grande prévalence du portage d'*helicobacter pylori* et une fréquence plus élevée d'hépatites B augmentent le risque de cancers gastriques et hépatiques chez ces personnes.

Les **facteurs de risque d'ordre génétique** sont au premier plan dans de nombreuses affections comme la trisomie 21, le syndrome de Beckwith-Wiedemann, la sclérose tubéreuse de Bourneville. Le type d'atteinte génétique pour un même syndrome peut conditionner à la fois l'importance du risque oncologique et l'importance de la déficience intellectuelle. Le risque tumoral est souvent plus marqué en cas de microdélétion par rapport à une mutation ponctuelle à l'exemple de la neurofibromatose de type 1 et du syndrome de Sotos. La

surveillance peut être différente en fonction du mécanisme génétique concerné. Enfin, il faut garder à l'esprit que dans une **famille à risque de cancer**, le risque oncologique s'applique aussi au membre qui a une déficience intellectuelle. Il devra être suivi, dans la mesure du possible, comme les autres personnes de la famille.

La **prévention primaire** va tenter de réduire le portage d'*helicobacter pylori*, de surveiller et traiter les reflux gastro-oesophagiens, de vacciner contre l'hépatite B. La consommation de tabac et d'alcool dans les déficiences légères peut être réduite par un enseignement adapté [MacCusker et al 1993, Tracy et Hosken 1997]

La **surveillance oncologique** planifiée des patients porteurs de syndromes favorisant des cancers a été proposée pour le syndrome de Williams [Thomburg et al 2005], le syndrome de Costello [Gripp 2005] et le syndrome de Beckwith-Wiedemann [Tan et Amor 2006]. Cette approche doit permettre des diagnostics plus précoces et, partant, des traitements moins lourds. Ainsi, serait-il judicieux d'établir des programmes de surveillance, au moins pour les groupes de déficiences intellectuelles les plus fréquentes ayant un risque carcinogène élevé. Les personnes avec déficience intellectuelle devraient bénéficier des protocoles de dépistage des cancers élaborés pour les personnes dans la population générale. C'est loin d'être le cas pour le cancer mammaire [Piachaud et Rohde 1989, Davis et Duff 2001], bien que ces tumeurs soient aussi fréquentes que chez les femmes sans déficience intellectuelle. Les femmes souffrant de déficiences intellectuelles et physiques sévères sont moins bien surveillées [Sullivan et al 2003]. Cela amène à des tumeurs découvertes tardivement à un stade avancé, voire métastatique, difficiles à traiter, ou bien au-delà de toute ressource thérapeutique [Vergier et al 2005, Tuffrey-Wijne et al 2009]. Dans d'autres cas, au contraire il faut savoir ne pas appliquer le dépistage comme il se fait dans la population générale: les mammographies systématiques sont discutables pour les femmes trisomiques 21 qui ont un faible risque de tumeur du sein [Satgé et al 2001, Satgé et Sasco 2001]. De même, le dépistage par frottis cervico-vaginal est à reconsidérer si l'on est sûr qu'il n'existe pas de rapports sexuels génitaux.

Toutes ces particularités, et d'autres, devraient être bien connues afin de pratiquer une surveillance optimale.

12. Traitement des cancers chez les personnes déficientes intellectuelles

Les difficultés de traitement des affections malignes chez les personnes déficientes intellectuelles tiennent au degré d'extension des tumeurs, à la coopération limitée des patients du fait de leur difficulté à comprendre et à communiquer, et à des caractéristiques physiologiques propres à certaines affections.

Le problème est la **découverte souvent trop tardive de certains cancers** arrivés parfois à un stade très avancé avec délabrement local, voire des métastases révélatrices [Kustner et al 1993, Tuffrey-Wijne 1997]. Le patient peut sciemment dissimuler sa maladie [Tuffrey-Wijne et al 2007].

Il est vraiment important de **faire participer activement le patient à son traitement** en lui donnant l'information nécessaire de façon adaptée [Donagey et al 2002, Réthoré 2006]. Les soignants ne peuvent obtenir la coopération active d'un patient à son traitement si celui-ci n'en a pas compris l'enjeu dans ses grandes lignes. Les difficultés de communication sont au premier plan entre le patient et les équipes oncologiques qui ne sont pas habituées aux personnes déficientes intellectuelles, c'est particulièrement vrai pour les déficiences profondes [Hogg et al 2001]. Par exemple, un patient peut donner son accord pour une proposition thérapeutique dont il n'a peut être pas saisi tout l'enjeu, et sans avoir demandé les détails nécessaires à la compréhension [Black et Hyde 2004]. Même les équipes soignantes de

personnes déficientes intellectuelles peuvent se sentir dépassées face à un patient handicapé atteint d'une affection maligne lourde [Hendren et al 1990, Bycroft 1994]. Pourtant, le contrôle de la douleur, l'évaluation des symptômes, le suivi de la cicatrisation après une intervention chirurgicale sont des éléments importants du suivi du patient. Ces étapes nécessitent des aménagements particuliers chez les patients présentant une déficience intellectuelle.

Enfin, certaines des pathologies notamment d'origine génétique se caractérisent par une **réponse particulière au traitement**. Dans la trisomie 21 la sensibilité aux chimiothérapies et la toxicité de ces mêmes traitements est très variable selon qu'il s'agit d'une leucémie myéloblastique ou lymphoblastique. Ceci impose des ajustements thérapeutiques [Zeller et al 2005]. Des problèmes de toxicité sont aussi vus dans la trisomie 21 lors des traitements de sarcome ou de séminome testiculaire [Slavc et al 1991, Grem and Trump 1986]. L'augmentation de sensibilité de l'ADN aux radiations ionisantes est responsable d'importants effets secondaires au cours de traitements de cancers dans l'ataxie telangiectasie et dans le syndrome de Nijmegen [Distel et al 2003] ainsi que dans la neurofibromatose de type 1 [Gill et al 1999]. Les procédures anesthésiques particulières peuvent être aussi nécessaires [Altintas et Cakmakkaya 2004, Altintas et Cakmakkaya 2010]. Comme pour une personne dans la population générale en stade terminal d'un cancer, les personnes déficientes intellectuelles peuvent être aidées et accompagnées dans leurs derniers instants. Il faut pour cela former des équipes à l'évaluation de la douleur et à la prise en charge pour ces circonstances particulières [Tuffrey-Wijne 2003].

Conclusion

13. ONCODEFI comme réponse au contexte actuel

Aux pathologies cancéreuses et hématologiques de l'enfance qui s'observent chez les personnes avec déficiences intellectuelles s'ajoutent maintenant les cancers de l'adulte et de la personne âgée. Comme dans la population générale, et parfois en raison de facteurs spécifiques, la pathologie cancéreuse représente chez ces personnes, avec les affections cardio-vasculaires et respiratoires une des causes majeures de décès [Janicki et al 2002]. Les personnes en situation de handicap ont, en raison de leurs difficultés d'expression, un moins bon accès aux soins. Les diagnostics sont retardés et les traitements sont alourdis. Il faut prendre la mesure de ce nouveau défi posé aux professionnels, aux institutions sanitaires et sociales, aux entourages familiaux et aux personnes handicapées elles-mêmes.

Les cancers, leurs pathologies et troubles associés, leur prévention, leur dépistage, leur traitement sont très mal connus par les professionnels du champ du handicap qui s'occupent au quotidien de ces personnes. De plus, si les enfants handicapés reçoivent, en général, des soins appropriés, les personnes adultes en situation de handicap intellectuel sont mal connues – et parfois mal comprises – par les professionnels de la cancérologie, malgré les bonnes volontés individuelles et institutionnelles.

Il nous semble important de mettre sur pied une équipe clinique oncologique de référence sur les cancers des personnes déficientes intellectuelles. Il nous semble important de regrouper pour les patients, les familles, les professionnels de santé et les équipes oncologiques, la documentation la plus pertinente pour faire face à la maladie cancéreuse depuis la prévention jusqu'aux dernières étapes du traitement.

Il nous semble important de favoriser les travaux de recherche épidémiologique, médico-psychologique et biologique dont les résultats permettraient d'améliorer, sur des bases scientifiques solides, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des personnes déficientes intellectuelles. Ils aideront à réduire les inégalité de santé et les pertes de chance qu'elles rencontrent du fait de leur handicap.

Telle est la vocation du projet ONCODEFI que nous avons présenté ici dans ses grandes lignes

Rédigé septembre 2007

Actualisé le 8 février 2012

Références

- Achtenberg J, Collerrain I, Craig P. A possible relationship between cancer, mental retardation and mental disorders. *Soc Sci Med* 1978;12:135-9
- Al-Saleem T, Wessner LL, Scheithauer BW, Patterson K, Roach ES, Dreyer SJ, Fujikawa K, Bjornsson J, Bernstein J, Henske EP. Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissues in children and young adults with the tuberous sclerosis complex. *Cancer* 1998;83:2208-16
- Altintas F, Cakmakaya S. Anesthetic management of a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Paediatr Anaesth* 2004;14:610-1
- Altintas F, Cakmakaya S. Anesthesia in children with intellectual disability. *Int J Child Health Hum Develop* 2010;3:189-98
- Azéma B, Martinez N. Les personnes handicapées vieillissantes: espérances de vie et de santé. Qualité de vie. *Revue Française des Affaires Sociales* 2005;59:297-333
- Bénard J, Béron-Gaillard N, Satgé D. Down's syndrome protects against breast cancer: Is a constitutional cell microenvironment the key? *Int J Cancer*. 2005;113:168-70
- Bishop DT. Genetic predisposition to cancer: an introduction. In: *Genetic predisposition to cancer*. Eeles EA et al. Ed. 2nd edition Arnold 2004, pp 3-10
- Black P, Hyde C. Caring for people with a learning disability, colorectal cancer and stoma. *Br J Nurs* 2004;13:970-5
- Böhmer CJM, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer RC, Meuwissen SGM. The age-related incidences of oesophageal carcinoma in intellectually disabled individuals in institutes in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:589-92
- Donaghey V, Bernal J, Tuffrey-Wijne I, Hollins S. *Getting on with cancer*. London: Gaskell/St. George's Hospital Medical School; 2002
- Durkin MS, Hasan ZM, Hasan KZ. Prevalence and correlates of mental retardation among children in Karachi, Pakistan. *Am J Epidemiol* 1998;147:281-8
- Dusart A. Les personnes déficientes intellectuelles face à la mort. Retentissement de la perte d'un proche et fin de vie. Editions de la Fondation de France, 1998
- Eng C. Cowden syndrome. In Eeles RA, Easton DF, Ponder BAJ, Eng C: *Genetic predisposition to cancer*. Arnold 2nd Ed. 2004, pp 155-66
- Garcin N. Les définitions et systèmes de classification. In: *La déficience intellectuelle* Tassé MJ and Morin D. Morin G Ed. 2003, pp 25-37
- Gillberg C, Soderstrom H. Learning disability. *Lancet* 2003;362:811-21
- Grem JL, Trump DL. Reversible increase in serum alpha-fetoprotein content associated with hepatic dysfunction during chemotherapy for seminoma. *J Clin Oncol* 1986;4:41-5
- Gripp KW. Tumor predisposition in Costello syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005;137:72-7
- Guillamo JS, Creange A, Kalifa C, Grill J, Rodriguez D, Doz F, Barbarot S, Zerah M, Sanson M, Bastuji-Garin S, Wolkenstein P; Réseau NF France. Prognostic factors of CNS tumours in Neurofibromatosis 1 (NF1): a retrospective study of 104 patients. *Brain* 2003;126:152-60
- Hanna LM, Taggart L, Cousins W. Cancer prevention and health promotion for people with intellectual disabilities: an exploratory study of staff knowledge. *J Intellect Disabil Res*. 2011;55:281-91
- Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000;355:165-9
- Henderson CM. Genetically –linked syndromes in intellectual disabilities. *Journal of Policy Practice in Intellectual Disabilities* 2004;1:31-41
- Hendren RL, Taylor WS, Lemke BJ, Lemke PA. An autistic boy copes with a terminal illness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:901-4
- Hennequin M, Morin C, Feine JS. Pain expression and stimulus localisation in individuals with Down's syndrome. *Lancet*. 2000;356:1882-7.
- Hogg J, Northfield J, Turnbull J. *Cancer and People with learning Disabilities: the evidence from published studies and experiences from cancer services*. Bild Publications: Kidderminster 2001
- Holst K, Andersen E, Philip J, Henningsen I. Antenatal and perinatal conditions correlated to handicap among 4-year-old children. *Am J Perinatol* 1989;6:258-67

- Isaacs H Jr. Etiology and incidence. In: Tumors of the fetus and newborn. WB Saunders Ed. 1997, pp 1-14
- Janicki MP, Davidson PW, Henderson CM, McCallion P, Taets JD, Force LT, Sulkes SB, Frangenberg E, Ladrihan PM. Health characteristics and health services utilization in older adults with intellectual disability living in community residences. *J Intellect Disabil Res* 2001;46:287-98
- Jeanpierre M. Déficience mentale: explorations visant au conseil génétique. In *Génétique Médicale, formelle, chromosomique, moléculaire, clinique*. Masson Ed. 2004, pp 195-208
- Jones KL. Mental deficiency approaches. In: Smith's recognizable patterns of human malformation WB Saunders ed 5th ed 1997 pp 681-7
- Kiess W, Linderkamp O, Hadorn HB, Haas R. Fetal alcohol syndrome and malignant disease. *Eur J Pediatr* 1984;143:160-1
- Marvis CA, Decoufle P, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. Low birthweight and the risk for mental retardation later in childhood. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995;9:455-68
- Merrick J, Davidson PW, Morad M, Janicki MP, Wexler O, Henderson CM. Older adults with intellectual disability in residential care centers in Israel: health status and service utilization. *Am J Ment Retard* 2004;109:413-20
- Miller RW, Rubinstein JH. Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet* 1995;56:112-5
- Narod SA, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer* 1991;63:993-9
- O'Brien KF, Tate K, Zaharia ES. Mortality in a large southeastern facility for persons with mental retardation. *Am J Ment Retard* 1991;95:397-403
- Patja K, Eero P, Iivanainen M. Cancer incidence among people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2001;45:300-7
- Primrose DAA. Natural history of mental deficiency in a hospital group and in the community it serves. *J Ment Defic Res* 1966;10:159-89
- Rehder H, Fritz B. Genetic causes of mental retardation. *Wien Med Wochenschr* 2005;155:258-67
- Réthoré M-O. How to talk to children with trisomy 21. *Int J Disabil Hum Dev* 2006;4:333-6
- Sasco AJ, Ah-Song R, MD, Nishi M, Culine S, Réthoré M-O, Satgé D. Testicular cancer and intellectual disability. *Int J Disabil Hum Dev* 2008;7:397-403
- Satgé D, Sommelet D, Geneix A, Nishi M, Malet P, Vekemans M. A tumor profile in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998;78:207-16
- Satgé D, Sasco AJ, Pujol H, Rethore M.-O. Les tumeurs mammaires chez les femmes trisomiques 21. *Bull Acad Natl Med* 2001;185:1239-54
- Satgé D, Sasco AJ. Breast screening guidelines should be adapted in Down's syndrome. *Brit Med J* 2002;324:1155
- Satgé D, Créau N, Aflalo-Rattenbach R, Ducassou S, Lutz P, Bénard J. Down syndrome's protection against neuroblastoma : the stromal and neural overmaturation tracks. In: Andre LH, Roux NE, Eds. Focus on neuroblastoma research, Nova Sciences Publisher New York 2008. pp 57-100
- Satgé D, Sasco AJ, Azema B, Culine S. Cancers in persons with intellectual deficiency: current data. In: *Mental Retardation Research Focus*. Nova Sciences Publisher (New York) 2007 pp 47-84
- Satgé D, Bénard J. Carcinogenesis in Down Syndrome; what can be learned from trisomy 21? *Sem Cancer Biol* 2008;18:365-71
- Satgé D, De Lonlay P. A review of neoplasms in persons with intellectual disability related to inherited metabolic disorders. *Int J Child Health Hum Dev* 2010;3:165-71
- Satgé D, Merrick J. Cancer in children and adults with intellectual disability: current research. Nova Science Publishers New York 2011
- Schultz-Pedersen S, Hasle H, Olsen JH, Friedrich U. Evidence of decreased risk of cancer in individuals with fragile X. *Am J Med Genet* 2001;103:226-30
- Slavc I, Urban C, Haas OA, Kroisel PM, Koller U. Acute megakaryocytic leukemia in children. Clinical, immunologic, and cytogenetic findings in two patients. *Cancer* 1991;68:2266-72
- Strauss D, Shavelle R. Life expectancy of persons with chronic disabilities. *J Insur Med* 1998;30:96-108
- Strauss D, Cable W, Shavelle R. Causes of excess mortality in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:580-5
- Sugita K, Izumi T, Yamaguchi K, Fukuyama Y, Sato A, Kajita A. Cornelia de Lange syndrome associated with a suprasellar germinoma. *Brain Dev* 1986;8:541-546
- Sullivan SG, Hussain R, Threlfall T, Bittles AH. The incidence of cancer in people with intellectual disabilities. *Cancer Causes Control* 2004;15:1021-5
- Tassé MJ, Morin D. L'étiologie. In: *La déficience intellectuelle* Tassé MJ, Morin D. Morin G Ed., 2003, pp 25-37
- Tracy J, Hosken R. The importance of smoking education and preventative health strategies for people with intellectual disability. *J Intel Disabil Res* 1997;41:416-21
- Tuffrey-Wijne I. The palliative care needs of people with intellectual disabilities: a literature review. *Palliat Med* 2003;17:55-62
- Tuffrey-Wijne I, Bernal J, Jones A, Butler G, Hollins S. People with intellectual disabilities and their need for cancer information. *Eur J Oncol Nurs* 2006;10:106-16
- Tuffrey-Wijne I, Hogg J, Curfs L. End-of-life and palliative care for people with intellectual disabilities who have cancer or other life-limiting illness: a review of the literature and available resources. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 2007;20:331-44
- Tuffrey-Wijne I, Davis J This is my story: I've got cancer. "The Veronica project: an ethnographic study of the experience of people with learning disability who have cancer. *Br J Learning Disab* 2007;35:7-11
- Tuffrey-Wijne I, Bernal J, Hubert J, Butler G, Hollins S. People with learning disabilities who have cancer: an ethnographic study. *Br J Gen Pract*. 2009;59:503-9
- Tuffrey-Wijne I. *Living with learning disabilities, Dying with cancer*. Jessica Kingsley Publishers London 2010

Verger P, Aulagnier M, Souville M, Ravaud JF, Lussault PY, Garnier JP, Paraponaris A. Women with disabilities: general practitioners and breast cancer screening. *Am J Prev Med* 2005;28:215-20

Windham GC, Bjerkedal T, Langmark F. A population-based study of cancer incidence in twins and in children with congenital malformations or low birth weight, Norway, 1967-1980. *Am J Epidemiol* 1985;121:49-56

Zeller B, Gustafsson G, Forestier E, Abrahamsson J, Clausen N, Heldrup J, Hovi L, Jonmundsson G, Lie SO, Glomstein A, Hasle H; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Acute leukaemia in children with Down syndrome: a population-based Nordic study. *Br J Haematol* 2005;128:797-804