



Une application de santé pour identifier les syndromes de prédisposition génétique au cancer

Catherine Goudie MD FRCPC

Hémato-oncologue Pédiatre

Hôpital de Montréal pour Enfants

Pour télécharger l'application MIPOGG



OU

SmartURL.it/DownloadMIPOGG





Je n'ai pas de conflits d'intérêts à déclarer

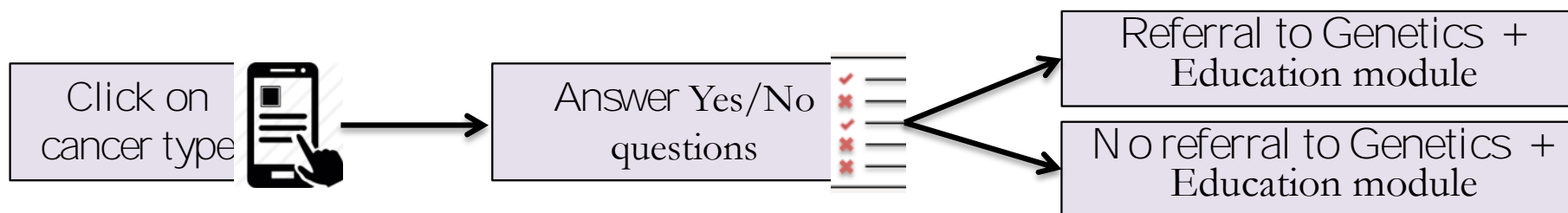
Mon patient a un cancer. Pourrait-il y avoir un syndrome de prédisposition génétique au cancer sous-jacent? Devrais-je le référer en génétique?



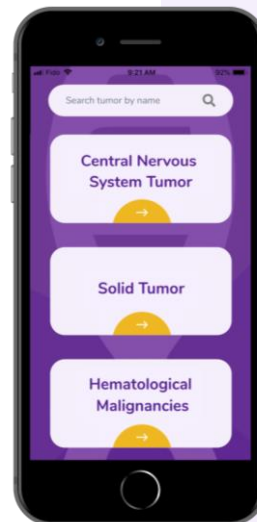
1. Décision clinique basée sur l'expertise du clinicien



2. Accès au séquençage génétique via une étude



McGill Interactive Pediatric OncoGenetic Guidelines (MIPOGG)



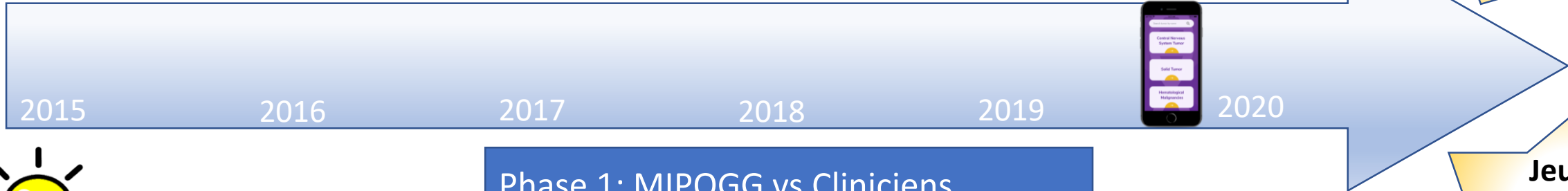
- Aide les cliniciens à identifier lesquels de leurs patients nécessitent une évaluation en génétique en vue de la possibilité d'un SPC
- Contient > 140 algorithmes décisionnels (questions oui/non) basés sur:
 - Le type de cancer
 - L'histoire personnelle et familiale
- Utilisation à tout moment dans la trajectoire d'un cancer



MIPOGG

Développement et Évolution du MIPOGG

Développement et revue des algorithmes spécifiques à chaque tumeur pédiatrique



2015

2016

2017

2018

2019

2020

Phase 1: MIPOGG vs Cliniciens

Phase 2: MIPOGG vs NGS

Phase 3: MIPOGG en temps réel

Intégration de l'IA

Jeunes adultes (< 40 ans)





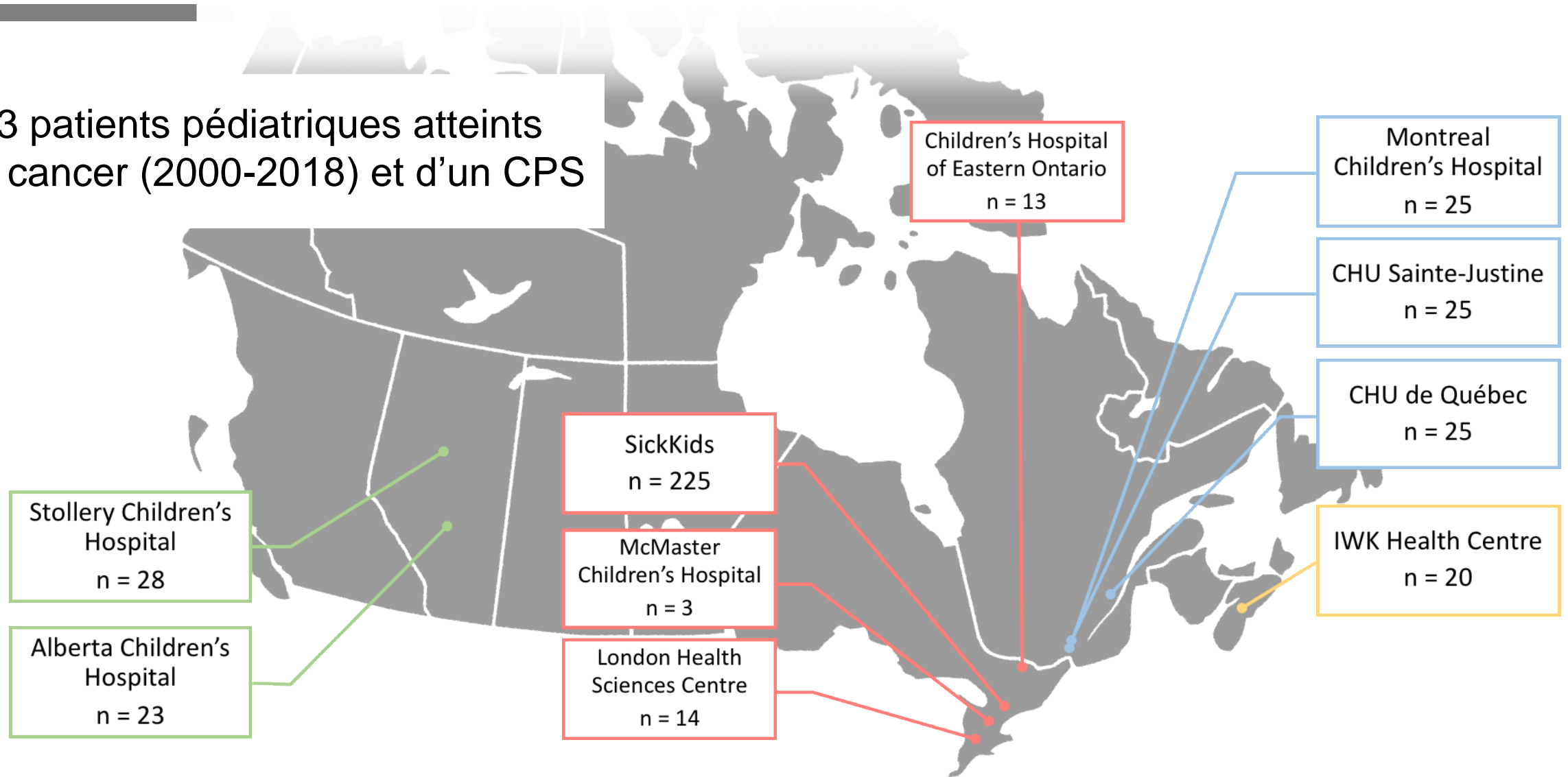
Le MIPOGG
performe-t-il aussi
bien que les
cliniciens?

MIPOGG a identifié > 99% des patients en oncologie pédiatrique atteints d'un SPC qui avaient été détectés par les cliniciens (à des moments variables)

MIPOGG a reconnu des cas de SPC plus rapidement que les cliniciens

MIPOGG vs Décision clinique (basé sur le md)

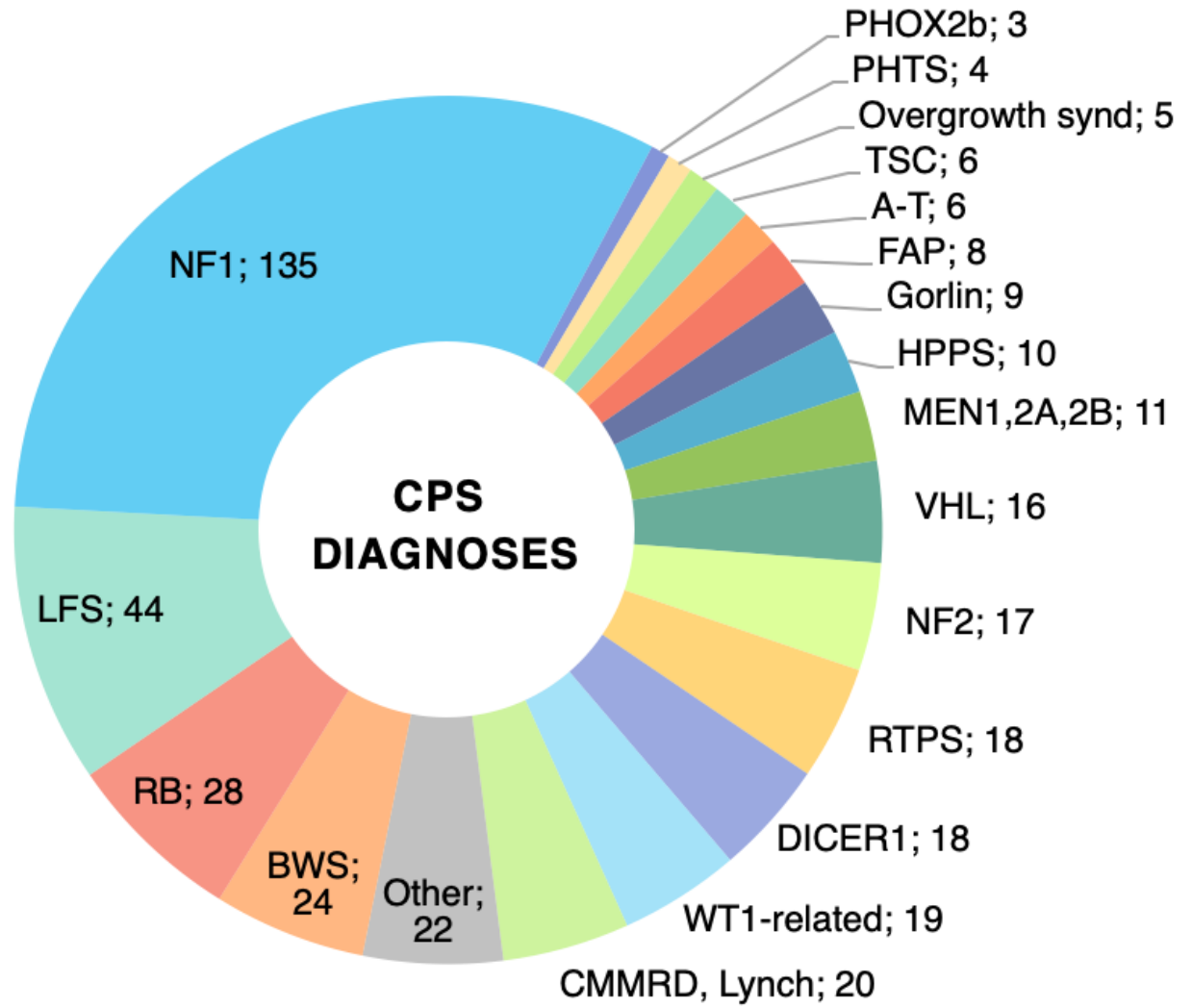
423 patients pédiatriques atteints de cancer (2000-2018) et d'un CPS



Population de l'étude (n=423)



Tumeurs solides: 208
Tumeurs cérébrales: 196
Leucémie/lymphome: 19



Méthodes



- **Identification de cas:**

- Registre d'oncologie et de génétique médicale des institutions participantes
- Mémoire des mds

- **Confirmation des CPS via:**

- Diagnostic moléculaire (n = 321)
- Diagnostic clinique (fait par un généticien) (n = 102)
 - BWS score ≥ 3 ¹
 - NF1 ≥ 2 critères

- **Deux investigateurs** ont passé chaque cas à travers l'algorithme spécifique du MIPOGG (selon l'information du dossier médical obtenue au moment du diagnostic de cancer)

- **Nous avons déterminé:**

- La proportion des patients correctement identifiés par le MIPOGG
- Si le MIPOGG pouvait reconnaître le haut risque de SPC plus rapidement que les cliniciens

Le MIPOGG a-t-il performé aussi bien que les cliniciens?



- Nous avons suffisamment de données cliniques dans 422 / 423 patients pour répondre aux questions du MIPOGG
- 419 / 422 (99.3 %) ont été correctement identifiés comme ayant besoin d'une évaluation en génétique par le MIPOGG
- **Qui a été “manqué” par l’outil MIPOGG?**
 1. Rhabdomyosarcome non anaplasique de l’extrémité chez un enfant de 8 ans sans histoire familiale de cancer (Syndrome de Li-Fraumeni)
 2. Néphroblastome cystique partiellement différencié chez un enfant de 8 ans sans histoire familiale de cancer (syndrome de DICER1)
 3. LAL-B chez un enfant de 2 ans avec dysmorphies très discrètes (qui n’auraient probablement pas été visualisées par un “non-généticien”) sans histoire familiale de cancer (syndrome de Weaver)

Le MIPOGG peut-il reconnaître le haut risque de SPC plus rapidement qu'un clinicien?

- 17 patients ont développé un cancer subséquent avant que le clinicien reconnaisse la possibilité d'un SPC
 - 100 % de ces patients ont été identifiés par le MIPOGG comme étant à haut risque de SPC au moment du premier cancer.



Valeurs prédictives du MIPOGG?

Performance du MIPOGG chez
des enfants atteints de cancer
qui ont eu un séquençage
génétique de leur ADN
germinal

St Jude (G4K) / Boston
Children's Hospital/ SickKids
(KiCS) / BC Children's (POG) /
Sydney (TARGET/PRISM) /
Montreal (Signature/TRICEPS)

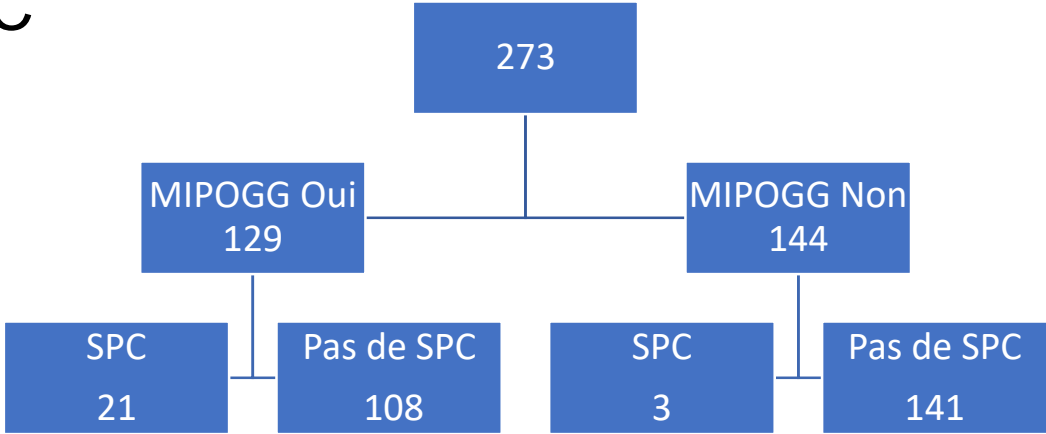
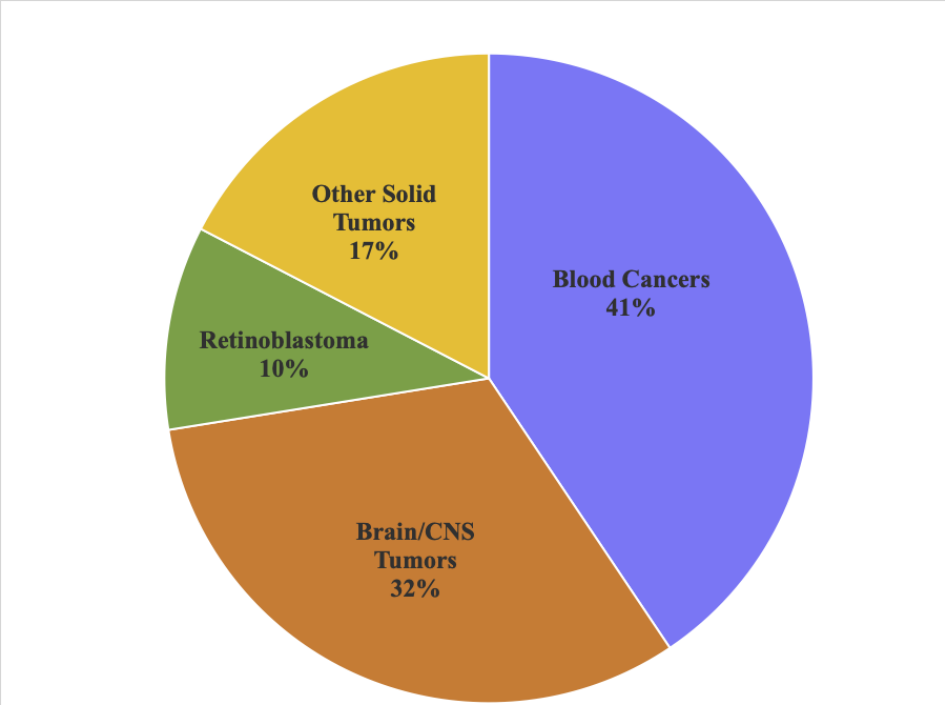


Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders Cent



Résultats préliminaires (non publiés):

Premiers 273 patients: 8.7 % avec un SPC



VPP: 16.3%

VPN: 97.9%

Taux de référence (MIPOGG):
47,2%



Performance du
MIPOGG en temps
réel...

Évaluation prospective
du MIPOGG vs NGS au
sein d'une étude
nationale de séquençage
génétique aux Pays-Bas



princess
máxima
center
pediatric oncology

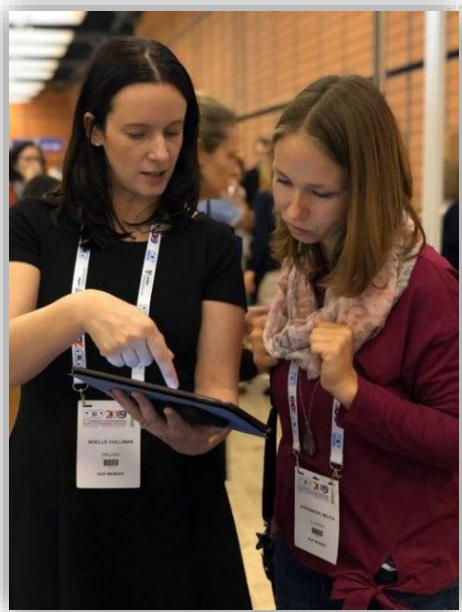
2019 TD READY CHALLENGE

- Intégration de l'**Intelligence artificielle**
 - Apprentissage par renforcement / "pattern recognition": associations génotype - phénotype
 - "Data mining" pour les mises à jour des algorithmes
- Ajout d'algorithmes dédiés aux **jeunes adultes** (jusqu'à 40 ans)
- **Traduction** de l'application



Eden Robertson, PhD @Eden_Robertson · 26 oct.
 .@MipoggApp looks awesome! An ehealth decision support tool to identify which patients need to be referred for cancer predisposition syndrome follow-up. MIPOGG performs just as well as clinicians (99.3% correctly identified), & potentially more rapidly. #SIOP2019 @WorldSIOP

Claire Wakefield PhD @CEwakefield
 Replying to @Eden_Robertson @MipoggApp and @BrittanycMcGill
 We love #MIPOGG Eden! Awesome app created by awesome people. We're really eager to bring MIPOGG to #Australia soon! @MipoggApp #siop2019
 4:04 PM · Oct 24, 2019 · Twitter for iPhone



**> 500 usagers
 dans > 50
 pays**

Remerciements

William Foulkes
David Malkin
Anita Villani
Noelle Cullinan
Leora Witkowski
Lara Reichman
Nandini Dendukuri
Paul Nathan
Petros Pechlivanoglou
Gino Somers
Vijay Ramaswamy
Uri Tabori
Jonathan Wasserman

Kimberly Caswell
Ledia Brunga
Meredith Irwin
Daniel Morgenstern
Ronald Grant
Jim Whitlock
Angela Punnett
Kalene van Engelen
Vanja Cabric
Nicolas Waespe
Stephen Meyn
Constantine Stratakis
Anna Pan

Étude Phase 1:

Conrad Fernandez
Adam Fleming
Donna Johnston
Paul Grundy
Paul Gibson
Lucie-Lafay-Cousin
Renée Perrier
Sonia Cellot
Valerie Larouche
Josée Brossard
Kanika Bhatia
Rod Rassekh
Chantel Cacciotti
Hallie Coltin
Stephanie Vairy
Stephanie Mourad
Natalie Matthews
Meghan Pike
Kathleen Felton
Katherine Blood

Étude Phases 2 & 3:

Kim Nichols
Lynn Harrison
Mary Egan Clark
Junne Kamihara
Catherine Clinton
Sarah Cochrane
Rebecca Deyell
David Ziegler
Marjolijn Jongmans
Jette Bakhuizen
Roland Kuiper
MyLinh Thibodeau
Noemie Fuentes-Bolanos
Orli Michaeli Vander
Rawan Hammad
Adam Shlien
Jemma Say

