

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
MINISTERE DE LA SANTE
UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCEM
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TLEMCEM
SERVICE DE PEDIATRIE GENERALE - NEONATOLOGIE



**Mémoire en vue de l'obtention
du diplôme de doctorat en médecine
générale**

Thème

*Aspects épidémiologiques et prise en charge des cancers de
l'enfant.*

Période d'étude : 01/01/1998 au 31/12/2009

Présenté par :

**BENDIMERAD Mehdi Aymen
SARI HASSOUN Nadia**

Encadreur :

**PR S. BENDEDDOUCHE
Chef de service de pédiatrie générale
CHU de Tlemcen**

Année Universitaire 2009-2010

REMERCIEMENTS

Disséquer le corps humain, c'est détruire sa beauté ; et pourtant, par cette dissection, la science arrive à y reconnaître une beauté d'un ordre bien supérieur et que la vue superficielle n'aurait pas soupçonnée.

ERNEST RENAN

Comme on aimerait être à même de remercier tous ceux qui de près ou de loin ont permis la réalisation de ce travail. Ne pouvant définir l'importance de chacune des contributions qui nous a été apportées, nous nous contenterons de remercier ceux sans qui ce travail n'aurait pas pu avoir lieu et ceux qui nous ont procuré le soutien nécessaire à son accomplissement.

Nous commencerons par ceux qui nous ont permis de véhiculer nos réflexions, en étant une grande source d'inspiration. Nous citons entre autres nos parents, qui grâce à leur soutien subtilement dosé, nous ont permis de vivre nos années de scolarité avec sérénité et efficacité.

Au rang de nos professeurs, nous ne remercierons jamais assez notre professeur Salih BENEDEDOUCHE, qui nous a guidés tout au long de notre activité, en étant toujours disponible et dont la justesse des conseils n'a d'égal que la liberté de les appliquer qu'il nous a toujours laissées, permettant ainsi l'émancipation de nos réflexions. Le côté détendu de nos discussions a permis, en général, à nos idées de se clarifier rapidement. Grâce à sa simplicité et sa modestie qui est tout à son honneur, nous n'avons pas eu de mal à lui dévoiler nos ignorances qu'il a toujours su combler avec efficacité.

Nous continuons sur notre lancée en remerciant ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, et qui nous ont aidé à le mener convenablement. Nous citons les D^{rs} HAMDAN, CHEFAI, CHEKROUN, MAZARI, ABOURA, ZIOUCHE, BOURICHE. Nous remercions enfin l'équipe qui a initialisé ce travail et grâce à laquelle, nous avons pu nous orienter.

Nous présentons nos sincères remerciements aux gens que nous avons côtoyés durant notre période de stage, et particulièrement certains résidents qui nous ont beaucoup aidés dans notre insertion au sein du service.

Nous terminons par adresser une pensée spéciale à nos amis et personnes que nous avons oubliés, et auprès desquels nous nous excusons.

LES CANCERS CHEZ L'ENFANT :

Bien qu'ils représentent dans les pays développés, au-delà de l'âge de 1 an, la seconde cause de mortalité après les accidents, les cancers sont très rares chez l'enfant. Autour de 1 800 à 2 000 nouveaux cas de cancer chez l'enfant avant 15 ans sont ainsi dénombrés en France chaque année, soit un risque de survenue de 1/600 environ entre 0 et 15 ans. Les leucémies aiguës et les cancers des organes lymphatiques comptent pour 40 % de ces maladies malignes de l'enfance, tandis que 60 % sont représentées par diverses variétés de tumeurs dites solides qui sont très différentes des cancers de l'adulte. Les 2/3 environ de ces tumeurs solides sont des tumeurs "embryonnaires", car les cellules qui les constituent rappellent celles qu'on trouve dans les organes en cours de formation de l'embryon. Elles ne se rencontrent pratiquement que chez le jeune enfant avant l'âge de 5 ans. Elles siègent surtout dans le rein et le système nerveux, mais aussi dans les muscles et les tissus de soutien*, l'œil, les organes génitaux, le foie ; une autre catégorie de tumeurs solides représentée à tous les âges chez l'enfant est formée de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central ; enfin, surtout chez le grand enfant et l'adolescent, on trouve des tumeurs qui atteignent aussi l'adulte jeune : tumeurs osseuses et des tissus mous, tumeurs des testicules ou des ovaires, mais pratiquement jamais de cancers glandulaires de l'arbre respiratoire, du tube digestif, du sein ou de la prostate. Si l'on met à part les leucémies, les manifestations des diverses variétés de cancers de l'enfant sont différentes de celles des cancers des personnes adultes ; la façon d'envisager leur traitement n'est pas la même ; l'espoir de guérison est dans bien des cas beaucoup plus grand. En 2001, on peut considérer que 70 à 80 % des enfants atteints de cancer vont guérir.

COMMENT SE DECLARE UN CANCER CHEZ L'ENFANT ?

De même que chez l'adulte, il n'y a le plus souvent pas d'indices clairs de la présence d'un cancer avant que la tumeur n'ait atteint un certain volume. Elle attire l'attention plus tôt si elle se développe à peu de distance de la surface du corps -où son affleurement est repéré- que si son origine est plus profonde. Deux particularités fréquentes et déroutantes sont propres aux tumeurs de l'enfant, notamment aux tumeurs dites embryonnaires*, et doivent être soulignées :

- la rapidité souvent extrême de leur croissance, en quelques semaines, parfois en quelques jours, n'est pas proportionnelle à leur gravité et peut laisser, au contraire, présager d'une grande sensibilité à la chimiothérapie,
- le bon état de santé apparent de l'enfant chez qui elles surviennent est habituel. En dehors du cas des leucémies aiguës et de certains cancers qui atteignent précocement la moelle osseuse, l'enfant, qui habituellement ne souffre pas, a conservé couleurs, appétit et activité. Le médecin, fréquemment orienté par des parents attentifs, est conduit au diagnostic de deux façons complémentaires : la découverte d'une grosseur visible ou palpable, et les symptômes indirects qui témoignent de sa présence et de la compression qu'elle exerce sur les tissus voisins. Ces symptômes le plus souvent d'allure banale sont très variables selon la localisation du cancer, mais leur persistance sans explication au-delà de 15 jours doit amener à poursuivre ou à reprendre les investigations.

Une tumeur repérable :

- Dans le ventre, plusieurs organes (notamment le rein lui-même ou son voisinage immédiat) peuvent donner naissance à une tumeur. Celle-ci, en raison de l'espace qu'elle trouve pour se développer vers l'avant, peut prendre une certaine ampleur avant d'attirer l'attention.

Quelquefois, c'est à la toilette ou lors de l'habillage que les parents ou l'enfant lui-même remarquent le gros ventre ou une grosseur dure, surtout lorsqu'elle est localisée dans un flanc. Parfois aussi, c'est à l'occasion de l'un des nombreux examens cliniques, précisément motivés ou systématiques, qui jalonnent les premières années de la vie, que le médecin découvre la tumeur un peu plus tôt, en palpant soigneusement l'abdomen, que l'enfant se plaigne ou non. Quoi qu'il en soit, l'exploration ultrasonique de l'abdomen, ou échographie, est ici l'examen de débrouillage le plus important.

- Sous la peau, un bombement, une saillie, une boule mobile ou non, régulière ou non, de consistance dure, ferme ou plus molle, peuvent siéger en n'importe quel endroit du corps. Ils ne passent pas longtemps inaperçus et doivent faire consulter le médecin.

Il faut insister sur les points suivants :

- Les cancers de la peau sont exceptionnels chez l'enfant et sont bien différents des angiomes, taches rouges planes ou surélevées framboisées, qui sont des malformations bénignes des vaisseaux fréquentes à cet âge, et non des cancers.
- Il est habituel, chez certains enfants, de palper dans les aines, aisselles et surtout le cou, de petits ganglions, parfois nombreux, qui sont d'allure banale. Ils peuvent transitoirement grossir et devenir un peu sensibles à la suite d'une infection régionale (blessure infectée, angine, abcès dentaire, végétations chez le petit enfant). On doit, en revanche, se méfier d'un groupe isolé de ganglions durs, sans inflammation ni cause de voisinage, qui persiste plus de deux ou trois semaines.
- Toute excroissance prenant naissance au pourtour d'une cavité naturelle (bouche, narine, conduit auditif, vagin, anus) ou sortant de l'intérieur de cette cavité, est a priori suspecte, et on ne doit pas s'arrêter, sans preuve formelle, au diagnostic rassurant de polype. De même, un suintement de sang par l'un de ces orifices doit, à moins de pouvoir être à coup sûr rapporté à un traumatisme, entraîner un examen local et général complet.
- La découverte d'une grosse bourse testiculaire, surtout si elle n'est pas douloureuse, doit alerter.
- L'observation, même fugace, dans la pupille d'un nourrisson d'un reflet lumineux ou blanchâtre ou d'un strabisme doit conduire à une consultation ophtalmologique et un examen du fond de l'œil à la recherche d'une tumeur de la rétine.

Les signes indirects de la tumeur :

Le développement d'une tumeur à l'intérieur du crâne entraîne chez un nourrisson une croissance trop rapide du tour de tête et, après la fermeture des fontanelles, des manifestations qui traduisent la tension à l'intérieur de cette boîte fermée et rigide qu'est le crâne : maux de tête avec état nauséeux ou vomissements, notamment quand l'enfant se lève

le matin, troubles de la vue (vision double ou trouble), changements dans le caractère ou le comportement.

Ces signes, qui ne sont pas tous présents au début et s'installent souvent insidieusement en des semaines ou des mois, risquent d'égarer vers des causes digestives ou psychologiques qu'il faut savoir opiniâtrement mettre en doute. Plus directement évocatrices d'une lésion du système nerveux, et en particulier de la région du cervelet*, sont des modifications de la démarche devenue instable, avec chutes inexplicables, une maladresse récente dans les gestes usuels quotidiens à la maison ou à l'école, avec des troubles de la parole ou de l'écriture, une asymétrie de la mobilité des yeux ou des traits du visage. Enfin la constatation d'un œil saillant, même modérément par rapport à l'autre doit faire rechercher une masse en arrière du globe oculaire.

Dans tous ces cas, l'examen radiologique le plus utile est actuellement la tomodensitométrie ou scanner. Deux catégories de symptômes doivent aussi alerter suffisamment pour déclencher un examen médical et des radiographies appropriées :

- des difficultés pour respirer et/ou avaler, d'apparition souvent progressive qui attirent l'attention sur le cou ou le thorax.
- une émission anormale, douloureuse, fractionnée ou sanglante, d'urines ou de selles doit faire examiner avec un soin particulier le bas-ventre par la palpation externe et le toucher rectal.

COMMENT TRAITER LE CANCER CHEZ L'ENFANT ?

En dehors des cas rares où, pour une raison vitale, une opération d'urgence paraît s'imposer, il est capital pour préserver les chances et la qualité de la guérison de l'enfant, lorsqu'on suspecte chez lui un cancer, de ne pas traiter précipitamment et dans la confusion. On doit bien au contraire, ne faisant par là courir aucun risque supplémentaire, prendre avec méthode et sang-froid les quelques jours nécessaires à la définition du meilleur traitement à proposer dans chaque cas :

- affirmer la réalité de la nature exacte du cancer par l'examen au microscope d'un fragment de la tumeur prélevé par biopsie et, dans certains cas, par la détection dans le sang ou dans les urines de substances sécrétées par la tumeur et qui en dénotent la présence (marqueurs biologiques).
- apprécier l'étendue du cancer, développement locorégional*, existence de métastases* par des examens radiologiques et isotopiques* (scintigraphies*) et des prélèvements à la recherche de cellules malignes (examens cytologiques* et histologiques*).

Certaines variétés de tumeurs, certaines localisations sont plus graves que d'autres. Mais quelle que soit l'extension du cancer, éventuellement même en dépit des chiffres statistiques, il est réaliste de dire que, pour un enfant donné, des chances de guérison existent toujours au départ et qu'elles doivent être exploitées avec lucidité et conviction.

De grands progrès ont été réalisés dans les 25 dernières années, grâce en particulier à l'expérience acquise dans les centres spécialisés qui ont rendu possible :

- la discussion et la réalisation coordonnée de traitements par des équipes pédiatriques médicales et chirurgicales et des équipes soignantes attentives aux besoins physiques et psychologiques de l'enfant ;
- une meilleure connaissance de l'évolution de ces maladies rares (étude des facteurs favorisants, appréciation du degré de gravité) permettant un traitement adapté à chaque situation.

Ainsi, grâce à une collaboration nationale (Société Française d'Oncologie Pédiatrique, S.F.O.P.) et internationale (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, S.I.O.P.), on peut comparer les résultats obtenus par des protocoles thérapeutiques* élaborés et contrôlés avec rigueur.

La chirurgie :

Est souvent le meilleur traitement des cancers localisés, mais n'est quelquefois réalisable que secondairement, après réduction du volume de la tumeur par la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

Il est maintenant devenu raisonnable de l'utiliser aussi pour venir à bout de certaines métastases, pulmonaires notamment.

La radiothérapie : A trois indications principales :

- 1• elle est parfois irremplaçable s'il s'agit d'une tumeur inaccessible à la chirurgie du fait de sa localisation, comme cela est le cas de certaines tumeurs du cerveau.
- 2• elle représente un traitement complémentaire souvent utile chaque fois que la chirurgie n'a pas retiré la totalité de la tumeur.
- 3• enfin elle peut être associée à la chimiothérapie dans le traitement de certaines tumeurs des ganglions (maladie de Hodgkin).

La chimiothérapie :

A pris ces dernières années, dans le traitement des cancers de l'enfant, une place de plus en plus importante.

- Elle est, en tout cas au début, le seul traitement possible de maladies apparaissant simultanément en plusieurs points de l'organisme (leucémies, lymphomes*) ou de tumeurs s'accompagnant déjà de métastases lors du premier examen.
- Elle peut, en réduisant la taille d'une tumeur, rendre possible une ablation chirurgicale.
- Après la guérison apparente (ou rémission), très souvent obtenue en quelques semaines de traitement combiné, une chimiothérapie est volontiers poursuivie pendant

plusieurs mois dans le but de faire disparaître des foyers cancéreux microscopiques échappant aux moyens de détection, mais dont la réalité, à l'époque des traitements locaux exclusifs, était attestée par de fréquentes rechutes. Celles-ci n'ont pas été supprimées totalement, mais sont, dans nombre de variétés de cancers de l'enfant, devenues plus rares grâce au maintien prolongé de la chimiothérapie.

- Enfin, pour les formes à très haut risque évolutif ou pour les rechutes, il arrive qu'on propose de consolider par une chimiothérapie à haute dose les résultats acquis par un traitement conventionnel. Ce traitement intensif est rendu supportable grâce à un soutien hématologique* renforcé : la réinjection à l'enfant des cellules qui produisent les cellules sanguines (cellules souches hématopoïétiques), préalablement recueillies à partir de sa moelle osseuse ou, le plus souvent actuellement, de son sang (cytaphérèses*).

QUEL EST L'AVENIR DE L'ENFANT TRAITE ?

- Dès le début, une étroite collaboration est nécessaire entre le pédiatre oncologue, qui organise le déroulement d'un traitement long et complexe, les services spécialisés où il est appliqué, et le médecin traitant qui, en première ligne, peut avoir à intervenir auprès de la famille dans l'intervalle des consultations ou des hospitalisations. Tout doit être mis en œuvre pour que, malgré les contraintes de ce traitement, soient préservés au mieux, dans la sécurité physique et psychologique, les rythmes familiaux et scolaires de l'enfant.
- Une information claire, adaptée et renouvelée faite auprès de l'enfant et de ses parents, permet l'institution d'un climat de confiance indispensable à l'acceptation d'une surveillance prolongée bien au-delà de la fin du traitement. S'il y a encore de grandes différences dans les possibilités de guérison -non seulement d'un cancer à l'autre, mais aussi pour un même cancer d'une forme à l'autre-, le nombre de ces guérisons va en augmentant. On peut habituellement considérer que la grande majorité des enfants est à l'abri d'une rechute deux à trois ans après l'arrêt du traitement dans la plupart des tumeurs embryonnaires, un peu plus tard dans les leucémies et dans certaines tumeurs

du système nerveux et des os. Quoi qu'il en soit, même si une rechute survient, il n'est pas raisonnable d'abandonner car on peut encore très souvent en venir à bout.

- Il est vrai cependant que l'avenir est incertain et que parents et soignants ont le droit de se poser des questions sur le prix de la guérison. Survenant chez un enfant dont la croissance est en cours, la maladie et le traitement qu'elle implique peuvent laisser des traces physiques et psychologiques qui doivent être reconnues et acceptées. Celles-ci sont néanmoins souvent surmontées par une attitude active et efficace qui fait la part, selon le cas, à la chirurgie orthopédique et réparatrice, à la compensation d'une insuffisance de sécrétion hormonale, à la prise en compte des facteurs émotionnels personnels et familiaux. L'enfant vit ces transformations avec d'insoupçonnables ressources de réadaptation physiologiques et affectives qui lui permettent de réussir son retour à la vie normale pour peu qu'il trouve chez les adultes qui l'entourent un écho à sa vitalité.
- Il faut connaître aussi l'impact de la chimiothérapie qui, selon la nature et la dose des médicaments reçus, peut provoquer des troubles de la fécondité -d'où le recours chaque fois qu'il est possible à une conservation pré-thérapeutique de sperme ou d'ovules- et un risque éventuellement accru de second cancer à l'âge adulte. En revanche, il ne paraît pas y avoir un excès de malformations ou de cancers dans la descendance des enfants guéris.

PEUT-ON DEPISTER OU PREVENIR LE CANCER CHEZ L'ENFANT ?

La rareté des tumeurs malignes de l'enfant, de même que leur diversité topographique et évolutive, rendent en pratique illusoire un véritable dépistage dans la population générale, par des examens systématiques cliniques, radiologiques, ou même biologiques avec les marqueurs. Il est par contre raisonnable de surveiller régulièrement les enfants de familles génétiquement plus exposées au risque de survenue d'une tumeur bénigne ou maligne.

- Les tumeurs de la rétine peuvent se retrouver d'une génération à la suivante, et on sait maintenant que pour certaines de ces tumeurs, notamment celles qui touchent les deux

yeux, un enfant sur deux risque d'être atteint si l'un des parents l'a été lui-même dans son enfance. Au stade actuel de nos connaissances, aucun autre cancer de l'enfant n'est héréditaire ; néanmoins, certaines maladies rares, elles-mêmes transmissibles et qui se manifestent parfois dès l'enfance, ou bien certaines anomalies des chromosomes*, suspectées d'après l'aspect extérieur d'un enfant peuvent prédisposer à la survenue d'un cancer.

- Parfois aussi, la présence dès la naissance de certaines malformations attire l'attention sur la possibilité d'association à une tumeur. La survenue d'un cancer chez plusieurs membres d'une même famille, en particulier des enfants ou des adultes jeunes, conduit à une enquête génétique dans cette famille et à la recherche d'un gène de prédisposition au cancer.

Sur des cancers rares et dont la fréquence ne paraît pas augmenter franchement dans les dernières décennies, il sera difficile de vérifier le succès d'une éventuelle prévention qui s'exercerait à deux niveaux :

- pendant la grossesse : le passage au fœtus, à travers le placenta maternel, d'hormones et de médicaments a été très étudié pour le risque de malformations qu'il peut faire courir à l'enfant.
- après la naissance, on doit, chez l'enfant lui-même, d'une part proscrire l'usage diagnostique abusif des radiations et leur utilisation thérapeutique en dehors du cadre cancérologique, d'autre part et surtout promouvoir, dès l'école maternelle, une éducation sanitaire (hygiène alimentaire et bucco-dentaire, mise en garde contre l'alcool et le tabac) qui seule pourra faire reculer significativement le cancer de l'adulte.

COMMENT ACCOMPAGNER L'ENFANT PENDANT LA MALADIE ?

- Découverte insoutenable pour les parents, le diagnostic d'un cancer chez un enfant constitue un traumatisme familial à multiples facettes. De la qualité de l'accompagnement, dès ce diagnostic posé, par une équipe soignante spécialisée

dépend la qualité de vie de l'enfant et de sa famille pendant et après la maladie. D'énervement, révolte, angoisse, dépression doivent être combattus avec réalisme par le souci renouvelé d'une information véridique, transmise avec ménagements, et par des propositions thérapeutiques porteuses d'espoir.

- Pendant le traitement, en hospitalisation conventionnelle ou en hôpital de jour, la préservation du cadre et des habitudes de vie de l'enfant, quel que soit son âge, est un impératif majeur. Les contraintes de soins peuvent le plus souvent être aménagées pour permettre d'une part la présence et l'intervention des parents sur le terrain hospitalier, sans aucune restriction d'horaire -surtout s'ils séjournent dans une maison de parents proche de l'hôpital-, d'autre part, la poursuite des objectifs de développement de l'enfant par la mise en place d'activités éducatives et de jeu pour les plus jeunes, scolaires pour les autres.
- Faute d'estime et de confiance, la coopération des soignants et des parents apaise et rassure l'enfant. S'impliquant comme à la maison dans les gestes quotidiens (lever, repas, toilette, habillage, jeux, coucher), les parents le laisseront néanmoins établir une relation autonome avec les soignants, tout en s'efforçant de maintenir la cohésion familiale, en ne négligeant pas l'information et le temps passé auprès des frères et sœurs de l'enfant malade. Une prise en charge psychologique de la famille est parfois souhaitable.
- L'arrêt du traitement est un moment attendu avec impatience par l'enfant et par ses parents, mais également redouté par ces derniers. Ce moment sera préparé avec eux dans les semaines qui le précèdent afin de les aider à ne pas tomber dans le piège ni d'un optimisme prématuré, ni d'une anxiété injustifiée. Les modalités de la surveillance ultérieure seront soigneusement expliquées.

Cervelet :

Partie inférieure et postérieure du cerveau.

Chromosomes :

Éléments situés dans le noyau des cellules. Ils contiennent les gènes, siège des caractères génétiques transmissibles.

Cytaphérèses :

Technique consistant à prélever une certaine quantité de sang, à en séparer les globules blancs qui seront conservés, et à réinjecter les autres éléments du sang (plasma et globules rouges).

Cytologie :

Étude microscopique des cellules (prélevées par ponction ou frottis).

Développement locorégional :

Développement au niveau de l'organe d'origine de la tumeur et également à la région avoisinante (notamment aux ganglions lymphatiques voisins).

Examens isotopiques :

Technique d'exploration utilisant des corps radioactifs (isotopes) comme marqueurs d'une lésion suspecte.

Exploration ultrasonique :

Technique d'imagerie utilisant les ultrasons (échographie).

Histologie :

Étude microscopique d'un fragment de tissu prélevé par biopsie ou ablation chirurgicale

Lymphomes :

Tumeurs des ganglions lymphatiques. Il y a plusieurs types de lymphomes d'évolution et de traitements différents.

Métastase :

Tumeurs développées à distance de la tumeur d'origine ou tumeur primaire. On les appelle parfois "tumeurs secondaires".

Moelle osseuse :

Substance située au cœur des os. Elle est le siège des cellules génératrices des globules sanguins (globules blancs, globules rouges, plaquettes).

Protocole thérapeutique :

Traitement ayant démontré son efficacité et admis par les experts comme traitement de référence.

Scintigraphie :

Technique d'imagerie médicale grâce à l'injection dans l'organisme d'un marqueur isotopique qui va se fixer électivement sur un tissu particulier : le marqueur sera choisi en fonction de la région à étudier (exemple : scintigraphie osseuse ou scintigraphie thyroïdienne).

Soutien hématologique :

Traitements visant à compenser une baisse des globules sanguins : globules rouges, globules blancs ou plaquettes. Il s'agit le plus souvent de transfusions de culots globulaires.

Tissus de soutien :

Ensemble des tissus qui aident à supporter le corps et à relier les organes entre eux et aux autres tissus du corps (exemple : os, cartilages, péritoine, ...).

Tumeurs embryonnaires : Tumeurs développées à partir de cellules embryonnaires.

Le cancer

Le cancer se caractérise par un développement anarchique et ininterrompu de cellules "anormales" dans l'organisme qui aboutit à la formation d'une tumeur ou "grosseur". Cette population de cellules agresse et détruit l'organe dans lequel elle est implantée et peut migrer dans d'autres parties du corps (on parle alors de métastases). Si la prolifération n'est pas stoppée, le cancer se généralise plus ou moins rapidement.

QUELQUES CHIFFRES :

- En France, le cancer est la seconde cause de mortalité après les maladies cardio-vasculaires et plus de 140 000 décès lui sont imputables chaque année. C'est la première cause de décès prématuré (avant 65 ans) et la première cause chez l'homme.
- Environ 240 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année.
- Actuellement, un cancer sur deux en moyenne (toutes localisations confondues) peut être guéri. Le cancer n'est pas contagieux. Le cancer n'est pas héréditaire, sauf dans de très rares cas, mais il existe des terrains (prédispositions familiales) qui fragilisent le sujet vis-à-vis des facteurs toxiques, notamment ceux liés au mode de vie, qui peuvent le favoriser. Environ 70 % des cancers (plus de 85 % des cancers du poumon) sont attribuables à des modes de vie et aux comportements. La prévention et le dépistage sont donc essentiels.

LE ROLE DU MEDECIN

Le médecin généraliste a un rôle fondamental dans les stratégies de prévention et de dépistage. N'hésitez pas à le consulter. Il est là pour vous informer sur les facteurs de risque, les moyens de dépistage et de prévention. En général, plus un cancer sera décelé tôt, plus vite il sera soigné et aura des chances de guérir.

PREVENTION ET DEPISTAGE

La prévention des cancers tend à diminuer ou supprimer l'exposition à des "facteurs de risques". Les actions de prévention ont souvent un caractère éducatif et collectif comme par exemple la lutte contre le tabagisme, l'alcoolisme, les expositions professionnelles...

Le dépistage consiste à détecter des lésions précancéreuses ou cancéreuses à un stade très précoce, avant même que le patient n'en ressente les premiers symptômes. Par exemple, le cancer du sein peut être dépisté au moyen d'examens tels que la mammographie ; le cancer du col de l'utérus par le frottis cervical... Plus le diagnostic est précoce, moins les traitements sont lourds et plus les chances de guérison sont grandes. Les connaissances s'améliorent en permanence, il faut donc s'informer régulièrement auprès d'un médecin, en consultant des brochures ou le site (www.ligue-cancer.net), sur les facteurs de risques, les examens à pratiquer, les signes d'alarme qui peuvent révéler la maladie.

Les signes d'alarme :

1. La peau : apparition ou modification de forme, de couleur, d'épaisseur d'un grain de beauté ou d'une tache ocrée.
2. Changements dans le fonctionnement des intestins (constipation, diarrhée) ou de la vessie (fréquente envie d'uriner).
3. Persistance d'une voix enrouée ou de toux.
4. Troubles permanents pour avaler de la nourriture.
5. Une enflure ou une boule non douloureuse et qui ne disparaît pas (dans le sein, au cou, dans l'aîne, dans les testicules).
6. Apparition de sang dans les urines, les selles, en dehors des règles chez les femmes.
7. Perte de poids, anémie, fatigue inhabituelle.

ETUDE STATISTIQUE ET APPROCHE THERAPEUTIQUE:

Objectifs :

1. Enumérer les facteurs favorisant de l'oncogénèse.
2. Enumérer les tumeurs les plus fréquentes chez l'enfant.
3. Enumérer avec quelques notions succinctes les possibilités thérapeutiques pour le cancer de l'enfant.
4. Méthodes d'irradiation et complications de l'irradiation particulières à l'enfant.
5. Complications générales de la chimiothérapie (en dehors de la toxicité propre de chaque drogue).
6. Décrire les circonstances amenant à envisager le diagnostic de leucémie aiguë chez l'enfant.
7. Citer les examens permettant de faire le diagnostic d'une leucémie aiguë et d'en définir les éléments de gravité.
8. Principes du traitement et surveillance d'une leucémie aiguë de l'enfant.
9. Tumeurs de la fosse postérieure de l'enfant.
10. Méthodes, diagnostic d'une tumeur abdominale de l'enfant.
11. Diagnostic d'un néphroblastome.
12. Diagnostic d'un neuroblastome développé à partir d'une médullosurrénale.
13. Enumérer, en les résumant, les problèmes psychologiques que l'on peut rencontrer au cours du traitement d'un cancer.

Le cancer existe chez les enfants de sorte que beaucoup de médecins seront amenés à en évoquer le diagnostic et à en surveiller le traitement.

Il faut combattre l'idée encore trop souvent répandue du caractère inéluctable des cancers chez les enfants puisque les deux tiers d'entre eux guérissent. La mise en route d'un traitement nécessite une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire pour adapter au mieux le traitement afin d'obtenir non seulement la guérison mais aussi une bonne qualité de vie par la suite.

- Nous donnerons des notions générales qui méritent d'être connues car elles s'appliquent à tous les cancers.

-Nous citerons des exemples de cancers les plus fréquents.

1- Epidémiologie des cancers de l'enfant :

Les cancers de l'enfant de moins de 15 ans représentent 1 % de l'ensemble des cancers. A partir de 3 ans, c'est la deuxième cause de mortalité après les accidents.

1.1- La fréquence :

-L'incidence annuelle moyenne est de 13 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.

-La répartition des principales tumeurs est la suivante :

- ♦ leucémies et lymphomes : 45 %,
 - ♦ tumeurs cérébrales : 20 %,
 - ♦ neuroblastomes : 8 %,
 - ♦ tumeurs des tissus mous : 8 %,
 - ♦ néphroblastomes : 7 %,
 - ♦ rétinoblastomes : 3 %.
- On note que 40% des cancers se développent avant 4 ans et sont généralement embryonnaires dans cette tranche d'âge.
 - En fonction du sexe, le rapport M/F est de 1,2/1.
 - L'influence de la race est démontrée. Les variations de fréquence selon l'ethnie et la géographie permettent d'évoquer le rôle protecteur de la race vis-à-vis de certains cancers ou la responsabilité d'agents environnants.

1.2- Etiologie :

1.2.1- Rôle des facteurs génétiques :

Beaucoup de recherches sont actuellement consacrées à ce sujet.

1.2.1.1- Cancers héréditaires transmis selon le mode autosomique dominant :

Le cancer est la manifestation essentielle du gène mutant : rétinoblastome. Dans 40 % des cas, cette tumeur est héréditaire et généralement bilatérale, se révélant dans la première année. 60 % des rétinoblastomes ne sont pas héréditaires et sont unilatéraux. La découverte d'un rétinoblastome unilatéral impose de surveiller l'autre oeil et d'examiner régulièrement les autres membres de la fratrie. Il faut y penser devant la survenue d'un strabisme ou d'un reflet blanchâtre à travers la pupille.

Il peut s'agir d'un désordre systémique avec des anomalies de développement et des cancers multiples. A titre d'exemple, nous citons la neovomatose basocellulaire : noevi cutanés, dyskératose palmoplantaire, fibromes, lipomes, anomalies du faciès...

1.2.1.2- Syndromes prénéoplasiques héréditaires

Ils prédisposent inconstamment à une tumeur bénigne ou maligne, unique ou multiple.

- Les phacomatoses (transmission autosomique dominante) : maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville.
- Les génodermatoses. Nous citerons le xéroderma pigmentosum qui est une affection autosomique récessive. Les lésions cutanées déclenchées par l'exposition aux U.V. évoluent vers l'apparition d'épithéliomas spino ou baso-cellulaires.
- Les syndromes avec instabilité chromosomique représentés par la maladie de Fanconi, l'ataxie télangiectasie et la maladie de Bloom.
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis. Il existe une prédominance des leucémies et des lymphomes, principalement avec des déficits de l'immunité cellulaire. Ceci se confirme avec le SIDA

1.2.1.3- Aberrations chromosomiques constitutionnelles

- Chez les sujets atteints de trisomie 21 libre, le risque de leucémie aiguë est multiplié par 15 à 20.
- Délétions chromosomiques : pertes d'anti-oncogènes

1.2.1.4- Cancers et autres malformations

- Aniridie congénitale. L'incidence de cette anomalie est de 1,8 pour 100 000 naissances et de 1,1% chez les sujets atteints de néphroblastome. L'existence d'une aniridie impose une recherche systématique de néphroblastome dans les cinq premières années de la vie au moyen d'une UIV et/ou une échographie rénale tous les ans.

- Asymétrie de croissance,
- Chyptorchidie : l'incidence des tumeurs germinales est multipliée par 40.

1.2.1.5- Etude des jumeaux

L'atteinte de jumeaux monozygotes plaide en faveur du rôle de facteurs génétiques.

1.2.1.6- Susceptibilité familiale

"familles à cancer", syndrome de Li-Fraumeni

1.2.2- Rôle de l'environnement

Le rôle des agents exogènes paraît très mince en cancérologie infantile.

1.2.2.1 Rôle des agents physiques

-*les radiations ionisantes* : après irradiation prénatale, le risque de leucémie est lié à la dose reçue. En cas d'irradiation postnatale, on connaît le risque élevé de leucémies après irradiations atomiques, le risque de cancer de la thyroïde après une irradiation du cou, les sarcomes secondaires en zone irradiée.

-*les rayons ultraviolets* : on a déjà vu leur rôle dans la survenue de cancers cutanés lors de prédisposition génotypique (Xéoderma pigmentosum).

1.2.2.2- Rôle des agents chimiques

Rôle carcinogène du *di-éthylstilbestrol* : indépendamment du moment d'exposition du fœtus et de la dose reçue, 50 % des filles exposées in utero ont un risque de cancer vaginal.

-A *diphényl-hydantoïne* est responsable de syndromes lympho-prolifératifs bénins ou malins.

-augmentation de la fréquence des cancers chez les malades traités par *immunosuppresseurs*.

1.2.2.3 Rôle des virus

-Le virus *d'Epstein-Barr* est associé dans plus de 90 % des cas aux lymphomes de Burkitt africains, ainsi qu'aux carcinomes indifférenciés de naso-pharynx dont on connaît la grande fréquence chez les sujets du pourtour méditerranéen et du sud-est asiatique.

-Le virus de *l'hépatite B* est associé à l'hépatocarcinome dont la prévention par la vaccination semble prometteuse.

2- Conduite à tenir :

2.1- Clinique

L'examen clinique des tumeurs dépend de leur taille et de leur localisation.

-La palpation est possible dans les tumeurs périphériques (membres, cou) même petites ou devant des tumeurs profondes déjà volumineuses (abdomen, pelvis)

-La douleur est un symptôme retrouvé dans les tumeurs osseuses ou celles comprimant les racines nerveuses, ou proliférant dans la boîte crânienne. Rappelons que le petit enfant n'exprime pas sa douleur mais diminuera son activité (jeux, sourire, langage) pour la combattre. Les tumeurs des tissus mous ne sont pas douloureuses.

-Une symptomatologie révélant une compression (axe trachéo-bronchique, axe vasculaire, axe digestif, axe nerveux) par la tumeur peut être au premier plan.

Devant chaque cas, il faut faire un choix entre les examens les plus performants et éviter des examens inutiles ou dangereux.

2.2- Examens radiologiques :

2.2.1- Examens sans préparation :

Radiographies pulmonaires, abdomen sans préparation, squelette osseux.

2.2.2- L'échographie

C'est actuellement un examen essentiel qui doit être prescrit au moindre doute et qui apporte au diagnostic le siège exact de la tumeur et ses rapports avec les autres organes, ses dimensions, sa nature liquidienne ou non. Certaines tumeurs malignes nécrosées peuvent avoir des zones liquidiennes. Si l'échographie est indispensable pour une tumeur abdominale ou pelvienne, elle a sa place aussi pour les tumeurs des tissus mous des membres et du cou.

2.2.3- Urographie intraveineuse

Cet examen, indispensable avant le scanner pour toutes tumeurs abdominales, est actuellement supplanté par l'angio-scanner avec clichés standards de face et de profil en fin d'examen, ce qui permet de visualiser l'appareil excréteur urinaire ou complet.

2.2.4- Tomodensitométrie

Cet examen est indispensable devant la plupart des tumeurs. Toutefois, il n'est pas plus performant qu'une échographie devant une tumeur abdominale.

2.2.5- I.R.M

Cet examen précise bien l'extension des tumeurs. Il est actuellement très utile dans les tumeurs cérébrales et osseuses. Mais, ses indications s'élargissent dans les autres tumeurs.

2.2.6- Les examens isotopiques

-*La scintigraphie osseuse* permet d'apprécier le volume d'os atteint et de dépister une métastase. Des techniques actuelles permettent de quantifier la radioactivité et donc d'apprécier l'évolutivité sous traitement. Cet examen remplace souvent des radiographies du squelette : une hyperfixation ne correspond pas obligatoirement à une lésion maligne.

-*La scintigraphie à la métaiodobenzylguanidine (MIBG)* : elle est spécifique des tumeurs sympathiques et carcinoïdes. Cet examen est indispensable dans le diagnostic et la surveillance des neuroblastomes.

-*La scintigraphie thyroïdienne* peut préciser le caractère chaud ou froid d'un nodule.

2.3- Examens biologiques

Certains examens sont faits couramment : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, bilan hépatique. La vitesse de sédimentation a peu de valeur en dehors de la maladie de Hodgkin ou du neuroblastome.

D'autres examens sont très utiles à la recherche d'une sécrétion tumorale spécifique permettant de faire le diagnostic et de suivre l'évolution. Toute élévation correspond à une prolifération tumorale :

- ♦ **Métabolites des catécholamines** : neuroblastomes,
- ♦ **Alpha foetoprotéine** : tératomes et hépatoblastomes,
- ♦ **Gonadotrophines** : choriocarcinome,
- ♦ **Thyrocalcitonine** : épithéliomas médullaires de la thyroïde.
- ♦ **Acide urique très élevé (> 1000)** : évocateur de lymphome de Barkitt,
- ♦ **LDH très élevées** : évocateur d'une prolifération maligne,

2.4- Examens anatomopathologiques :

2.4.1- La cytologie est un examen simple : ponction d'un ganglion, d'une masse, myélogramme.

2.4.2- L'histologie est obtenue à partir d'une simple biopsie ou d'une exérèse de la tumeur.

2.5 Bilan d'extension de la maladie :

L'extension est l'un des facteurs du pronostic de la maladie et est déterminante dans le choix du traitement. Les stades d'extension sont soit cliniques après les investigations diagnostiques, soit pathologiques après chirurgie et étude histologique.

3-Possibilités thérapeutiques :

Chez l'enfant, nous disposons des mêmes moyens thérapeutiques que chez l'adulte mais avec des combinaisons différentes. La chimiothérapie tient une large place car il s'agit souvent de tumeurs embryonnaires ayant une grande sensibilité aux antimitotiques.

3.1- La chirurgie :

3.1.1- Possibilités

3.1.1.1- Biopsie

Elle doit être de bonne qualité et faite à ciel ouvert, avec une incision aussi discrète que possible.

3.1.1.2- L'exérèse

- *biopsie exérèse* : elle est indiquée en cas d'une petite tumeur
- *l'exérèse* : dans la majorité des tumeurs, l'exérèse est le meilleur traitement local, mais son indication n'est pas toujours d'emblée possible. Elle peut être complète ou partielle mais ne doit jamais être délabrante ni mutilante. L'exérèse n'est jamais indiquée dans les lymphomes quel que soit leur localisation.

3.1.2- Indications

La chirurgie est possible à divers stades de la maladie : tumeur primitive, vérification d'un résidu tumoral (lymphome, rhabdomyosarcome), récurrences locales, métastases, etc...

3.2- La radiothérapie :

3.2.1- Méthodes d'irradiation

3.2.1.1- Irradiation externe

On dispose du Cobalt 60, du Bétatron et des accélérateurs linéaires. Les champs et la dosimétrie doivent être précis. Durant l'irradiation, l'enfant est mis en confiance, pour rester immobilisé. Chez le petit, on peut être amené à faire une prémédication voire une courte anesthésie.

3.2.1.2- Irradiation interne

Elle permet une irradiation tumorale précise épargnant davantage les tissus sains. On utilise actuellement des fils d'iridium.

3.2.2- Les indications

A l'exception d'une irradiation corporelle totale dans la préparation à une transplantation médullaire en allogreffe, la radiothérapie est un traitement local. Elle est rarement utilisée seule mais le plus souvent associée à la chirurgie ou à la chimiothérapie. Elle est réalisée après la chirurgie dans un champ qui correspond au lieu de la tumeur primitive avec une marge de sécurité. Elle complète un traitement par chimiothérapie ou par chirurgie. Elle peut être antalgique sur des métastases.

3.2.3- Surveillance et incidents de la radiothérapie

L'irradiation peut être réalisée sans hospitalisation mais certains incidents sont possibles (réactions cutanées, pan-cytopenie, syndrome cœliaque).

3.2.4- Séquelles particulières de l'irradiation chez l'enfant

Ces séquelles devraient nous rendre prudent dans les indications et les champs d'irradiation.

3.2.4.1- Les os

-modifications des textures de l'os. L'os a un aspect moucheté avec des zones d'hypercalcification, d'ostéoporose (lésions de radionécrose) donnant un os fragile difficile à consolider en cas de fracture.

-ralentissement de la croissance due à l'irradiation des cartilages fertiles :

- ♦ **au niveau de la colonne vertébrale**, les scolioses sont importantes si l'irradiation n'est pas symétrique ; sinon, elle est modérée mais favorisée par les radiolésions des muscles adjacents. La cyphose est plus fréquente. Ces lésions peuvent s'aggraver à la puberté et nécessiter une kinésithérapie et des mesures orthopédiques.
- ♦ **os longs** : le raccourcissement est inesthétique aux membres supérieurs et très gênants aux membres inférieurs.

3.2.4.2- Parties molles

Les scléroses et les atrophies favorisent les séquelles orthopédiques.

3.2.4.3- Systèmes nerveux

Des radionécroses cérébrales et des séquelles neuropsychiques peuvent survenir après des irradiations de 50 à 55 Gys. Les conséquences de l'irradiation sont graves avant l'âge de 4 ans.

3.2.4.4- Glandes endocrines

-l'hypophyse : des insuffisances hypophysaires sont classiques après 30 Gys. On constate une cassure de la courbe de taille et on trouve une absence de somathormone. Ces enfants peuvent bénéficier d'un traitement par l'hormone de croissance.

-la thyroïde : il s'agit souvent d'insuffisance thyroïdienne biologique avec un taux de TSH augmenté. Cela survient après une irradiation du cou.

-les gonades :

- ♦ **Au niveau de l'ovaire**, une dose de 10 à 12 Gys entraîne une castration. C'est pourquoi, lorsqu'on prévoit une irradiation abdominale, il est sage de transposer l'ovaire en le plaçant en dehors du champ d'irradiation.
- ♦ **Au niveau du testicule**, une irradiation permet une puberté mais l'azoospermie est définitive.

3.2.4.5- D'autres séquelles peuvent se rencontrer

Comme chez les adultes, spécifiquement liées à l'organe : oeil, poumons, coeur, intestin, foie, reins. Des cancers secondaires sur les zones irradiées sont possibles.

3.3 La chimiothérapie :

La chimiothérapie a bouleversé le traitement des cancers de l'enfant. Son efficacité dépend de la pénétration des drogues dans la cellule et elle est limitée par la tolérance des tissus sains.

3.3.1- Administration des drogues

De nombreux produits sont utilisés et leur manipulation n'est pas toujours aisée. Les posologies sont diminuées d'un tiers de dose chez l'enfant de moins de un an. Les chimiothérapies avec une drogue unique sont moins efficaces que les poly-chimiothérapies. La chimiothérapie est indiquée :

- ♦ dans les formes cliniquement métastatiques,
- ♦ dans les métastases dites infra-cliniques,
- ♦ sur la tumeur primitive, permettant une régression avant la chirurgie. L'exemple typique est le néphroblastome. Le lymphome se traite essentiellement par chimiothérapie.
- ♦ leucémie.

3.3.2- Les complications

La toxicité des drogues nécessite une surveillance médicale constante et avertie. Nous n'envisageons pas les toxicités propres à chaque drogue.

3.3.2.1- Complications hématologiques

- Anomalies de la numération sanguine : leucopénie, anémie, thrombopénie. Actuellement, dans certains cas, la prescription de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF, GM-CSF) permet de faire passer un cap aigu de neutropénie sévère avec infection. Ces facteurs n'ont pas d'action sur le taux de plaquettes.
- Une numération est indispensable avant chaque cure.

3.3.2.2- Alopecie

Elle régresse à l'arrêt du traitement.

3.3.2.3- Troubles digestifs

- Vomissements et nausées accompagnent de nombreuses chimiothérapies. De nouveaux antiémétiques sont actuellement efficaces.
- L'anorexie dans les 8 à 10 jours après la cure.
- Ulcérations buccales.

3.3.2.4- Complications locales

Elles sont dues à la causticité des drogues.

3.3.2.5- Complications allergiques

3.3.2.6- Erreurs de dosage thérapeutique

Dès que l'erreur est connue ou suspectée, l'enfant doit être mis en secteur hospitalier. La prévention de ces erreurs ne peut être faite que par une prescription claire du médecin et l'injection de la drogue par une infirmière bien avertie.

3.3.2.7- Complications infectieuses

Leur fréquence augmente avec l'intensité des chimiothérapies. Elles sont liées à l'immunosuppression :

- ◆ infections bactériennes en cas de neutropénies,
- ◆ infections parasitaires, fongiques ou virales en cas de lymphopénie prolongées (pneumocystis carinii, levures, virus (MU, EBU,...))
- ◆ infections virales : certaines maladies virales communes de l'enfant (varicelle, zona, rougeole) peuvent être gravissimes pour l'enfant immunodéprimé par la chimiothérapie. Il faut prévenir les parents et en cas de contagé, s'ils ne sont pas vaccinés, il faut débiter le Zovirax I.V. précocement aux premiers éléments zona-varicelle, ou faire des gammaglobulines standards dès la notion de contagé de la rougeole.

3.3.2.8- L'immunosuppression

Elle favorise l'infection et contre-indique les vaccinations par virus ou germes vivants. Une vaccination par anatoxines ou virus tués nécessite un contrôle sérologique. Il ne faut pas oublier de vérifier les vaccinations et au besoin, les faire 6 mois après l'arrêt définitif de la chimiothérapie.

4- Etude des cas particuliers :

4.1- Leucémies aiguës :

4.1.1- Définition

Il s'agit d'un envahissement médullaire par des cellules malignes dites blastes. Les lignées normales ont disparu.

4.1.2- Diagnostic positif

4.1.2.1- Tableau clinique

Il peut être plus ou moins complet et d'installation variable.

- ♦ soit des *signes d'insuffisance médullaire qualitative* : pâleur, asthénie, fièvre, infection, signes hémorragiques.
- ♦ soit des *signes de prolifération tumorale* : adénopathie, hépatomégalie, splénomégalie, localisation testiculaire et méningée, douleur osseuse. Les douleurs osseuses sont fréquentes réalisant un tableau pseudo-rhumatismal qu'il ne faut pas confondre avec un rhumatisme articulaire aigu.

4.1.2.2- Tableau biologique

-*numération formule sanguine* : l'anémie et la thrombopénie sont quasi constantes. Le taux des leucocytes est variable : normal avec inversion de la formule, diminué ou augmenté. Il faut apprécier le nombre de blastes circulants.

-le *myélogramme* est l'examen indispensable. Il est très riche, envahi avec plus de 90 % de blastes. La forme lymphoblastique est la plus fréquente chez l'enfant (80% des cas). Les autres sont de type myéloblastique ou monoblastique.

- d'autres examens permettront de mieux préciser le type de leucémies (cytochimie, marqueurs immunologiques, caryotype, oncogènes) et de rechercher des signes de gravité pouvant compliquer le traitement (troubles de l'hémostase, métaboliques).

4.1.3- Traitement des leucémies aiguës

La découverte d'une leucémie aiguë impose d'hospitaliser l'enfant, de bien définir le schéma thérapeutique selon la gravité établie à partir des paramètres cités, d'expliquer le traitement aux parents et à l'enfant. Les malades sont traités selon des protocoles et la surveillance réalisée entre le médecin de famille et le centre de traitement.

4.1.3.1- Traitement d'induction

Son but est de détruire les cellules malignes pour obtenir une rémission complète. On parle de rémission complète avec un examen clinique normal, une NFS normale et un myélogramme riche, bien équilibré sans cellule blastique maligne.

Ce traitement initial, toujours commencé dans un service de Pédiatrie spécialisé, varie selon les formes. Les leucémies sans critère de gravité reçoivent une chimiothérapie peu aplasante. Par contre, les leucémies aiguës avec critères de gravité (leucémies aiguës lymphoblastiques dites graves et les leucémies aiguës non lymphoblastiques) sont traitées avec des chimiothérapies lourdes responsables d'aplasies prolongées nécessitant un environnement "protégé". Les leucémies promyélocyaires se compliquent à la phase initiale d'une CIVD. La prophylaxie neuroméningée débute précocement avec des chimiothérapies intra rachidiennes et parfois ultérieurement une irradiation de l'encéphale (18 Gys) car les drogues faites par voie générale diffusent peu dans le système nerveux central.

4.1.3.2- Traitement au long cours

Une fois l'enfant en rémission complète, on effectue un traitement d'entretien et des réinductions avec les drogues qui ont permis d'obtenir la rémission complète. Les réinductions s'effectuent en hôpital de jour.

Plusieurs problèmes vont se poser durant ce traitement :

-adaptation du traitement d'entretien. Ce traitement d'entretien est réalisé sous la surveillance du médecin traitant. Les injections sont faites par une infirmière à domicile. Avant chaque injection, on effectue une numération formule sanguine (NFS). Ainsi, la cure

peut être faite si l'enfant va bien et que la NFS est bonne ; par contre, elle est reportée si l'enfant a un épisode infectieux intercurrent ou s'il existe une cytopénie.

-survenue d'un épisode fébrile. La survenue d'un épisode fébrile nécessite un examen clinique complet et une NFS. Si la NFS est normale, il faut avoir le même comportement qu'avec un autre enfant. Si la NFS est anormale, il existe deux possibilités :

- ♦ soit une neutropénie, isolée ou associée à une atteinte des autres lignées. Dans ce cas, il faut se méfier d'une infection bactérienne et ne pas hésiter à mettre l'enfant sous antibiotiques même s'il n'existe pas de foyer. En fonction de la nature de la chimiothérapie, il est possible de prévoir la durée de la cytopénie.
- ♦ soit une lymphopénie : dans ce cas, il faut craindre une immunosuppression importante et évoquer une surinfection virale, mycosique ou parasitaire. Sur ces terrains, les pneumopathies ou les encéphalites peuvent entraîner la mort.

- transfusion de plaquettes si taux inférieur à 20 000 mm³.

- dépister une rechute. L'enfant en rémission risque une rechute notamment durant les cinq premières années et il faut un recul important avant de parler de guérison.

- ♦ il peut s'agir d'une rechute médullaire dépistée devant des symptômes décrits à la phase initiale ou à l'occasion d'un myélogramme fait devant une anomalie de la NFS;
- ♦ il peut s'agir d'une rechute localisée, méningée ou testiculaire. La rechute méningée est diagnostiquée à la ponction lombaire faite devant toute céphalée ou signe neurologique telle une paralysie des nerfs crâniens. Parfois, c'est une prise de poids importante qui dépiste une atteinte neuro-méningée. La rechute testiculaire est caractérisée par une augmentation du volume, indolore d'un testicule.

-l'espérance de vie. Une fois en rémission, les enfants retournent à l'école. Il faut craindre la rougeole et la varicelle. Les parents nous préviennent s'il existe une épidémie à l'école ou dans l'entourage. Le traitement est arrêté au bout de 3 ou 4 ans. Les résultats globaux donnent 65 % d'espoir de guérison.

4.1.3.3- La greffe médullaire

L'allogreffe médullaire allogénique représente un nouvel espoir mais nécessite une parfaite identité HLA entre le donneur et le receveur.

4.2- Tumeurs cérébrales :

Le diagnostic repose d'abord sur la symptomatologie clinique variant avec chaque localisation. L'examen tomodensitométrique crânien doit être effectué dès le moindre doute. L'IRM précise la topographie tumorale.

4.2.1- Tumeurs de la fosse postérieure

4.2.1.1- Tumeurs du cervelet et du IV^{ème} ventricule

-les signes cliniques : l'hypertension intracrânienne est le signe dominant : céphalées, vomissements, obnubilations. Chez le nourrisson, l'augmentation du périmètre crânien est le premier symptôme. Les signes neurologiques sont plus discrets : torticolis permanent, syndrome cérébelleux.

-la chirurgie : elle suit le diagnostic en urgence. L'exérèse doit être aussi complète que possible mais les risques opératoires sont de l'ordre de 10%. En cas d'astrocytome, si l'exérèse est totale, on ne fait aucun traitement complémentaire ; sinon, on effectue une irradiation. Les médulloblastomes nécessitent toujours une irradiation postopératoire. Le taux de guérison est de 40 %. Des séquelles sont possibles : déficits neurologiques, troubles endocriniens, retards intellectuels.

4.2.1.2- Les tumeurs du tronc cérébral

Il s'agit de gliomes infiltrants.

- clinique : les signes neurologiques dominant, marqués par une paralysie des nerfs crâniens. L'atteinte des voies longues avec des troubles sensitifs et moteurs est d'importance variable.

- traitement : la radiothérapie reste le seul traitement mais est très décevante. La survie est de 15 %.

4.2.2- Les tumeurs sus-tentorielles

4.2.2.1- Tumeurs de la ligne médiane

Elles comprennent les gliomes des voies optiques et du plancher du III^{ème} ventricule, les tumeurs de la région pinéale et les crânio-pharyngiomes.

4.2.2.2 Tumeurs des noyaux gris centraux

4.2.2.3 Tumeurs des hémisphères

Les crises convulsives sont fréquentes, souvent partielles.

4.3 Tumeurs abdominales :

Une tumeur abdominale peut être bénigne ou maligne. Les tumeurs malignes sont dominées par le néphroblastome et le neuroblastome.

4.3.1- Conduite à tenir

4.3.1.1- Symptômes

Le plus souvent, il s'agit de la découverte d'une tumeur par les parents ou par le médecin lors d'un examen systématique. Il faut en préciser la forme, le siège, la consistance. La palpation est complétée d'un toucher rectal. Ces tumeurs sont fragiles et doivent être palpées le moins possible. La notion de "gros ventre" rapportée par la maman doit être prise au sérieux et ne pas être mise sur le compte d'une "hypotonie des grands droits". Une échographie abdominale permet de faire des diagnostics précoces et très souvent rassurer la maman.

4.3.1.2- Biologie

Il faut doser systématiquement l'alpha-fœtoprotéine sérique, les catécholamines urinaires et des hormones si certains symptômes orientent vers une tumeur sécrétante des glandes endocrines.

4.3.1.3- Examens d'imagerie

- ASP face et profil,
- échographie précisant la taille et le siège de la tumeur,
- UIV avec des clichés de face et de profil,
- le scanner abdominal n'apporte pas plus de renseignements que l'échographie. Par contre, l'IRM précise bien les caractères et l'extension de la tumeur.

Au terme de ces examens simples, on peut conclure à une tumeur intra ou rétro-péritonéale et dans ce dernier cas à un néphroblastome ou à un neuroblastome. Rappelons qu'une tumeur intra-péritonéale est bien souvent le fait d'un lymphome qui atteint plus souvent le garçon (3

garçons pour 1 fille) entre 6 et 10 ans. Ces lymphomes sont de type B et la chimiothérapie permet 90% de guérison tous stades confondus.

4.3.2- Tumeurs rétro-péritonéales

4.3.2.1- Le néphroblastome (tumeur de Wilms)

- *Signes cliniques* : la tumeur cliniquement évidente est quasi constante, donnant le contact lombaire. L'hématurie existe dans 20 % des cas. Certaines malformations sont significativement associées au néphroblastome : l'aniridie, une héli-hypertrophie corporelle, une viscéromégalie.

- *Radiologie* : l'ASP montre une opacité tumorale et rarement des calcifications. L'échographie et le scanner précisent le siège rénal de la tumeur et sa taille et recherchent un envahissement de la veine cave inférieure. L'UIV ou les clichés standards de face et de profil après angio-scanner montrent des déformations et une désorganisation pyélocalicielle. Dans 10 % des cas, le rein est muet.

- *Le diagnostic différentiel* se pose avec le neuroblastome, le kyste multiloculaire et l'épithélioma à cellules claires du rein.

- *Bilan d'extension tumorale* : il comprend une radiographie pulmonaire de face et de profil à la recherche de métastases. La mise en évidence de métastases hépatiques est plus difficile.

- *Le traitement* comporte toujours une chimiothérapie préopératoire puis une néphrectomie suivie d'une chimiothérapie postopératoire avec ou sans irradiation selon l'extension locorégionale. L'existence d'une atteinte ganglionnaire histologique est péjorative.

- *Surveillance* : le risque majeur est la survenue de métastases pulmonaires dépistées par des radiographies systématiques toutes les six semaines la première année, tous les trois mois la deuxième année et la troisième année, puis tous les six mois les deux années suivantes. On surveille également par échographie le rein controlatéral. La survie globale est de 80 %.

4.3.2.2- Le neuroblastome rétropéritonéal

Les neuroblastomes sont des tumeurs sympathiques provenant des cellules de la crête neurale formant les ganglions sympathiques et la médullosurrénale. Elles peuvent siéger à tous les étages. Elles ont tendance à former des prolongements dans les trous de conjugaison vers le canal rachidien et se révéler par une compression médullaire. Leurs localisations les plus fréquentes sont : la gouttière thoracique latéro-vertébrale, la médullosurrénale et les

chaînes sympathiques et lombaires. Après l'âge de 1 an, le neuroblastome est métastatique d'emblée dans 50 % des cas.

Nous n'étudierons ici que le **neuroblastome rétro-péritonéal** développé aux dépens de la médullosurrénale.

-Clinique : il est découvert soit devant une tumeur abdominale de volume variable, dure et bosselée, aux limites imprécises, soit devant une compression médullaire. Les formes métastatiques après l'âge d'un an se révèlent par une fièvre prolongée, des algies diffuses avec un syndrome inflammatoire.

-Radiologie : l'ASP montre des calcifications poudreuses dans la moitié des cas. A l'UIV, le rein est refoulé vers le bas, les calices prenant une situation horizontale. L'échographie et le scanner précisent aussi le siège extra-rénal de la tumeur et ses dimensions.

-Biologie : il existe une augmentation de l'élimination urinaire des cathécholamines, des HVA et VMA et de la dopamine dans 95 % des cas.

-Scintigraphie à la MIBG : elle montre une fixation de la tumeur ou des métastases. Cet examen est très sensible et spécifique.

-Bilan d'extension : la diffusion métastatique est fréquente après l'âge d'un an. Le bilan comporte myélogrammes, biopsies osseuses, échographie et scintigraphie à la MIBG. Avant traitement une biopsie permettra de rechercher en biologie moléculaire une amplification de l'oncogène N-myc.

- Le traitement : dans les formes peu évoluées, on effectue d'abord une exérèse chirurgicale suivie de chimiothérapie. Dans les formes inopérables d'emblée, ou métastatiques, on commence par une chimiothérapie, puis une exérèse suivie d'une chimiothérapie avec ou sans irradiation. Pour les formes métastatiques chez les enfants de plus d'un an, on propose un conditionnement lourd avec autogreffe de moelle.

-Résultats : la survie globale est faible. Les facteurs de bon pronostic sont les formes localisées, extirpables et le jeune âge de l'enfant. En effet, les enfants âgés de moins d'un an, même avec une tumeur disséminée, ont un bon pronostic s'il n'existe pas d'amplification de l'oncogène N-myc.

5-Les problèmes humains :

Les problèmes humains concernent l'équipe soignante, les parents et l'enfant. Ceci est lié à la notion de cancer, souvent vécue comme une fatalité, l'agression thérapeutique subie par l'enfant, les perturbations familiales entraînées et le risque parfois imprévisible d'une rechute. Ceci nécessite une confiance permanente entre l'enfant, ses parents et l'équipe soignante.

5.1 Diagnostic et premier traitement :

Lorsque le diagnostic de cancer est certain, on l'annonce aux parents en adaptant les explications à leur niveau de compréhension. Le traitement est expliqué ainsi que les complications qui peuvent survenir, de sorte qu'ils ne seront pas surpris de ce qui pourra arriver. Il est souvent nécessaire de répéter plusieurs fois les mêmes explications. De même, il faut prévenir l'enfant de la gravité de sa maladie, avec des mots adaptés à l'âge sans forcément rentrer dans les détails : toujours donner un élément de réponse aux questions posées par l'enfant, toujours expliquer le traitement.

5.2- La rémission :

Les parents ressentent un énorme soulagement au point, parfois, de ne plus penser à la gravité de la maladie. C'est dire la nécessité d'une bonne confiance pour poursuivre le traitement qui très souvent rendra l'enfant malade. Le rôle du médecin est de favoriser la réinsertion de l'enfant à l'école. Le petit enfant accepte bien son traitement mais chez le grand enfant, près de l'adolescence, la chimiothérapie entraîne souvent une révolte. La fin du traitement est souvent une étape difficile à franchir entre la joie d'échapper aux désagréments du traitement et la peur de voir disparaître cette protection.

5.3- Les rechutes et la mort :

Lorsqu'il n'y a plus de possibilités thérapeutiques, on prévient les parents dont l'attitude est variable, certains souhaitent un soulagement de l'enfant, d'autres demandant des nouveautés thérapeutiques. Le rôle du médecin sera d'éviter à l'enfant des traitements douloureux et inutiles et de savoir prendre en charge l'enfant jusqu'à sa mort ; soit à l'hôpital, soit au domicile. Il ne faut pas hésiter à prescrire des antalgiques majeurs (morphines). Il ne

faut pas laisser seul un enfant qui va mourir. Après la mort, la plupart des parents surmontent cette épreuve mais le couple est souvent perturbé. Les frères et sœurs assument cela très mal. Déjà durant la maladie, ils se sont sentis un peu délaissés et après la mort, ils ont le sentiment d'avoir tout perdu.

5.4 La guérison et l'avenir :

Un enfant sur deux guérit du cancer. Il faudra un jour lui annoncer la nature de sa maladie. Dans certains cas, il le savait déjà et dans d'autres, il s'en doutait. Les séquelles physiques sont très variables quand il y en a : amputations, séquelles de la radiothérapie entraînant une modification de l'image corporelle. Les séquelles gonadiques sont mal vécues, notamment la stérilité, c'est pourquoi il importe non seulement de guérir les enfants mais de leur apporter une qualité de vie en supprimant les séquelles qui rappellent toujours le cancer. Pour beaucoup, une vie normale sociale, professionnelle et familiale est possible. L'insertion professionnelle se fera d'autant mieux que leur scolarité aura été bonne.

ETUDE STATISTIQUE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT DE 1998 A 2009

INTRODUCTION

Selon des données récentes, la pathologie cancéreuse pourrait devenir une préoccupation de santé majeure dans le monde au cours des prochaines années. En ce qui concerne spécifiquement l'enfant, les statistiques des pays développés laissent apparaître les hémopathies malignes comme les cancers les plus fréquents.

Les cancers de l'enfant en général, les hémopathies malignes en particulier, pourraient devenir des préoccupations de santé majeures dans les années à venir et engager les pays en développement dans l'élaboration de programmes spécifiques de lutte contre ces maladies de l'enfant. Une bonne connaissance des aspects épidémiologiques des hémopathies malignes de l'enfant aiderait à mieux bâtir ces programmes.

OBJECTIFS

L'objectif de cette étude basée sur un recrutement de 11 années, était :

- ✚ D'établir le profil épidémiologique des différents cas de cancer de l'enfant dans notre service.
- ✚ D'apprécier l'évolution et la prise en charge.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude est rétrospective, conduite sur dossiers des malades hospitalisés dans le service de pédiatrie générale du centre hospitalier universitaire de Tlemcen du *1er janvier 1998* au *31 décembre 2009*, soit une période de *11ans*.

Le recrutement des malades est accidentel et le service de Pédiatrie générale reçoit les malades de tous les environs de la wilaya de Tlemcen. 92 enfants furent enregistrés durant cette période et leur âge se situe entre 0 et 15 ans révolus.

Le diagnostic des hémopathies repose sur la cytologie et l'histologie classique sans possibilité d'histochimie ou d'immunophénotypage.

L'incidence hospitalière : 11.48/100 000 enfants.

Fréquence : 0.5% des hospitalisations au niveau du service.

Répartition géographique :

1) W. Tlemcen : 52%

- ◆ Sebdou : 15,38%
- ◆ Sidi El abdli : 7,69%
- ◆ Bensekrane : 7,69%
- ◆ Remchi : 7,69%
- ◆ Fhoul : 7,69%
- ◆ Benisnous : 7,69%

2) Maghnia : 32%

- ◆ Nedroma : 12,5%
- ◆ Ghazaouet : 12,5%

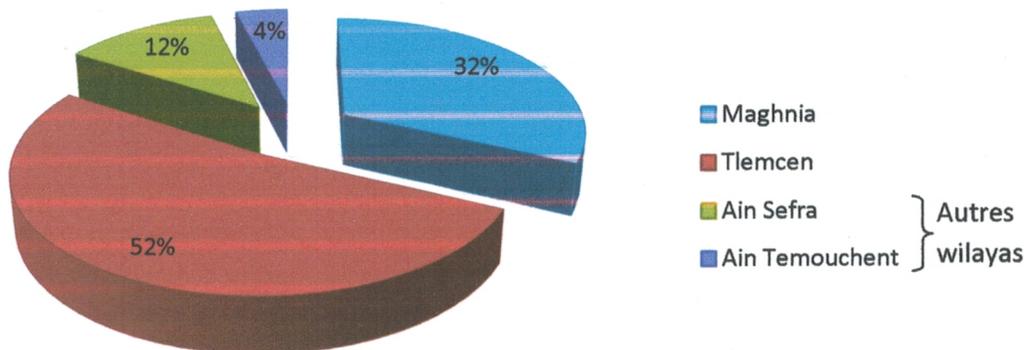
3) Autres wilayas :

- ◆ Ain Sefra : 12%
- ◆ Ain Temouchent : 4%

Remarque :

Il est à souligner, qu'un tiers de nos malades proviennent de Ghazaouet et Maghnia.

Répartition géographique



Répartition selon le sexe :

Masculin : 61 cas = 66,30%

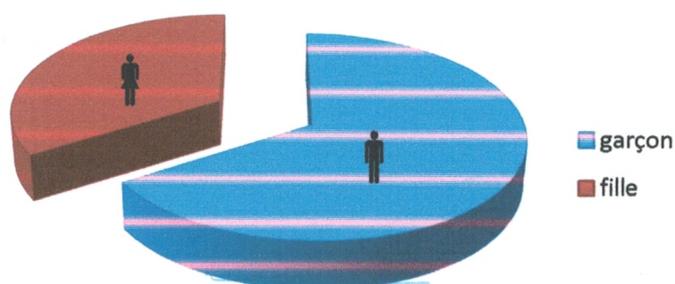
Féminin : 31 cas = 33,69%

Sexe ratio : $\approx 1,96$

Remarque :

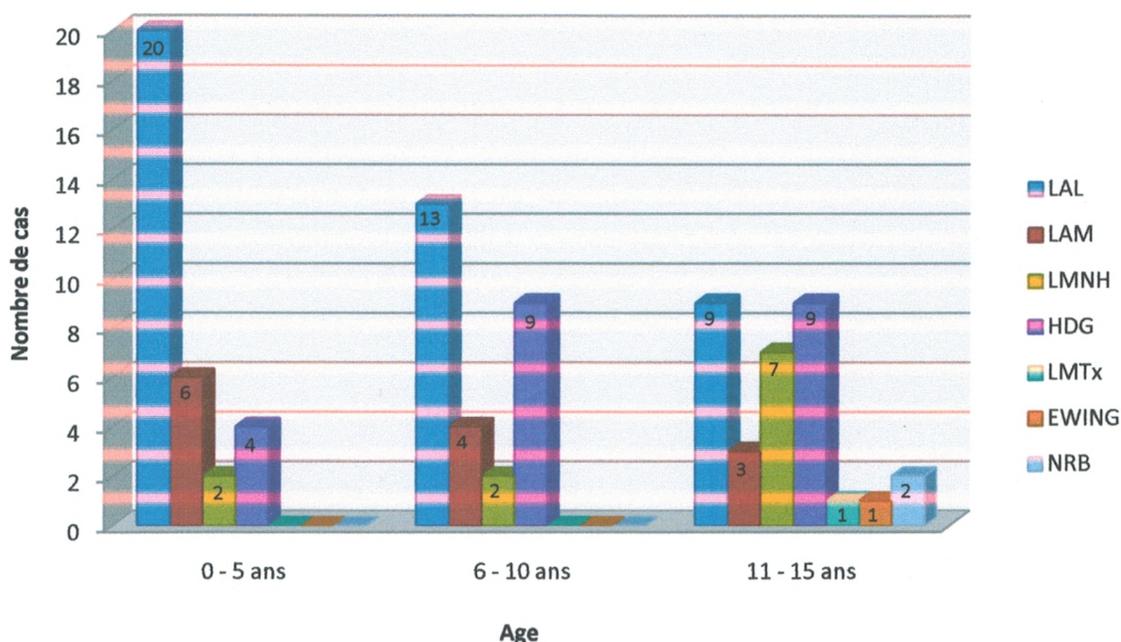
La distribution des cas leucémiques selon le sexe met en évidence globalement une prédominance masculine.

Répartition selon le sexe



Répartition selon l'âge :

Répartition selon l'âge/l'affection



Remarque :

La répartition selon la tranche d'âge montre que l'incidence la plus élevée des LAL s'observe entre 0 et 5 ans avec 20 cas observés, suivie par la tranche d'âge comprise entre 6 et 10 ans. A partir de l'âge de 11 ans l'incidence diminue pour décroître selon une allure exponentielle.

Circonstances de découverte :

Motif d'hospitalisation	Nombres de cas	Pourcentage
Syndrome tumoral (<i>splénomégalie + hépatomégalie + ADP</i>)	49	53%
Signes généraux (<i>fièvre persistante, asthénie...</i>)	36	39%
Anémie aigüe	19	21%
Syndrome hémorragique	20	22%
Autres	33	36%
<i>Masse (abdominale, médiastinale...)</i>	5	5%
<i>Syndrome infectieux (fièvre, altération brutale de l'état général...)</i>	4	4%
<i>Adénopathie isolée</i>	6	7%
<i>Métastases osseuses</i>	1	1%
<i>FNS (pan-cytopénie, bi-cytopénie, découverte fortuite GB\uparrow...)</i>	6	7%
<i>Laparotomie et biopsie per-opératoire (suspicion d'appendicite...)</i>	2	2%
<i>Poly-arthralgies</i>	1	1%

Moyens diagnostiques :

- ◆ *Données cytologiques (médullogramme) : 58 cas = 63%*
- ◆ *Données histologiques : 27 cas = 29%*
- ◆ *Imageries + biologie : 7 cas = 8%*

Remarque :

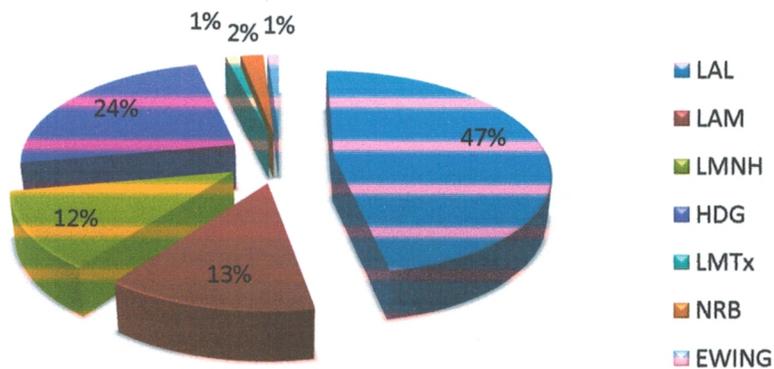
Le diagnostic de la leucémie aigüe dépend essentiellement (63% des cas) de l'analyse de la ponction médullaire et de la coloration cyto-chimique qui sert surtout à différencier les différents types de leucémie.

Répartition des affections :

- * *Leucémie Aigüe Lymphoblastique* : 42 cas
- * *Leucémie Aigüe Myéloblastique* : 13 cas
- * *Lymphome Malin Non Hodgkinien* : 11 cas
- * *Hodgkin* : 22 cas
- * *Lymphome Malin Tx* : 1 cas
- * *Neuroblastome* : 2 cas
- * *Sarcome d'EWING* : 1 cas

Les LAL représentent près de la moitié des hémopathies malignes de l'enfant.

Répartition des affections



Protocoles thérapeutiques :

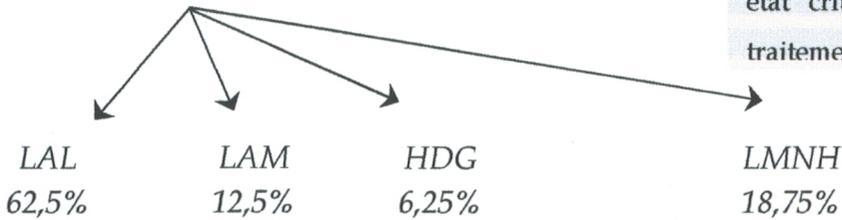
- ♦ *Leucémie Aigüe Lymphoblastique* : FRALL 93
FRALL 2000
EORTC
- ♦ *Leucémie Aigüe Myéloblastique* : BFM 87
- ♦ *Hodgkin* : MDH 03
- ♦ *Lymphome Malin Non Hodgkinien* : LMB 84
- ♦ *Lymphome Malin Tx* : LMTx 96

Evolution :

✚ Rémissions : 27 cas sur un recul moyen de 3 ans. (1 an → >10 ans)

✚ Décès : 34 cas

Plus de 50% de ces cas sont hospitalisés dans un état critique et décèdent avant le début du traitement.



✚ Evacués : 20 cas par manque de moyen de prise en charge à notre niveau.

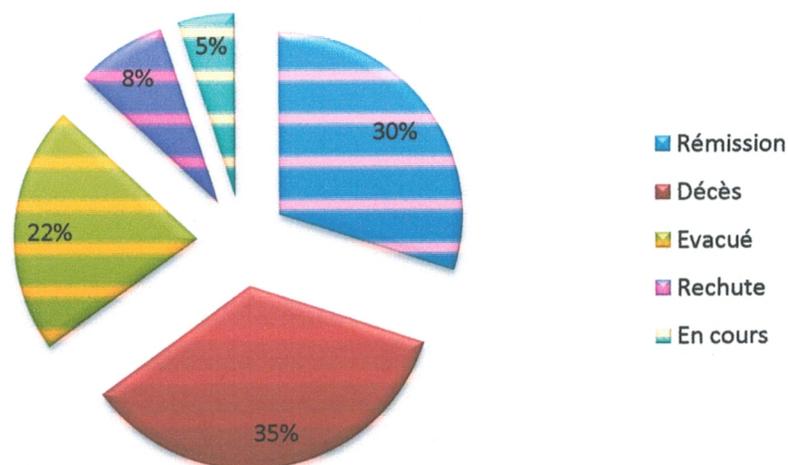
- * centre Emir Abdelkader.
- * CHU Beni Messous.
- * Paris, Marseille : prise en charge.

✚ Rechutes : 6 cas

- LAL : 1 cas neuro-méningé (oculaire), 2 cas hématologiques (médullaires)
- LAM : 1 cas hématologique médullaire
- HDG : 1 cas de cancer thyroïdien → Post radiothérapie
1 cas de tumeur rétro-oculaire

✚ En cours de chimio : 5 cas

Evolution



DISCUSSION

DISCUSSION (1)

- * L'activité oncologique du service n'est pas représentative de la situation réelle dans notre wilaya, certains enfants étant adressés d'emblée au CEA surtout en raison des périodes de pénurie de chimiothérapie.
- * Leucoses et maladie d'Hodgkin représentent la quasi-totalité de la pathologie oncologique prise en charge dans notre service.

DISCUSSION (2)

- * Nos moyens actuels ne nous permettent pas de prendre en charge totalement les LAM (greffe de moelle).
- * Résultats mitigés :
 - *M. Hodgkin* : Résultats satisfaisants.
 - *Autres Leucoses* : Insuffisance du plateau technique (dérivés du sang : concentré plaquettaire, culot globulaire...etc)

CONCLUSION :

- * L'activité oncologique pédiatrique est devenue une réalité dans notre service.
- * Beaucoup de chemin reste à parcourir pour arriver à prendre en charge correctement le maximum d'enfant d'où la nécessité d'équiper et de renforcer notre Unité d'Oncologie Pédiatrique.

