

Cancers chez les personnes en situation de déficience intellectuelle

Les personnes en situation de handicap ont, en raison de leur difficulté d'expression, un moins bon accès aux soins. Les diagnostics sont retardés et les traitements alourdis. Or, la pathologie cancéreuse représente chez ces personnes, avec les affections cardiovasculaires et respiratoires, une des causes majeures de décès. L'objectif est de prendre la mesure de ce nouveau défi posé aux professionnels, aux institutions sanitaires et sociales, aux entourages familiaux et aux personnes handicapées elles-mêmes.

Mots-clés :

Déficience intellectuelle, Syndrome de Down, Facteurs de risque de cancer, Traitement, Profil tumoral

Christian Coulange, Université Aix-Marseille, service d'urologie et de chirurgie de la transplantation rénale, hôpital de la Conception, Marseille ; Bernard Azéma, psychiatre, CREAI Languedoc-Roussillon, Montpellier ; D. Satgé, projet Oncodéfi, IURC Laboratoire biostatistique, épidémiologie santé publique (EA 2415), Montpellier.

Généralités dans les déficiences intellectuelles

La déficience intellectuelle est une limitation du quotient intellectuel (QI) inférieur à 70, apparue avant l'âge de 20 ans. Cela exclut les démences de l'adulte et les affections psychiatriques (schizophrénie, autisme) si elles ne sont pas associées à une déficience intellectuelle.

Fréquence

Dans la population générale, 3 % des personnes ont un QI à 70. Un tiers d'entre elles présente 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 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 (1). Le sex ratio est de 1,6 garçon pour 1 fille (2). La grande majorité des personnes a un déficit dit léger selon les normes retenues par l'Organisation mondiale de la santé (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 (2).

Étiologie

Environ 15 % des déficiences intellectuelles ont une origine génétique, chromosomique ou génique. Les causes prénatales, néonatales et post-natales concernent environ 35 % des patients. Une origine liée à l'environnement est suspectée dans 20 % des cas. Au moins 30 % des causes de déficience intellectuelle ne sont pas caractérisées (2, 3).

• Les causes génétiques

L'anomalie chromosomique la plus fréquente est la trisomie 21, qui représenterait environ 10 % de toutes les déficiences intellectuelles. Le syndrome de l'X fragile est la deuxième cause génétique de retard mental (3).

• Les causes prénatales, néonatales et post-natales

Le cerveau du fœtus en développement peut être altéré par des infections maternelles comme la rubéole, une atteinte à cytomégalovirus, une toxoplasmose ou une infection par le VIH. À la naissance, un traumatisme crânien, une hypoglycémie néonatale, une hémorragie intracérébrale importante, une asphyxie prolongée ou une infection virale peuvent aboutir à une déficience intellectuelle (4). Après la naissance, les causes peuvent être des traumatismes crâniens, des infections, des intoxications (1, 3, 4).



© fotomatrix - Fotolia.com

Interspécialités

• Les autres causes

Les causes environnementales sont souvent liées à la pauvreté et sont surtout responsables de déficiences intellectuelles légères (1, 2). 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.

Cancers et déficiences intellectuelles

La fréquence des cancers dans cette population est d'évaluation difficile car ce sujet était, jusqu'à présent, peu exploré (5). Deux enquêtes récentes de prévalence, spécifiquement consacrées aux cancers des personnes en situation de déficience intellectuelle, et menées selon une méthodologie rigoureuse en Finlande (6) et en Australie (7), suggèrent une incidence comparable à celle de la population générale.

Fréquence selon l'âge

- **Enfants et adolescents (0 à 19 ans)** : l'enquête australienne (7) indique un risque standardisé fortement augmenté pour les deux sexes pendant les 4 premières années de vie. Le risque diminue ensuite entre 5 et 19 ans pour approcher l'unité.
- **Adultes (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.
- **Personnes âgées (60 ans et plus)** : 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 (8).

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. 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. Les personnes qui ont une déficience profonde développent plus de cancer du testicule (10 fois plus que la population générale), plus de cancer de la vésicule biliaire (10 fois plus) et plus de tumeur cérébrale (3,5 fois plus) (6). 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 extragonadiques (9, 10). La neurofibromatose de type 1 favorise les tumeurs cérébrales et les leucémies (11), la sclérose tubéreuse de Bourneville, ainsi que les tumeurs rénales et cérébrales (12). Dans le syndrome de Costello, les rhabdomyosarcomes et les

tumeurs excréto-urinaires sont particulièrement fréquents (13). Les déficiences intellectuelles par maladie métabolique héritée sont surtout associées à des tumeurs cérébrales, à des tumeurs hépatiques et à des leucémies (14). Enfin, il faut savoir que certaines atteintes comportant un retard mental semblent protégées 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 (15).

Répartition des cancers selon les organes

Globalement, on peut distinguer 3 groupes de cancers chez les personnes en situation de déficience intellectuelle.

- **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 du testicule (9), la neurofibromatose de type 1 favorise les tumeurs cérébrales (15).
- **Le second groupe correspond aux tumeurs communes à toutes les situations de déficience intellectuelle.** C'est particulièrement le cas des tumeurs du tractus digestif.
- **Le troisième groupe correspond aux tumeurs qui se développent dans la population générale et qui résultent de l'interaction entre le génome et l'environnement.**

Les tumeurs cérébrales sont plus fréquentes chez les patients en situation de déficience intellectuelle.

Les tumeurs digestives, particulièrement de l'œsophage, de l'estomac et du côlon, 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 plus fréquents. Par contre, les cancers du col utérin, qui ont pour facteurs de risque essentiels les relations sexuelles, sont beaucoup plus rares. Plus rares aussi sont globalement les tumeurs de l'appareil urinaire touchant le rein et la vessie. Les tumeurs du testicule se voient plus fréquemment, et pas seulement dans la trisomie 21 (16). Les cancers cutanés semblent plus rares. Ces premières données doivent être confortées et chiffrées par des analyses épidémiologiques plus spécifiques et ciblées.

Facteurs de risque oncologique et prévention

Comme les personnes en situation de déficience intellectuelle 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 réduite et la faible exposition au soleil diminuent le risque des cancers des voies aérodigestives supérieures et des bronches, du col utérin, de la peau. Au contraire, les atteintes constitutionnelles qui favorisent l'obésité, le reflux gastro-œsophagien (augmenté par les médicaments

antiépileptiques et les psychotropes) favorisent la carcinogénèse des organes digestifs. Une plus grande prévalence du portage d'*Helicobacter pylori* et une fréquence plus élevée d'hépatite B augmentent le risque de cancers gastrique et hépatique chez ces personnes. Les facteurs de risque d'ordre génétique sont au premier plan dans de nombreuses affections comme la trisomie 21 et la sclérose tubéreuse de Bourneville. Enfin, il faut être conscient que dans une famille à risque de cancer, le risque oncologique s'applique aussi au membre qui a une déficience intellectuelle. La prévention primaire va tenter de réduire le portage d'*Helicobacter pylori*, de surveiller et traiter les reflux gastro-œsophagiens, de vacciner contre l'hépatite B. La consommation de tabac et d'alcool dans les déficiences légères peut être réduite par un enseignement adapté (17).

Traitement des cancers

Les difficultés de traitement des affections malignes chez les personnes en situation de déficience intellectuelle tiennent au degré d'extension des tumeurs, à la coopération limitée des patients du fait de leurs difficultés 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, voire des métastases révélatrices (18). Le patient peut sciemment dissimuler sa maladie (19). Il est important de le faire participer activement à son traitement en lui donnant l'information nécessaire de façon adaptée (20). Les soignants ne peuvent obtenir sa coopération active si celui-ci n'en a pas compris l'enjeu dans ses grandes lignes. Enfin, certaines 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 sont très variables selon qu'il s'agit d'une leucémie myéloblastique ou lymphoblastique. Ceci impose des ajustements thérapeutiques (21). Des problèmes de toxicité sont aussi vus dans la trisomie 21 lors des traitements de sarcome ou de tumeur séminomateuse du testicule (22). L'augmentation de sensibilité de l'ADN aux radiations ionisantes est responsable d'importants effets secondaires au cours du traitement de cancers dans le syndrome de Nijmegen, ainsi que dans la neurofibromatose de type 1 (23). Des procédures anesthésiques particulières peuvent être nécessaires (24).

Conclusion

Aux pathologies cancéreuses et hématologiques de l'enfance qui s'observent chez les personnes en situation de déficience intellectuelle, s'ajoutent maintenant les cancers de l'adulte et de la personne âgée. Il semble important de mettre sur pieds des équipes cliniques oncologiques de référence, ainsi que de favoriser les travaux de recherche épidémiologique, dont les résultats permettraient d'améliorer, sur des bases scientifiques solides, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des personnes en situation de déficience intellectuelle. Ils aideraient à réduire les inégalités de santé et les pertes de chance qu'elles rencontrent du fait de leur handicap. Telle est la vocation du projet ONCODEFI (25). ■

Lien d'intérêt : Pas de lien d'intérêt avec le sujet.

Bibliographie

1. Durkin MS, Hasan ZM, Hasan KZ. Prevalence and correlates of mental retardation among children in Karachi, Pakistan. *Am J Epidemiol* 1998;147:281-8.
2. Tassé MJ, Marin D. L'étiologie. In : La déficience intellectuelle. Tassé MJ, Marin D, Eds. Gaëtan Marin Éditeur, 2003:25-37.
3. Jeanpierre M. Déficience mentale : explorations visant au conseil génétique. In : Génétique Médicale, formelle, chromosomique, moléculaire, clinique. Masson, 2004:195-208.
4. Jones KL. Mental deficiency approaches. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th edition. WB Saunders, 1997:681-7.
5. 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.
6. Patja K, Eero P, Livanainen M. Cancer incidence among people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2001;45:300-7.
7. Sullivan SG, Hussain R, Threlfall T, Bittles AH. The incidence of cancer in people with intellectual disabilities. *Cancer Causes Control* 2004;15:1021-5.
8. Azéma B, Martinez N. Les personnes handicapées vieillissantes : espérances de vie et de santé. *Revue Française des Affaires Sociales* 2005;59:297-333.
9. Satgé D, Sommelet D, Geneix A, et al. A tumor profile in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998;78:207-16.
10. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000;355:165-9.
11. Narod SA, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer* 1991;63:993-9.
12. Al Saleem T, Wessner LL, Scheithauer BV, et al. Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissues in children and young adults with the tuberous sclerosis complex. *Cancer* 1998;83:2208-16.
13. Gripp KW. Tumor predisposition in Costello syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005;137:72-7.
14. 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.
15. Guillamo JS, Creange A, Kalifa C, et al. Reseau NF France. Prognostic factors of CNS tumors in Neurofibromatosis 1 (NF1): a retrospective study of 104 patients. *Brains* 2003;126:152-60.
16. Sasco AJ, Ah-Sang R, Nishi M, et al. Testicular cancer and intellectual disability. *Int J Disabil Hum Dev* 2008;7:397-403.
17. 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.
18. Truffey-Wijne I. The palliative care needs of people with intellectual disabilities: a literature review. *Palliat Med* 2003;17:55-62.
19. Truffey-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. *J App Res Intel Disabil* 2007;20:331-44.
20. Réthoré MO. How to talk to children with trisomy 21. *Int J Disabil Hum Dev* 2006;4:333-6.
21. Zeller B, Gustafsson G, Forestier E, et al.; 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.
22. Slave I, Urban C, Haas OA, et al. Acute megakaryocytic leukemia in children. Clinical, immunologic, and cytogenetic findings in two patients. *Cancer* 1991;68:2266-72.
23. Gillberg C, Soderstrom H. Learning disability. *Lancet* 2003;362:811-21.
24. Altintas F, Cakmakkaya S. Anesthesia in children with intellectual disability. *Int J Child Health Hum Develop* 2010;3:189-98.
25. Satgé D, Sasco AJ, Azema B, Culine S. Cancers in persons with intellectual deficiency: current data. In: *Mental retardation research focus*. New York: Nova Sciences Publisher, 2007:47-84.