

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique**

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Année universitaire 2017- 2018

THESE

**FREQUENCE DES GROUPES SANGUINS
ERYTHROCYTAIRES ABO CHEZ LES
ENFANTS ATTEINTS DE CANCER DANS
L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE
DU CHU GABRIEL TOURE DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 29/06/2018 par :

M. COULIBALY Mory

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLÔME D'ETAT)

Président du Jury : Professeur Boubacar TOGO

Membre du Jury : Docteur Kassoum KAYENTAO

Membre du Jury : Docteur Boubacari Ali TOURE

Directeur de Thèse : Professeur Boubacar MAIGA

DEDICACE :

A MA MERE : Fatoumata TRAORE

Affable, honorable, adorable, tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Tes prières et tes bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Ton amour est pour moi une source inestimable de courage et de persévérance quotidienne.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de m'accorder depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en faible témoignage de mon profond amour pour toi.

Pourvu que Dieu, le miséricordieux, puisse t'accorder sa grâce à jamais.

REMERCIEMENTS

Nulle œuvre n'est exaltante que celle réalisée avec le soutien moral matériel et ou financier des personnes qui nous sont proches.

Je tiens à exprimer ma très profonde reconnaissance à :

Mon père : **Daouda COULIBALY** et ma mère **Fatoumata TRAORE** Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

Mon tonton : **Gaoussou COULIBALY** C'est avec le cœur plein de joie que je te remercierai toujours. Courageux, modeste et philanthrope, je suis très heureux d'avoir été éduqué par un homme de qualité de ton genre. Tu as toujours été à mes côtés quand j'en avais besoin. Ton affection, tes bénédictions, tes conseils, tes encouragements et tes soutiens m'ont aidé à surmonter tous les obstacles de la vie estudiantine. J'espère que ce travail qui est justement une récompense de tes efforts te procurera une immense satisfaction.

Mes tantes : **Maimouna TRAORE, Djénébou TRAORE** que je ne pourrais citer toutes, Tantes vertueuses, je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à votre égard. Votre affection, votre disponibilité et vos soutiens à mon endroit n'ont jamais manqué. En témoignage de l'affection que j'ai pour vous, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le fruit vos efforts.

Mes frères et sœurs : : **Moussa, Aminata, Kalilou, Mamadou, Aboubacar, Bakary Ibrahim, Rokia, Djénéba, Tidiane, Aiché, Mariam et la défunte**

Koura qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

Mes amis et condisciples : **Souleymane COULIBALY, Youssef DABO, Amidou BERTHE, Youssef MARICO, Souleymane BAYE, Mamoutou DJIRE, Assitan S. S COULIBALY, Marie N. DIAWARA, Mahamadou SIDIBE, Maimouna DIALLO, Moussa A. TRAORE, Maimouna TOGO,** qui n'ont cessé de m'encourager, pour tous les soutiens et l'assistance qu'ils m'ont accordés.

Tout le corps enseignant **de la FMOS et de la FAPH :**

Pour votre dévouement et votre abnégation dans l'accomplissement de votre prestigieuse tâche de transmission de savoir, pour la qualité de la formation en santé et la rigueur dans l'exécution de votre mission.

Tout le personnel **du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE, particulièrement à celui de l'UOP** pour leur disponibilité et leurs conseils.

Des remerciements tout particuliers doivent être adressés au professeur **Boubacar TOGO** pour sa simplicité, son esprit de partage et son accompagnement durant tout ce travail. Ainsi qu'au professeur **Boubacar MAIGA** qui a été la « cheville ouvrière » de ce travail, pour sa disponibilité et son sens élevé d'humanisme.

La 8^{ème} promotion du numérus clausus : **promotion feu Moussa TRAORE**

Mes collègues thésards **du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE notamment ceux de l'unité d'oncologie pédiatrique** pour leur solidarité.

A notre maître et président du jury,

Professeur Boubacar TOGO

- **Professeur titulaire en Pédiatrie**
- **Chef de département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)**
- **Membre de l'Union Internationale de lutte Contre le Cancer (UICC)**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Homme de science et praticien dévoué, votre discrétion, votre simplicité et votre abord facile forcent le respect de tous et font de vous un maître exemplaire.

Veillez trouver ici, l'expression de toute notre admiration et de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse,

Professeur Boubacar MAIGA

- **PhD en immunologie**
- **Maître de conférences d'immunologie à la FMOS,**
- **Chef adjoint de DER des sciences fondamentales de la FMOS,**
- **Médecin chercheur au MRTC/DEAP,**
- **Chef de département Formation et Recherche au CNTS**

Cher maître,

Les enseignants portent l'immense responsabilité d'amener chaque élève à développer son plein potentiel et ses compétences. La société demande à ses pédagogues de façonner l'esprit des petits et des grands pour qu'ils deviennent les citoyens de demain.

Soyez remercié de nous avoir accepté comme élève auprès de vous et d'avoir fait de notre formation, votre priorité.

A notre maître et membre du jury,

Docteur Kassoum KAYENTAO

- **MD, Ph D en Epidémiologie, chargé de recherche ;**
- **Responsable adjoint du laboratoire d'immunologie du MRTC,
Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires(DEAP).**

Cher maître,

Nous sommes flattés de vous avoir comme juge de ce travail. Vos critiques et vos suggestions ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail. Votre rigueur scientifique, votre dévouement et votre disponibilité malgré vos multiples occupations, font de vous un maître respecté et admiré.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et codirecteur,

Docteur Boubacari Ali Touré

➤ **Assistant en hématologie à la Faculté de médecine et
d'odontostomatologie**

Cher maître, nous avons beaucoup apprécié vos qualités humaines et vos qualités d'homme de science. Votre simplicité et votre modestie envers vos collègues et vos étudiants, ont forcé l'admiration de tous.

Soyez rassuré de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

Abréviations

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

DER : Département d'Enseignement et de Recherche

EBV : Epstein Barr Virus

ENI : Ecole Normale d'Ingénieurs

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

G : Grade

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique

Hb : Hémoglobine

HIC : Hypertension Intracrânienne

HLA : Human leukocyte antigen

IR : Intrarachidien

LA : Leucémie Aigue

LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique

LAM : Leucémie Aigüe Myéloblastique

LB : Lymphome de Burkitt

LCR : Liquide Céphalorachidien.

LNH : Lymphome non Hodgkinien.

MRTC : Malaria Research and Training Center

MSPH : Master of Science in Public Health

MTX : Méthotrexate.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PFC : Plasma Frais Congelé.

RC : Rémission complète

RI : Rémission incomplète

Rh : Rhésus.

SNC : Système Nerveux Central.

UCNT : Carcinome indifférencié de type nasopharyngien

UICC : Union Internationale de lutte Contre le Cancer

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

USA : United States of America.

WT : Wilms Tumor (Tumeur de Wilms)

Liste des tableaux :

Tableau I : Principes du traitement des principaux cancers de l'enfant.

Tableau II : Groupages sanguins ABO selon Beth-Vincent.

Tableau III : Répartition des patients selon le groupe sanguin.

Tableau IV : Répartition selon les signes de découverte du cancer.

Tableau V : Répartition selon le délai de consultation des patients.

Tableau VI : Répartition selon le taux d'hémoglobine initial des patients.

Tableau VII : Répartition selon la chimiothérapie chez les patients.

Tableau VIII : Répartition selon la chimiothérapie palliative chez les patients.

Tableau IX : Répartition selon le protocole de chimiothérapie utilisé.

Tableau X : Répartition selon le nombre de cure reçu par les patients.

Tableau XI : Répartition selon la transfusion des patients.

Tableau XII : Répartition selon l'accident transfusionnel retrouvé chez les patients.

Tableau XIII : Répartition selon la rémission de la maladie.

Tableau XIV : Association entre groupe sanguin et le type de cancer.

Tableau XV : Association groupe sanguin et hémopathies malignes.

Tableau XVI : Association groupe sanguin et cancers solides.

Tableau XVII : Association entre le groupe sanguin et le sexe des patients.

Tableau XVIII : Répartition des groupes sanguins selon l'ethnie.

Tableau XIX : Association entre le groupe sanguin et la toxicité hématologique des produits utilisés.

Tableau XX : Association entre le groupe sanguin et la toxicité digestive des produits.

Tableau XXI : Association entre le groupe sanguin et la toxicité cutanée des produits utilisés.

Tableau XXII : Association entre le groupe sanguin et la rémission de la maladie.

Tableau XXIII : Association entre le groupe sanguin et l'évolution de la maladie.

Tableau XXIV : Association entre le groupe sanguin et la cause de décès.

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	01-02
2	OBJECTIFS.....	03
2.1	Objectif général.....	03
2.2	Objectifs spécifiques	03
3	GENERALITES.....	04
3.1	Le CANCER.....	04
3.1.1	Définition.....	04
3.1.2	Histoire naturelle du cancer.....	04-06
3.1.3	Nomenclature et classification des cancers	06
3.1.4	Particularités de l'oncologie pédiatrique.....	06-10
3.1.5	Description des principaux cancers de l'enfant.....	10
3.1.5.1	Lymphomes.....	10-12
3.1.5.2	Rétinoblastome	12
3.1.5.3	Néphroblastome	12-13
3.1.5.4	Les Leucémies aiguës.....	13-14
3.1.5.5	Tumeurs cérébrales.....	14-15
3.1.5.6	Tumeurs osseuses malignes.....	15-16
3.1.5.7	Neuroblastome.....	16
3.2.	GROUPE SANGUIN.....	16
3.2.1	Définition.....	17
3.2.2	Caractéristiques.....	17-18
3.2.3	Techniques de détermination des groupes sanguins.....	18
4	METHODOLOGIE.....	19
4.1	Cadre et lieu d'étude.....	19

4.2	Type d'étude.....	19
4.3	Critères d'inclusion.....	19
4.4	Critères de non inclusion.....	19
4.5	Echantillonnage.....	19
4.6	Saisie et analyse des données.....	19-20
4.7	Aspects éthiques.....	20
5	RESULTATS.....	21
5.1	Caractéristiques sociodémographiques.....	21
5.2	Renseignements cliniques.....	22-26
5.3	Traitement.....	26-30
5.4	Evolution.....	31-34
6	COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	35
6.1	Caractéristiques sociodémographiques selon le groupe sanguin.....	35-36
6.2	Aspects cliniques et thérapeutiques.....	36-37
6.3	Aspects évolutifs.....	37-38
7	CONCLUSION.....	39
8	RECOMMANDATIONS.....	40
9	REFERENCES.....	41-43

1 INTRODUCTION :

Longtemps considéré comme l'apanage des pays à haut revenu, le cancer n'épargne aujourd'hui plus l'Afrique où le nombre de nouveaux cas et de décès va progresser en flèche (près de 100% d'augmentation attendue d'ici 2030).⁽¹⁾

Le cancer est un ensemble de maladies graves mortelles en l'absence de traitement efficace, caractérisées par une prolifération incontrôlée de cellules anormales.⁽¹⁾

Les cancers figurent parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde : En 2012, on comptait environ 14 millions de nouveaux cas et 8,2 millions de décès liés à la maladie. Selon l'OMS, le nombre de nouveaux cas de cancers devrait augmenter de 70% environ au cours des deux prochaines décennies.⁽²⁾

Au cours de ce travail, nous nous intéresserons au cancer chez l'enfant.

Les cancers de l'enfant ne représentent qu'une faible proportion de 1 à 3% des cancers humains.⁽³⁾

Les cancers de l'enfant sont la première cause de mortalité par maladie entre l'âge de 1 à 15 ans, dans les pays industrialisés. En France, on observe chaque année 1700 nouveaux cas de cancers parmi la population des enfants âgés de 0 à 14 ans. Ils représentent encore la deuxième cause de mortalité de 1 à 14 ans, après les accidents, soit 20% des décès.⁽⁴⁾

Au Mali, selon une étude épidémiologique publiée en 2010, incluant 690 enfants, menée dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Toure de Bamako, les cinq premiers cancers pédiatriques par ordre de fréquence décroissante était les lymphomes non Hodgkiniens (33,5%), le rétinoblastome

(24,6%), le néphroblastome (14,8%), les leucémies aiguës lymphoblastiques (7%), et la maladie de Hodgkin (4%).⁽⁵⁾

Les agents mutagènes et cancérigènes, le vieillissement de l'organisme ont un rôle primordial dans l'étiologie des cancers de l'adulte alors que des facteurs génétiques interviennent dans plusieurs des cancers de l'enfant.

L'organisme de l'enfant a une extraordinaire capacité de résistance aux traitements les plus agressifs, en particulier par les cytotoxiques ; leur tolérance est donc plus grande sauf dans la mesure où leur croissance est concernée.

Aujourd'hui, en France, environ 80% des enfants et des adolescents atteints de cancer ont un pronostic de survie supérieur à 5 ans après le diagnostic, tous cancers confondus.⁽⁶⁾

La notion de guérison doit être utilisée avec précaution, car 40 à 70% des anciens patients risquent d'avoir un problème de santé lié à la maladie ou au traitement.

Des publications récentes montrent que le nombre de décès des patients guéris pour un cancer dans l'enfance est 11 fois supérieur à celui attendu dans la population générale.⁽⁶⁾

Cependant, le lien entre les phénotypes du système ABO et les cancers pédiatriques reste encore très faiblement exploré. Très peu de données sont disponibles quant à la fréquence des groupes sanguins érythrocytaires chez les enfants atteints de cancer.

Au regard de ce constat pertinent et disposant des données d'une étude descriptive et rétrospective réalisée dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré, pouvons-nous conclure que les phénotypes sanguins ABO,

plus précisément le groupe O, est plus fréquent chez les enfants atteints de cancer ?

1- OBJECTIFS :

2-1- Objectif général :

Evaluer la fréquence des différents groupes sanguins du système ABO chez les enfants atteints de cancers dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

2-2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence du cancer dans chaque groupe sanguin érythrocytaire du système ABO.
- Déterminer la sévérité du cancer dans chaque groupe sanguin érythrocytaire du système ABO.
- Décrire le pronostic du cancer dans chaque groupe sanguin érythrocytaire du système ABO.

3 GENERALITES

3.1 CANCER

3.1.1 Définition

Le cancer est une prolifération cellulaire anormale échappant aux mécanismes de régulation, envahissant le tissu dans lequel il se développe, capable de dissémination dans l'organisme, et susceptible de récidiver après traitement ^[7].

3.1.2 Histoire naturelle du cancer

▪ Anomalies moléculaires à l'origine du cancer

Des altérations multiples du génome sont mises en évidence de façon constante dans les cellules cancéreuses. Ces altérations procurent un avantage sélectif aux cellules tumorales vis à vis des autres cellules de l'organisme ^[8] :

- capacités à proliférer et à survivre en l'absence de facteurs de croissance des situations d'hypoxie, d'insuffisance de nutriments ;
- immortalité : les cellules tumorales ont la capacité de proliférer indéfiniment ;
- capacités d'invasion des tissus sains avoisinants du fait des propriétés de mobilité et de destruction de la matrice extracellulaire ;
- capacités à provoquer la formation de nouveaux vaisseaux, indispensables à la croissance tumorale au-delà de quelques millimètres : c'est la néoangiogénèse ;
- capacités à former des métastases à distance : invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques ; migration à distance et invasion du tissu "hôte" avec possibilité de survie et de prolifération.

Toutes ces propriétés sont acquises de façon progressive par les cellules tumorales: on parle de processus multi-étape. Chaque étape est marquée par un événement génétique (mutation, translocation, amplification...) qui conduit progressivement à la transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse. La probabilité de survenue de ces événements est augmentée par l'existence d'une instabilité génomique. On distingue classiquement deux types de gènes impliqués dans la cancérogenèse [8]:

- **Les oncogènes** : la tumeur s'installe lorsqu'il y a amplification, mutation ponctuelle, délétion ou translocation d'un proto oncogène ;
- **Les anti-oncogènes** : c'est la perte de fonction du gène suppresseur de tumeur qui favorise la naissance de la tumeur.

- **Les facteurs étiologiques des cancers de l'enfant**

A l'heure actuelle, peu de facteurs de risques sont identifiés. Les causes des cancers de l'enfant restent en grande partie mal connues.

- **causes génétiques constitutionnelles** [9]
 - **cancers héréditaires** : les formes bilatérales du rétinoblastome sont héréditaires dans 20 à 40% des cas. Les néoplasies endocriniennes multiples de types 2A et 2B sont incriminées dans la survenue d'un carcinome médullaire de la thyroïde et d'un phéochromocytome. Le syndrome de Li-Fraumeni a pour caractéristique phénotypique une agrégation familiale de sarcomes dans l'enfance, de cancers du sein, de tumeurs cérébrales et de leucémies.
 - **Les syndromes pré-néoplasiques** : ils prédisposent inconstamment à une tumeur bénigne ou maligne essentiellement des lymphomes et des leucémies. On peut citer les phacomatoses, les génodermatoses, les syndromes d'instabilité chromosomique, les déficits immunitaires congénitaux.
 - **Les aberrations chromosomiques constitutionnelles** : la trisomie 21 multiplie le risque de leucémie par 15 à 20 ; la persistance du chromosome Y

dans les dysgénésies gonadiques mixtes expose à un risque élevé de gonadoblastomes et de carcinomes de l'endomètre.

- **Les syndromes malformatifs et dysmorphiques** : leur prévalence est d'environ 10% chez les enfants atteints de cancer contre 2,5% dans la population générale.

- **Cancer et fratrie** : il existe un risque très élevé de leucémie si un des enfants est atteint pendant la première année de vie.

➤ **facteurs de risques environnementaux** ^[10]

Ils ont été avancés. Le seul lien établi est l'exposition à des radiations ionisantes sur l'enfant mais également sur la femme enceinte. D'autres facteurs sont mis en avant (lignes à haute tension, champs électromagnétiques, exposition à des produits chimiques, pesticides, infections, tabagisme des parents...) mais les études sont contradictoires et encore insuffisantes.

➤ **Age et facteur ethno géographique** ^[10]

Près de 50% des cancers chez l'enfant surviennent avant l'âge de 5 ans et sont représentés majoritairement par des tumeurs de types embryonnaires, des leucémies et des tumeurs cérébrales.

Après l'âge de 10 ans, se rencontrent de manière prédominante les tumeurs des tissus de soutien, les lymphomes et les tumeurs cérébrales. Les carcinomes rares chez l'enfant peuvent s'observer au niveau de la thyroïde, du cavum ou d'autres types encore plus rares.

Certaines particularités ethniques et/ou géographiques ont été mises en évidence dans le monde, avec une incidence plus importante des neuroblastomes et néphroblastomes en Europe de l'Ouest et aux USA ; une incidence très élevée des lymphomes de Burkitt (LB) en Afrique de l'Ouest dans la ceinture dite de

Burkitt. En effet, dès 1958, Denis Burkitt avait déjà remarqué que le LB atteint presque exclusivement l'enfant, surtout en milieu rural et dans certaines conditions climatiques bien particulières : altitude inférieure à 1500 mètres, température toujours supérieure à 16°C, pluviométrie supérieure à 50 cm d'eau.

➤ **Virus et cancer de l'enfant**

Le Virus Epstein Barr (EBV) est associé dans plus de 90% des cas de lymphome de Burkitt africain. Il est également associé à la maladie de Hodgkin et au carcinome indifférencié du nasopharynx avec une grande fréquence chez les sujets du pourtour méditerranéen et du sud-est asiatique ^[10].

Le virus de l'hépatite B est associé à l'hépatocarcinome ^[10].

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est associé à la survenue de lymphomes, par le biais du déficit immunitaire et du sarcome de Kaposi ^[11].

▪ **Clonalité et plasticité tumorale**

A la phase initiale du cancer (infra clinique), toutes les cellules tumorales sont issues du même clone et possèdent le même patrimoine génétique : la tumeur est monoclonale. Puis, au fur et à mesure des divisions, de nouveaux événements génétiques se produisent du fait de l'instabilité génétique, ce qui provoque l'émergence de clones tumoraux possédant un avantage sur les autres sous populations.

La prolifération est devenue polyclonale. Cette caractéristique explique que la tumeur se modifie souvent au cours du temps : sa prolifération s'accélère, elle est de moins en moins différenciée, ses capacités à former des métastases augmentent. Certains clones peuvent acquérir une résistance au traitement, en particulier à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie ^[8].

▪ **Formation des métastases**

Une des caractéristiques essentielles de la cellule cancéreuse est qu'elle ne respecte pas son environnement. La dissémination de la maladie se fait par

plusieurs voies : la voie lymphatique, la voie hématogène, la voie péritonéale à l'origine d'une carcinose péritonéale, voie par contiguïté. Une fois l'organe cible atteint, les cellules métastatiques peuvent rester dans un état quiescent sans former de tumeur cliniquement perceptible : on parle de micro-métastase. Ceci est à l'origine des rechutes après l'exérèse de la tumeur primitive. Les métastases hépatiques sont rares chez l'enfant, et les métastases cérébrales exceptionnelles contrairement à ce qui est observé chez l'adulte ^[12].

3.1.3 Nomenclature et classification des cancers

La nomenclature des tumeurs se base sur la nature du contingent parenchymateux.

Le suffixe « ome » définit un néoplasme bénin et sarcome pour les néoplasmes malins issus d'un tissu mésenchymateux ; c'est le cas des fibrosarcomes, des liposarcomes, des léiomyosarcomes ou cancer du muscle strié. Les néoplasmes malins d'origine épithéliale, dérivés d'un des trois feuilletts embryonnaires quels qu'ils soient, sont appelés carcinomes ^[13].

Les cancers de l'adulte sont des tumeurs épithéliales que l'on appelle des carcinomes (ou épithéliomas). Ce sont des tumeurs dites différenciées. La plupart des cancers de l'enfant sont des tumeurs embryonnaires, c'est à dire que les cellules dont ils dérivent sont des cellules des organes embryonnaires, indifférenciées ou peu différenciées. Ces cellules malignes reproduisent la "vitalité" des cellules normales de l'embryon dont la multiplication est naturellement très rapide ^[12].

3.1.4 Particularité de l'oncologie pédiatrique

- **Particularités épidémiologiques**

- **Fréquence**

Les cancers de l'enfant (<15 ans) sont des pathologies rares. Ils représentent 1% des cancers ^[14].

➤ **Gravité**

C'est la deuxième cause de mortalité à cet âge (après les accidents), mais le pronostic est meilleur que celui de l'adulte : 75% de guérison dans de bonnes conditions de prise en charge ^[14].

➤ **Types histologiques**

Les cancers de l'enfant sont très distincts de ceux de l'adulte. En France, ils sont représentés par ^[13] :

- 40% : leucémies ;
- 60% : tumeurs solides, au premier rang desquelles se situent les tumeurs cérébrales ;
- Carcinomes exceptionnels

➤ **Age**

Ils sont exceptionnels à la période néonatale. Près de 50% des cancers surviennent avant 5 ans et sont représentés majoritairement par des leucémies aiguës (LA) ou des tumeurs embryonnaires spécifiques de l'enfant : neuroblastomes, néphroblastomes, tumeurs cérébrales (médulloblastomes) ^[14].

Après 10 ans ^[10] :

- tumeurs embryonnaires exceptionnelles ;
- leucémies aiguës peu fréquentes ;
- tumeurs les plus fréquentes : cérébrales, osseuses et des tissus mous, lymphomes;
- tumeurs génitales malignes.

➤ **Sexe**

Il existe une prédominance masculine ^[14].

▪ **Particularités diagnostiques**

○ **Signes d'appel**

Les signes d'appel du cancer de l'enfant sont banals, ce qui pose un double risque :

- celui de les méconnaître et de grever le pronostic et/ou d'augmenter le risque d'atteinte fonctionnelle de l'organe ;
- celui d'évoquer à tort une pathologie d'évolution potentiellement fatale avec le traumatisme psychologique qui peut en résulter ; posant ainsi le problème de l'annonce des maladies graves.

Ces signes sont souvent d'apparition et d'évolution rapides, alors que l'enfant conserve un bon état général, sauf s'il existe une atteinte ostéo-médullaire ^[14].

Les signes cliniques d'appel sont très variables selon le cancer, sa localisation, son stade et l'âge du patient. La plupart des cancers de l'enfant ont une histoire naturelle très courte (de 6 semaines à 6 mois) ; ainsi des signes d'apparition récente, sans raison évidente (notamment infectieuse) et surtout chez un enfant jusque-là bien portant, doivent faire évoquer une possibilité de cancer. Une attention toute particulière doit être prêtée aux éléments suivants ^[10] :

- une modification récente du comportement, asthénie, pâleur ou syndrome anémique doivent faire évoquer une leucémie aiguë ;
- une adénopathie asymétrique, ferme, non douloureuse, qui persiste plus de 30 jours, fait évoquer une maladie de hodgkin ;
- un strabisme et surtout une leucocorie doivent faire évoquer un rétinoblastome
- une toux sèche, une respiration sifflante qui ne cèdent pas rapidement aux bêtamimétiques doivent faire évoquer un lymphome médiastinal ;
- une invagination intestinale aiguë chez un enfant de plus de 2 ans doit faire suspecter un lymphome entéro-mésentérique ;
- une diarrhée liquidienne très fréquente (10 à 30 par jour) doit faire évoquer une petite tumeur maligne, notamment le neuroblastome ;

- des douleurs osseuses diffuses chez un jeune enfant pâle, une exophtalmie asymétrique avec ou sans ecchymose palpébrale sont très évocateurs d'un neuroblastome métastatique à l'os ;
- une augmentation du volume de l'abdomen fera rechercher une tumeur abdominale qui pourra être, selon la symptomatologie associée à l'âge, un lymphome abdominal, un néphroblastome, un neuroblastome, un hépatoblastome... ;
- une asymétrie récente de la face (tuméfaction jugale, hypertrophie gingivale localisée, hypertrophie maxillaire) fait évoquer en premier lieu un lymphome maxillaire de Burkitt ;
- une hypertrophie amygdalienne asymétrique fait penser à un lymphome amygdalien ;
- un amaigrissement important avec hypoacousie ou rhinorrhée unilatérales font évoquer un cancer du cavum surtout chez un adolescent ;
- une douleur localisée à un membre, persistante depuis plus de 10 jours, sans fièvre, doit faire penser à une tumeur osseuse maligne surtout chez un grand enfant.

○ Démarche diagnostique

Les symptômes faisant évoquer un cancer imposent un examen clinique attentif, et des examens complémentaires standards, hiérarchisés, permettant d'orienter le diagnostic. Le diagnostic définitif doit être fait de manière concertée avec un centre spécialisé dans le cadre de la pluridisciplinarité ^[14].

Les modalités et la chronologie des explorations ainsi que l'indication des abords de ponctions et/ou de biopsies tumorales, doivent être entreprises impérativement en milieu spécialisé, afin d'éviter les retards au diagnostic, les

erreurs d'interprétation ou des actes qui seraient préjudiciables à la prise en charge thérapeutique ^[14].

Le diagnostic de certitude nécessite le plus souvent la succession d'examens cliniques et surtout paracliniques de plus en plus complexes qui doivent être interprétés par des médecins régulièrement confrontés aux cancers chez l'enfant. Cette démarche comprend quasiment toujours l'analyse cytologique ou histologique de la tumeur primitive et le bilan d'extension locale et générale. Parallèlement à la démarche diagnostique, l'analyse des marqueurs pronostiques et le bilan d'extension sont indispensables pour prendre les décisions thérapeutiques ^[14].

○ **Annnonce du diagnostic**

En pédiatrie, l'annonce du diagnostic est faite aux parents puisque les patients sont mineurs. Il s'agit d'une situation délicate où le médecin, tout en respectant les règles déontologiques, doit délivrer une très mauvaise nouvelle que les parents redoutent d'entendre. Le médecin a conscience durant son entretien que les parents sont le plus souvent "sidérés" par ce diagnostic et qu'ils ne se souviendront presque plus des informations autres que le diagnostic et les chances de guérison. Une entrevue avec un psychologue est à proposer ^[14]. Ce qui n'est toujours pas le cas dans nos hôpitaux.

En Afrique, d'autres difficultés existent :

- la majorité des parents ne sont pas instruits et il est fastidieux de trouver les bons mots pour leur faire comprendre la notion même de maladie chronique ou durable qui est difficile à cerner par nos populations ;
- certains patients sont accompagnés par des parents indirects dont on ignore souvent le degré d'engagement vis-à-vis du patient ; cela pose ainsi le problème du respect des règles déontologiques dans le cadre de l'annonce d'une maladie grave ;

- les bilans d'extension sont souvent incomplets et il est difficile de savoir avec exactitude l'étendue de la maladie.

○ **Particularités thérapeutiques**

La prise en charge thérapeutique des cancers doit être réalisée dans des équipes hautement spécialisées en hématologie et/ou oncologie pédiatrique en association avec des équipes de radiologie, chirurgie, anatomo-pathologie et de radiothérapie, expérimentées dans cette pathologie. Les décisions thérapeutiques doivent être prises en comité de concertation pluridisciplinaire. Les trois principales armes thérapeutiques les plus utilisées sont, par ordre croissant de fréquence, la radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie. La chimiothérapie anticancéreuse a révolutionné le pronostic des cancers de l'enfant. La majorité des cancers chez l'enfant est chimiosensible. La relative bonne tolérance de la chimiothérapie chez l'enfant comparée à l'adulte participe également aux bons résultats [14].

Le tableau I ci-dessous donne les principes du traitement des principaux cancers de l'enfant.

Tableau I : Principes du traitement des principaux cancers de l'enfant [15]

Principaux cancers	Principes de traitement
Les leucémies aiguës	Chimiothérapie quasi exclusive L'irradiation réservée aux atteintes méningées

Les tumeurs cérébrales	Chirurgie essentiellement +/- chimiothérapie et radiothérapie
Les lymphomes	Chimiothérapie quasi exclusive L'irradiation réservée aux atteintes méningées
Les tumeurs du rein	Pour le néphroblastome qui constitue la principale tumeur maligne du rein chez l'enfant : chimiothérapie première+chirurgie+radiothérapie pour les formes métastatiques
Les neuroblastomes	Chirurgie et chimiothérapie Beaucoup plus rarement la radiothérapie
Le rétinoblastome	Chirurgie et chimiothérapie Cryothérapie, laser, radiothérapie externe exceptionnellement
Les tumeurs du foie	Chimiothérapie, toujours associée à l'exérèse tumorale
L'ostéosarcome	Chimiothérapie et la chirurgie

3.1.5 Description des principaux cancers de l'enfant

3.1.5.1 Lymphomes

- **Lymphome hodgkinien**

Néoplasme malin du tissu lymphoïde, la maladie de Hodgkin ou lymphome hodgkinien intéresse essentiellement les ganglions lymphoïdes. Elle est caractérisée par la présence des cellules de Reed-Sternberg dans le tissu tumoral. Dans la population occidentale, la maladie de Hodgkin a une incidence annuelle de 1-10/100 000 habitants. C'est une affection prédominante chez le garçon (sex-ratio = 3 à 4) et touche l'adulte jeune et le sujet âgé. Elle est rare chez le petit enfant et exceptionnelle chez le nourrisson ^[11].

L'atteinte ganglionnaire, en particulier cervicale est le mode de révélation habituelle de la maladie. Les adénopathies sont habituellement non douloureuses, mobiles et intéressent un ou plusieurs groupes. Une atteinte splénique et/ou hépatique est fréquente. La maladie peut être découverte à l'occasion de signes généraux à type de prurit, de fièvre, anorexie, sueurs nocturnes ou amaigrissement. Le diagnostic de la maladie repose sur l'étude histopathologique d'une biopsie d'une adénopathie ou à défaut d'un autre organe ou tissu qui met en évidence les cellules de Reed-Sternberg dans un granulome inflammatoire fait de lymphocytes, plasmocytes et de granulocytes et éosinophiles ^[11].

Le pronostic a été radicalement transformé par les traitements associant chimiothérapie et radiothérapie qui permettent un taux de survie de près de 90%. Les approches thérapeutiques nouvelles visent à maintenir un taux de survie élevé avec le minimum de séquelles ^[11].

○ **Lymphomes non hodgkiniens**

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des cancers primitifs du tissu lymphoïde qui respectent la moelle osseuse au début. Ils représentent 60% des lymphomes malins ^[11].

Les trois types histopathologiques les plus fréquents chez l'enfant sont :

- les lymphomes malins lymphoblastiques (LML) : difficiles à distinguer des leucémies lymphoblastiques et qui ont en général des caractères immunologiques de cellules T ;
- les lymphomes à grandes cellules qui sont moins fréquents ; la majorité sont de type B mais certains ont des marqueurs T (lymphomes anaplasiques à grandes cellules) ;
- les lymphomes à cellules B matures dont le type Burkitt, représentent 30 à 40 % des lymphomes.

Le LB sévit la plupart du temps dans les régions fortement impaludées sous forme endémique dans la ceinture dite de Burkitt et on observe une superposition géographique du paludisme et du LB. L'EBV est fortement incriminé dans la genèse de la forme endémique du LB ^[11].

Le LB se présente le plus souvent sous forme d'une tuméfaction et est caractérisé chez les jeunes enfants par sa présentation mandibulaire, alors qu'avec l'âge, les localisations abdominales deviennent plus fréquentes ^[15]. Les localisations au système nerveux central semblent plus fréquentes dans les formes endémiques que dans les formes sporadiques occidentales ^[15, 16]. Quelle que soit la forme clinique du LB, un bilan d'extension doit être pratiqué à la recherche des principales localisations : abdominale, médiastinale, médullaire, neuroméningée. Ce bilan d'extension permet une classification en quatre stades (classification de Murphy) qui a des implications thérapeutiques et pronostiques ^[15, 17] .

- **stade I** : une seule tumeur ou un seul groupe ganglionnaire (à l'exclusion du médiastin ou de l'abdomen) ;
- **stade II**: deux ou plusieurs tumeurs et/ou ganglions d'un seul côté du diaphragme; ou une tumeur digestive primitive (en général iléocæcale), sans ou

avec seulement l'atteinte du premier relai ganglionnaire mésentérique complètement réséquée;

– **stade III:** atteinte tumorale de part et d'autre du diaphragme, ou toute tumeur primitive intrathoracique, ou atteinte abdominale étendue, ou tumeur paraspinale;

– **stade IV:** envahissement de la moelle osseuse et/ou du SNC.

Le traitement des lymphomes B matures dont fait partie le LB comporte une cure préparatoire d'une à deux semaines, peu intensive, visant à minimiser les conséquences du syndrome de lyse tumorale tout en réduisant le volume tumoral. Par la suite, une chimiothérapie intensive de quelques mois faite de cures discontinues de 3 à 5 jours toutes les 2 à 3 semaines en fonction de l'état clinique et de la reconstitution hématologique des patients est instituée. Les antimétabolites les plus utilisés sont la vincristine, le cyclophosphamide, le méthotrexate (MTX) à haute dose, l'adriamycine et la cytarabine. L'intensité du traitement est adaptée à la masse tumorale et à l'extension de la maladie. Cette polychimiothérapie est aussi bien parentérale que locale, intrarachidienne (IR) systématique pour traiter ou prévenir les atteintes du SNC [15, 18].

Le traitement des lymphomes lymphoblastiques est proche ou identique de celui des LAL ; sa durée est habituellement de 2 ans [11].

3.1.5.2 Rétinoblastome

Le rétinoblastome est la tumeur maligne oculaire la plus fréquente de l'enfant. C'est une tumeur en majeure partie composée de cellules rétiniennes indifférenciées et dans laquelle on rencontre souvent divers degrés de différenciation (dans le sens de la formation d'éléments photorécepteurs) [18].

Toutes les formes bilatérales et unilatérales multifocales sont héréditaires. On rencontre donc des cas familiaux, mais aussi des cas sporadiques correspondant aux nouvelles mutations. On compte environ un cas pour 35000 naissances [19].

La notion de risque familial impose une surveillance étroite de la famille, ce qui permet un dépistage précoce. La découverte d'un rétinoblastome doit entraîner l'examen de toute la fratrie, car le rétinoblastome héréditaire constitue un syndrome de prédisposition génétique au cancer [17].

Les 2 symptômes révélateurs majeurs et encore trop souvent négligés des parents sont la leucocorie et le strabisme [19].

Le traitement du rétinoblastome fait appel à la chimiothérapie première, à la chirurgie et à la chimiothérapie complémentaire plus ou moins la radiothérapie en fonction des stades [11].

3.1.5.3 Néphroblastome

C'est une tumeur maligne du tissu néphroblastique formant des structures ressemblant à celles du rein embryonnaire. La tumeur peut être constituée entièrement ou principalement de blastème, d'épithélium ou de mésenchyme [20].

Le Néphroblastome est la tumeur du rein la plus fréquente chez l'enfant (90%) ; il représente environ 5% de l'ensemble des cancers de l'enfant. C'est une tumeur de la petite enfance, observée le plus souvent entre 1 et 5 ans. La médiane de survenue est de 3 ans et 1/2. Le Sex ratio est proche de 1 [9, 10].

Il est évoqué le plus souvent devant la découverte d'une masse abdominale par les parents ou lors d'un examen systématique par le médecin chez un enfant en bon état général. Il peut également s'agir de douleurs abdominales. L'hématurie est rarement le premier signe. Il s'agit, lorsqu'elle existe, d'une hématurie totale souvent capricieuse.

L'échographie abdominale met en évidence une masse échogène intrarénale avec des plages kystiques en son sein [18, 21, 17].

Afin d'établir un pronostic du néphroblastome, l'équipe de prise en charge s'appuie sur la classification opératoire, d'une part, et sur la classification histologique, d'autre part.

Le traitement est codifié par le consensus actuel défini par la société internationale d'oncologie pédiatrique qui comprend la séquence suivante :

- **une chimiothérapie préopératoire** : ce traitement a pour but de réduire le volume tumoral, de diminuer le risque de rupture en cours d'intervention et de réduire le besoin d'irradiation postopératoire ;
- **la chirurgie** : elle consiste généralement en une néphrectomie transpéritonéale élargie emportant le hile rénal, la graisse périrénale et les ganglions qu'elle contient et le plus long segment urétral possible. Dans les rares cas bilatéraux synchrones, il s'agit d'une tumorectomie carcinologique avec conservation néphrotique maximale, intervention en deux temps ;
- **La chimiothérapie postopératoire** :

Si la chirurgie n'est pas réalisable, une radiothérapie est faite.

Le pronostic est généralement bon dans les formes localisées. La survie globale est de 85% (stade I : 90% ; stade II et III : 80% ; stade IV : 50% ; stade V : 70%) [15, 17]).

3.1.5.4 Les Leucémies aiguës

▪ Généralités

Les leucémies aiguës (LA) sont des affections malignes caractérisées par la prolifération monoclonale de cellules hématopoïétiques immatures (blastes) envahissant la moelle osseuse [22]. La LA est une urgence diagnostique et thérapeutique. Elle représente 30% des cancers de l'enfant âgé de moins de 15 ans. [17]

On distingue deux grands types de LA selon la nature myéloïde ou lymphoïde de la prolifération blastique [10] :

- les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) : 15 à 20% ;
- les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) : 75%.

Les LA se voient dans les deux sexes et à tous les âges, y compris à la naissance.
[10]

▪ **Signes cliniques**

Le tableau clinique peut être plus ou moins complet et d'installation variable en quelques mois ou en quelques jours. Les signes cliniques traduisent ^[10] :

- une insuffisance médullaire : syndrome anémique, syndrome infectieux récidivant, syndrome hémorragique cutanéomuqueux ;
- un syndrome tumoral (adénopathies, splénomégalie, douleurs osseuses, hypertrophie gingivale,) ;
- une complication à type de syndrome de leucostase (manifestations neurologiques, pulmonaires et rénales) ;
- soit l'infiltration des organes extrahématopoïétiques (méninges, testicules, peau et muqueuses, reins, cœurs).

▪ **Bilan paraclinique**

L'hémogramme objective une anémie (90 à 95% des cas) arégénérative généralement normocytaire, une neutropénie, une thrombopénie (90% des cas), une blastose et un chiffre variable de leucocytes : normal (15 à 20% des cas), diminué (25% des cas) ou augmenté (50 à 60% des cas) ^[22].

L'examen clé est le myélogramme qui met en évidence une infiltration blastique supérieure à 30%, définissant le diagnostic de leucémie aiguë ^[23].

L'extension dans le SNC doit être systématiquement recherchée par l'étude du LCR.

▪ **Traitement**

La LA étant une urgence thérapeutique, sa découverte impose une hospitalisation et une bonne définition du schéma thérapeutique selon la gravité, une explication du traitement aux parents et à l'enfant. Les malades sont traités selon des protocoles comportant plusieurs phases de traitements (pré-induction, induction, consolidation, intensification et entretien). Les molécules les plus utilisées sont les corticostéroïdes, la vincristine, le méthotrexate, l'aracytine, la 6 mercaptopurine. Elles sont utilisées aussi bien parentéral qu'intrarachidien. En plus de cette chimiothérapie, une prophylaxie des atteintes neuroméningées est faite par la radiothérapie. La greffe de moelle est un nouvel espoir mais nécessite une parfaite identité HLA ^[22].

▪ **Pronostic**

Toute leucémie est spontanément létale. Sous traitement bien conduit, la guérison est obtenue dans 70% pour les LAL contre 50% pour les LAM.

3.1.5.5 Tumeurs cérébrales

Les tumeurs cérébrales sont des néoplasmes de l'encéphale et de ses enveloppes ^[24]. Elles sont en règle primitives chez l'enfant. Les métastases sont pratiquement inexistantes à cet âge de la vie ^[9].

Elles sont les plus fréquentes des tumeurs solides de l'enfant (un quart de l'ensemble des tumeurs). L'âge du diagnostic se situe entre 4 à 8 ans, mais les tumeurs du nourrisson ne sont pas exceptionnelles ^[9].

Les tumeurs cérébrales les plus rencontrées sont les médulloblastomes, les astrocytomes, les épendymomes, les gliomes des voies optiques ^[11].

La symptomatologie des tumeurs cérébrales est conditionnée par deux particularités propres à cet âge :

- une grande extensibilité de la boîte crânienne, d'autant plus marquée que l'enfant est jeune ;

- une particulière malléabilité du cerveau qui peut subir une compression et n'exprime que tardivement sa souffrance par des signes neurologiques.

Les signes cliniques sont essentiellement :

- ✓ une hypertension intracrânienne (HIC) ;
- ✓ des signes neurologiques : signes déficitaires, crises épileptiques, troubles visuels.

La scannographie cérébrale doit être l'examen d'indication systématique et urgente devant toute HIC et/ou tout signe d'appel. Elle localise la tumeur, apprécie son retentissement sur le parenchyme cérébral et sur la dynamique du LCR. L'imagerie par résonance magnétique est utile pour le diagnostic des tumeurs de faible volume et pour l'exploration des tumeurs de la fosse postérieure notamment du tronc cérébral. Le diagnostic de certitude est obtenu par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire ^[9].

Les principes généraux du traitement sont :

- la chirurgie d'exérèse : plus adaptée pour les tumeurs bien localisées ; elle est souvent incomplète avec un risque de récurrences ;
- la radiothérapie : en complément du traitement chirurgical ;
- la chimiothérapie : elle est décevante dans le traitement des tumeurs cérébrales de l'enfant. Elle sera associée à la chirurgie et à la radiothérapie selon les protocoles dont les résultats sont encore souvent incertains.

Le pronostic est lié au type histologique et à la localisation. Les séquelles sont importantes et le risque de récurrences élevé ^[9].

3.1.5.6 Tumeurs osseuses malignes

La plupart des tumeurs malignes des os se rencontrent avant l'âge de 20 ans. A ces âges, il s'agit presque toujours de tumeurs malignes primitives qui sont représentées à peu près pour moitié par des ostéosarcomes et pour moitié par des tumeurs d'Ewing ^[12].

Cliniquement, elles se manifestent par ^[12] :

- des douleurs osseuses ;
- une tuméfaction osseuse isolée ou associée aux douleurs spontanées ;
- une fracture pathologique ;
- des signes généraux à type de fièvre, d'altération de l'état général avec amaigrissement.

➤ **Ostéosarcome**

L'ostéosarcome ou sarcome squelettogène est la tumeur maligne la plus fréquente et dérive des ostéoblastes. Elle siège essentiellement dans les métaphyses fertiles des os longs, et plus particulièrement les extrémités inférieures du fémur et supérieures du tibia (50 % des cas) d'où le dicton « près du genou, loin du coude ». L'âge privilégié d'apparition se situe autour de la puberté, période où la croissance osseuse physiologique est maximale. [33]

L'efficacité de la chimiothérapie a radicalement changé le pronostic tout en diminuant la fréquence de l'amputation (moins de 10% des cas). La radiothérapie n'a plus que peu de place dans le traitement curatif. ^[14]

➤ **Sarcome d'Ewing**

Il s'agit d'une tumeur neuroectodermique. Son point de départ est la moelle osseuse, ce qui explique sa répartition topographique : essentiellement les os plats (squelette axial) qui sont les sites physiologiquement les plus riches en moelle, et au niveau de la partie diaphysaire des os longs ^[12].

La tumeur d'Ewing est une tumeur à plus fort potentiel métastatique (poumon, os, moelle osseuse) que les ostéosarcomes. L'utilisation précoce de chimiothérapies efficaces a transformé le pronostic, mais la chirurgie est indispensable ainsi que la radiothérapie dans la plupart des cas. La survie sans récurrence est de 55 à 65%. Les survies chez les patients porteurs de tumeurs métastatiques ne dépassent pas 25%. ^[14]

3.1.5.7 Neuroblastome

Le neuroblastome ou sympathoblastome représente 5 à 10% de l'ensemble des cancers de l'enfant. C'est la tumeur solide la plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans et la première cause de tumeurs détectées in utero. Un neuroblastome peut se développer en tout point du système nerveux sympathique. Les localisations anatomiques sont très variées, entraînant une grande diversité des signes d'appel et des diagnostics différentiels. Au niveau abdominal, il peut s'agir :

- de la découverte accidentelle d'une masse abdominale par la mère lors d'une toilette ou lors de l'examen systématique par un médecin, associée à des douleurs abdominales vagues ;
- de la constatation d'une hypertension artérielle qui est classique mais rare. [12]

Le traitement repose sur la chirurgie et la chimiothérapie, rarement sur la radiothérapie. En cas de forme localisée, opérable d'emblée et sans facteur biologique de mauvais pronostic, la chirurgie seule permet de guérir plus de 90% des cas. En cas de forme inopérable, la chimiothérapie permet d'obtenir l'opérabilité dans la quasi-totalité des cas et le taux de guérison est également > 90%. Les facteurs de bon pronostic sont l'âge < 1 an, les stades localisés et l'absence de facteur biologique de gravité, notamment l'amplification du gène N-Myc [14].

3.2 GROUPES SANGUINS ABO [25 ; 26] :

3-2-1 Définition : Les groupes sanguins du globule rouge sont des ensembles d'antigènes allo typiques de la membrane du globule rouge génétiquement induits et génétiquement indépendants les uns des autres. Chacun des ensembles définit un système de groupes sanguins, par exemple ABO ou Rh. [27]

Le terme groupe définit un ensemble d'individus semblables entre eux et différents des autres. Ainsi le groupe A réunit un ensemble d'individus et le groupe B un autre ensemble. Le terme sanguin qui s'associe à celui de groupe, signifie simplement que les caractéristiques sont identifiées dans le sang en particulier sur les cellules sanguines au premier rang desquelles le globule rouge.

Les groupes sanguins ABO sont des ensembles d'antigènes allo typiques de la membrane du globule rouge génétiquement induits. Dans le système ABO, les individus sont de groupe A, B, AB ou O.

3-2-2 Caractéristiques :

➤ Les antigènes du groupe ABO :

IL existe deux principaux antigènes : A et B.

Ce sont des glycoprotéines faisant partie intégrante des globules rouges. C'est une partie osidique extra cytoplasmique qui confère la spécificité antigénique. Ils sont portés par des glycolipides membranaires des hématies, des cellules épithéliales et endothéliales. Nous notons leur présence dans le plasma, la salive ou le lait.

➤ Les anticorps du groupe ABO :

On peut rencontrer deux types d'anticorps : naturels et immuns.

- Les anticorps naturels anti-A et anti-B :

Les anticorps anti-A et anti-B, dirigés contre les antigènes du système ABO sont des anticorps naturels réguliers, c'est-à-dire qu'ils existent de façon constante chez tout individu en dehors de toute stimulation antigénique. Ainsi, les individus du groupe A produisent des anticorps anti-B, les individus du groupe B produisent des anticorps anti-A et les individus O produisent à la fois des anti-A et des anti-B. Les personnes du groupes AB ne possèdent pas d'anticorps naturels.

- Les anticorps immuns anti-A et anti-B

Ils sont inconstants et transitoires et surviennent à la suite soit d'une allo-immunisation (transfusion sanguine, immunisation maternelle), soit par hétéro-immunisation (vaccins, sérums).

- Les variations génotypiques et phénotypiques du groupe ABO :

Par convention, les phénotypes érythrocytaires du système ABO sont définis par le ou les antigènes présents sur les hématies. Ces antigènes sont révélés par l'agglutination des hématies par les anticorps correspondants. Dans le sérum il y'a toujours des anticorps réagissant avec l'antigène absent des globules rouges : C'est la loi de LANDSTEINER. Les phénotypes sont donc définis à la fois par l'antigène globulaire et l'anticorps sérique. Le phénotype des anticorps A et B est sous la dépendance de deux gènes indépendants. Le premier est le gène présent dans la plus grande partie de la population humaine, qui permet par la fixation d'un L.fucose sur un mucopolysaccharide dit de base, la formation de l'antigène ou substance H. les sujets qui ont au 2^{ème} gène l'allèle A ou l'allèle B vont transformer à travers le fonctionnement de leurs enzymes respectives, la substance H en substance A ou en substance B soit par fixation du galactose(antigène B) soit d'une N-Acétylgalactosamine(antigène). Les gènes du système ABO sont localisés à l'extrémité du bras long du chromosome 9. Ceux qui portent l'allèle A sur un chromosome et l'allèle B sur l'autre auront à la fois les antigènes A et B. Ceux qui n'ont ni l'allèle A ni l'allèle B ne modifient pas leur substance H et sont dit de groupe O. Les très rares sujets qui ne possèdent pas le gène H ne peuvent exprimer ni l'antigenicité A, ni l'antigenicité B, même s'ils possèdent un gène A ou un gène B ou les deux ; ils sont dits de phénotypes Bombay. Ils n'ont ni l'antigène A, ni l'antigène B, ni l'antigène H, mais sont capables néanmoins de transmettre l'antigenicité A ou B.

3-2-3 Techniques de détermination des groupes sanguins :

Règle absolue pour le groupage, la double détermination consiste à la recherche de l'antigène (ou des antigènes du globule rouge) et de l'anticorps (ou des anticorps du sérum) ; elle doit aboutir à une conclusion concordante qui définit le phénotype.

Pour cela deux épreuves sont réalisées : L'épreuve globulaire de BETH-VINCENT et l'épreuve sérique de SIMONIN. Pour le groupage des globules rouges, on dispose de réactifs préparés à partir d'anticorps monoclonaux de souris.

Tableau II : Groupages sanguins ABO selon Beth-Vincent

Groupes sanguins	Antigènes	Anticorps
A	A	Anti-A
B	B	Anti-B
AB	A et B	Aucun
O	ni A ni B	Anti-A et Anti-B

4 METHODOLOGIE :

4-1 Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE. Cette unité a été créée en collaboration avec le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique(GFAOP). Elle est la seule unité de prise en charge des cancers pédiatriques du pays et dispose de 10 lits d'hospitalisation, 3 bureaux administratifs, 1 bureau de consultation, une salle de soins, un magasin et une toilette.

Le Personnel soignant est constitué de 4 oncologues, 4 infirmières et 8 thésards

Le CHU Gabriel TOURE est situé dans la commune III du District de Bamako. Il est limité à l'Est par le quartier populaire de Médina coura, à l'Ouest par l'école nationale d'ingénieurs (E.N.I), au Nord par le quartier général de l'Etat-major de l'armée de terre et au sud par la gare du chemin de fer du Mali.

Situé au centre de la ville, le CHU Gabriel TOURE reçoit les patients venant de toutes les communes du district de Bamako et de toutes les régions du Mali.

4-2 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur les dossiers des malades colligés au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

4-3 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients âgés de 0 à 15ans, des deux sexes, admis dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE pour cancer entre 2013 et 2016.

4-4 Critères de non inclusion :

Tous les cas de cancer dont l'âge du patient est supérieur à 15ans au moment du diagnostic.

N'ont pas été inclus dans ce travail les patients dont les dossiers ont été inexploitable.

4-5 Echantillonnage :

Nous avons effectué un échantillonnage exclusif. Il s'agissait de tous les patients reçus dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE avec un cancer confirmé entre 2013 et 2016.

4-6 Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies à partir du logiciel Microsoft Word 2016.

Le dépouillement et l'analyse statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS version 23.

Les tests statistiques utilisés ont été les tests de Chi² de Pearson et de Fisher exacts (pour les effectifs inférieurs à 5 ; un $p < 5\%$ a été considéré comme significatif. Les tableaux et les graphiques seront réalisés sur Microsoft Excel 2007.

4-7 Aspects éthiques :

Le consentement a été obtenu auprès du directeur et du chef de département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. L'anonymat et la confidentialité ont été garantis pour l'ensemble des informations recueillies et la fiche d'enquête était individuelle et ne portait pas l'identité du malade.

5 Les résultats :

Notre étude s'est déroulée du 1er Janvier 2013 au 31 décembre 2016. Nous avons exploité 480 dossiers de malades avec cancer confirmé.

1 Caractéristiques sociodémographiques :

Tableau **III** : Répartition des patients selon le groupe sanguin.

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

Groupe sanguin	Effectif	Pourcentage
A	125	26,0
B	119	24,8
AB	36	7,5
O	200	41,7
Total	480	100

Le groupe O était le groupe sanguin fréquemment rencontré dans notre population d'étude avec 41,7% suivi du groupe sanguin A avec 26,0% puis du groupe B avec 24,8% et du groupe AB qui représentait 7,5%.

Tableau IV : Répartition selon les signes de découverte du cancer.

Signe de découverte	Effectif	Pourcentage
----------------------------	-----------------	--------------------

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

Amaigrissement	8	1,6
Hémorragie	19	4,0
Fièvre	10	2,1
Douleur	79	16,5
Anomalie visuelle	4	0,8
Adénopathie	53	11,0
Trouble neurologique	6	1,3
Pâleur	4	0,8
Masse	158	32,9
Leucocorie	129	26,9
Gêne respiratoire	2	0,4
Exophtalmie	7	1,5
Autre	1	0,2
Total	480	100,0

Dans notre population d'étude, la masse, la leucocorie, et la douleur représentaient les principaux signes de découverte avec respectivement 32,9%, 26,9%, et 16,5% des cas.

Tableau V : Répartition selon le délai de consultation des patients.

Délai de consultation	Effectif	Pourcentage
<1 mois	14	2,9
1 mois	74	15,4
2 mois	87	18,1
3 mois	67	14,0
4 mois	54	11,3
5 mois	37	7,7
6- 12 mois	127	26,5
Sup 12 mois	20	4,1
Total	480	100,0

Dans notre population d'étude seulement 2,9% des patients ont consulté dans un délai inférieur à un mois ; 26,5% ont consulté dans un délai allant de 6 à 12 mois.

Tableau VI : Répartition selon le taux d'hémoglobine initial des patients.

Taux initial d'Hb	Effectif	Pourcentage
< 7	86	17,9
7-10	272	56,7
> 10	122	25,4
Total	480	100

Dans notre population d'étude 87,7% des patients avaient une anémie à l'entrée.

Le taux moyen de l'hémoglobine était de 8,55g/dl avec des extrêmes allant de 1,8 à 13g/dl.

Tableau VII : Répartition selon la chimiothérapie chez les patients.

Chimiothérapie	Effectif	Pourcentage
Oui	427	89
Non	53	11
Total	480	100

La chimiothérapie avait été administré chez 89% des patients. Onze pourcents de nos patients n'ont pas reçu de chimiothérapie.

Tableau VIII : Répartition selon la chimiothérapie palliative chez les patients.

Chimiothérapie palliative	Effectif	Pourcentage
Oui	83	19,43
Non	344	80,57
Total	427 □	100

□ Cinquante-trois patients n'ont pas reçu de cure.

La chimiothérapie palliative avait été instauré chez 19,43% de nos patients, 80,56% avaient reçu soit une chimiothérapie néoadjuvante et/ou adjuvante soit une chimiothérapie curative.

Tableau IX : Répartition selon le protocole de chimiothérapie utilisé.

Protocole utilisé	Effectif	Pourcentage
GFAOP	406	95,08
Autre	21	04,92
Total	427 □	100

□ Cinquante-trois patients n'ont pas reçu de cure.

Les patients traités selon le protocole du GFAOP représentaient 95,08% cas.

Tableau X : Répartition selon le nombre de cure reçu par les patients.

Nombre de cure reçu	Effectif	Pourcentage
<5	176	41,22
5-10	132	30,91
11-25	50	11,71
>25	33	07,73
Palliatif	36	08,43
Total	427 □	100,0

□ Cinquante-trois patients n'ont pas reçu de cure.

Dans notre population d'étude, les patients qui avaient reçu moins de 5 cures étaient les plus nombreux (176) soit 41,22% de l'effectif.

Tableau XI : Répartition selon la transfusion des patients.

Transfusion reçue	Effectif	Pourcentage
Oui	297	61,9
Non	183	38,1
Total	480	100

La transfusion était très fréquente dans notre population d'étude avec 297 patients transfusés soit 61,9%.

Tableau **XII** : Répartition selon l'accident transfusionnel retrouvé chez les patients.

Accident transfusionnel	Effectif	Pourcentage
Oui	39	8,1
Non	260	54,2
Pas de transfusion	181	37,7
Total	480	100

Trente-neuf patients ont présenté un accident lié à la transfusion soit 8,1% de l'effectif.

Tableau **XIII** : Répartition selon la rémission de la maladie.

Rémission de la maladie	Effectif	Pourcentage
Rémission complète	143	33,49
Rémission incomplète	284	66,51
Total	427	100

La rémission complète avait été retrouvé chez 33,49% de nos patients.

Tableau XIV : Association entre groupe sanguin et le type de cancer.

Type de cancer	Groupe sanguin				Total
	A	B	AB	O	
LNH	36	32	8	42	118
Leucémies aiguës	10	12	3	20	45
Tumeur germinale	2	0	0	6	8
Rétinoblastome	33	36	7	70	146
Hépatoblastome	1	0	2	1	4
Tumeur cérébrale	0	3	1	3	7
Néphroblastome	20	13	7	31	71
Neuroblastome	2	3	1	3	9
Ostéosarcome	3	5	5	4	17
Rhabdomyosarcomes	5	5	0	6	16
Lymphome de Hodgkin	12	9	1	10	32
Autres <input type="checkbox"/>	1	1	1	4	7
Total	125	119	36	200	480

Tumeur d'Ewing, tumeur du cavum, sarcome de Kaposi, UCNT.

Le rétinoblastome était le cancer le plus fréquemment rencontré avec 30,4% des cas suivi du lymphome non Hodgkinien avec 24,6%, du néphroblastome 14,47%, des leucémies aiguës avec 9,4% puis du lymphome de Hodgkin avec

06,66%. Le groupe sanguin A était plus fréquent que le groupe sanguin O chez les patients atteints de la maladie de Hodgkin avec respectivement 09,6% contre 05%.

Tableau XV : Association groupe sanguin et hémopathies malignes.

Groupe sanguin	Type de cancer			Total
	LNH	Leucémies aiguës	Lymphome de Hodgkin	
A	37	10	12	59
B	29	12	9	50
AB	8	3	1	12
O	45	20	10	75
Total	119	45	32	196

Le LNH est l'hémopathie maligne la plus fréquente avec 60,71% suivie des leucémies aiguës et du lymphome de Hodgkin avec respectivement 22,95% et 16,32%. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé une fréquence plus élevée pour le groupe O comparé aux autres groupes sanguins chez les enfants atteints d'hémopathies malignes.

Tableau XVI : Association groupe sanguin et cancers solides.

Type de cancer	Groupe sanguin				Total
	A	B	AB	O	
Tumeur germinale	2	0	0	6	8
Rétinoblastome	33	36	7	70	146
Hépatoblastome	1	0	2	1	4
Tumeur cérébrale	0	3	1	3	7
Néphroblastome	24	16	5	26	71
Neuroblastome	2	3	1	3	9
Ostéosarcome	3	5	4	5	17
Rhabdomyosarcomes	5	5	0	6	16
Tumeur d'EWING	0	0	0	2	2
Tumeur du cavum	1	1	0	0	2
Maladie de Kaposi	0	0	0	1	1
UCNT	0	0	0	1	1
Total	71	69	20	124	284

Le rétinoblastome est le cancer solide le plus fréquent avec 51,40%. Par ailleurs.

Tableau **XVII** : Association entre le groupe sanguin et le sexe des patients.

Groupe sanguin	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
A	80 (27,49%)	45 (23,80%)	125 (26,04%)
B	71 (24,39%)	48 (25,39%)	119 (24,79%)
AB	19 (06,52%)	17 (08,99%)	36 (07,5%)
O	121 (41,58%)	79 (41,79%)	200 (41,66%)
Total	291 (100%)	189 (100%)	480 (100%)
Chi2=1,57		P=0,66	

Le sexe masculin était le plus représenté avec 291 cas soit 60,6% ; 41,58% des patients de sexe masculin étaient de groupe O contre 41,79% des patients de

sexe féminin. Cependant, nous n'avons pas trouvé de lien entre les groupes sanguins et le sexe ($P = 0,66\%$).

Tableau **XIX** : Association entre le groupe sanguin et la toxicité hématologique.

Groupe sanguin	Toxicité hématologique				Total
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
O	135 (42,58%)	4 (66,66%)	24 (42,10%)	18 (38,27%)	181 42,39%
A	84 (26,49%)	0 (%)	12 (21,05%)	13 (27,65%)	109 25,53%
B	79 (24,92%)	1 (16,66%)	18 (31,57%)	11 (23,40%)	109 25,53%
AB	19 (05,99%)	1 (16,66%)	3 (05,26%)	5 (10,63%)	28 06,55%
Total	317	6	57	47	427

(100%) (100%) (100%) (100%) 100%

Une toxicité hématologique a été trouvée chez 25,76% des patients de notre population tout grade confondu. Les patients du groupe sanguin O étaient les plus représentés. Mais, il n'existait pas de lien statistique entre le groupe sanguin et le grade de toxicité hématologique. ($P = 0,38$).

Tableau XX : Association entre le groupe sanguin et la toxicité digestive des produits utilisés.

Groupe sanguin	Toxicité digestive				Total
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
O	129	3	21	28	181
	41,34%	6%	38,18%	50,78%	42,39%
A	85	1	9	14	109
	27,24%	2%	16,36%	25,33%	25,53%
B	81	1	18	9	109
	25,96	2%	32,72	16,35%	25,53
AB	17	0	7	4	28

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

	05,44%	%	12,72%	07,62%	06,55%
Total	312	5	55	55	427
	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)

Dans le tableau XX nous avons noté 26,93% de toxicité digestive tous les grades confondus. Par ailleurs, dans notre étude, il n'a pas été retrouvé de lien entre le groupe sanguin et la toxicité digestive des produits utilisés ($P = 0,15$).

Tableau XXI : Association entre le groupe sanguin et la toxicité cutanée des produits.

Groupe sanguin	Toxicité cutanée				Total
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
O	147	1	28	5	181
	(41,52%)	(25%)	(48,27%)	(45,45%)	(42,39%)
A	92	1	13	3	109
	(25,98%)	(25%)	(22,41%)	(27,27%)	(25,53%)
B	93	2	12	2	109

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

	(26,27%)	(5%)	(20,68%)	(18,18%)	(25,53%)
AB	22	0	5	1	28
	(06,21%)	(00,00%)	(08,62%)	(09,09%)	(06,55%)
Total	354	4	58	11	427
	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)

La toxicité cutanée a été notifiée chez 17,09% de nos patients. Le grade 2 était fréquemment rencontré avec 13,58%. Dans les différents grades de toxicité, le groupe O était le plus fréquent, grade 0 : 41,52% ; grade1 : 25% ; grade2 : 48,27% ; grade 3 : 45,45%. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé d'association entre le groupe sanguin et la toxicité cutanées des produits utilisés ($P = 0,61$).

2 Evolution :

Tableau **XXII** : Association entre le groupe sanguin et la rémission de la maladie.

Groupe sanguin	Rémission de la maladie		Total
	Complète	Incomplète	
A	27	83	110
	(18,88%)	(29,22%)	(25,76%)
B	44	61	105

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

	(30,77%)	(21,48%)	(24,60%)
AB	4	19	23
	(02,80%)	(06,70%)	(05,39%)
O	68	120	188
	(47,55%)	(42,25%)	(44,03%)
Total	143	284	427
	(100%)	(100%)	(100%)
Chi2= 7,71		P=0,05	

La rémission complète avait été retrouvée chez 35,2% de nos patients. Le groupe O était plus fréquent avec 47,55%. Nous n'avons pas retrouvé de lien entre le groupe sanguin et la rémission de la maladie dans notre étude ($P = 0,05$).

Tableau **XXIII** : Association entre le groupe sanguin et l'évolution de la maladie.

Groupe sanguin	Evolution		
	Rémission	Rechute	Décès

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

	RC	RI	Oui	Non	Oui	Non
O	27	83	6	181	54	146
	18,88%	29,22%	27,27%	44,70%	39,70%	42,44%
A	44	61	8	104	40	85
	30,77%	22,48%	36,36%	25,68%	29,41%	24,70%
B	4	19	7	98	30	89
	02,80%	06,70%	31,81%	24,20%	22,05%	25,87%
AB	68	120	1	22	12	24
	47,55%	42,25%	04,54%	05,43%	08,82%	06,97%
Total	143	284	22	405	136	344
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Dans notre population d'étude, la rechute tumorale est survenue dans 5,15% des cas et elle était plus fréquente dans les groupes sanguins A et B avec respectivement 36,36% et 31,81%.

Le décès est survenu dans 28,33% des cas.

Tableau **XXIV** : Association entre le groupe sanguin et la cause de décès.

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

Groupe sanguin	Cause de décès				Total
	Toxicité	Rechute	Progression	Non décédé	
A	5 (38,46%)	2 (28,57%)	33 (29,20%)	85 (24,49%)	125 (26,04%)
B	0 (%)	3 (42,85%)	26 (23,00%)	90 (25,93%)	119 (24,79%)
AB	1 (07,69%)	0 (%)	10 (08,84%)	25 (07,20%)	36 (07,5%)
O	7 (53,84%)	2 (28,57%)	44 (38,93%)	147 (42,36%)	200 (41,66%)
Total	13 (100%)	7 (100%)	113 (100%)	347 (100%)	480 (100%)

Chi2=7,84 **P=0,55**

La progression tumorale a représenté la principale cause de décès de nos patients avec 23,5% des cas. Le groupe O était le plus fréquent dans les différentes causes de décès excepté le groupe B dans les cas de rechute, qui représentait 42,85% contre 28,57% pour le groupe O. Il n'y a pas d'association entre le groupe sanguin et les causes de décès ($P = 0,55$).

DISCUSSION

D'une grande diversité, certains types de cancers sont rencontrés quasi-exclusivement chez l'enfant voire dès la période néonatale : il s'agit en particulier des tumeurs dites embryonnaires (tumeurs de blastèmes embryonnaires). La précocité de leur survenue les fait considérer comme des maladies du développement d'autant que les facteurs environnementaux ne sont pas reconnus comme responsables ou impliqués de manière importante ou habituelle dans leur genèse. [28]

Par contre leur origine génétique possible a été beaucoup étudiée et certaines tumeurs ont constitué des modèles pour la compréhension de mécanisme de la carcinogénèse : le rétinoblastome, qui a permis la découverte des gènes suppresseurs de tumeurs (chef de file, gène Rb sur le chromosome 11) en est un exemple démonstratif. Le rétinoblastome est familial dans 10% des cas, et dans ce cas il est le plus souvent bilatérale. [29]

Les gènes impliqués dans la carcinogénèse du néphroblastome(WT) ont été localisés sur le chromosome 11p13 surtout à partir de l'association à des anomalies congénitales (aniridie, hémihypertrophie corporelle, et syndrome de Wiedman-BeckWitt) avec aberration chromosomique portant sur ces régions du chromosome 11. [28]

Nous avons trouvé peu d'étude sur l'association groupe sanguin ABO et cancers pédiatriques. Ces groupes sanguins ayant un caractère génétique prouvé, pour tester l'hypothèse que le groupe sanguin O est plus fréquent chez les enfants atteints de cancer, nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive de 2013 à 2016, portant sur 480 dossiers des malades, colligés dans l'UOP du CHU Gabriel Touré. Notre échantillon était constitué d'enfants âgés de 0 à 15 ans, majoritairement de sexe masculin (sex-ratio 1,53).

La mise en évidence de l'influence des groupes sanguins ABO sur la survenue des cancers pédiatriques permettra d'améliorer les connaissances sur les facteurs qui exposent les enfants aux cancers.

1. Caractéristiques sociodémographiques selon le groupe sanguin :

Dans notre population d'étude, le groupe sanguin O a été le plus fréquent avec 41,7%, suivi du groupe A avec 26% puis du groupe B avec 24,8% et du groupe AB avec 7,5%. Ce résultat est comparable à celui de D. Sidibé en 2010 qui avait trouvé 41,93% de groupe sanguin O pour un total de 217 patients. ^[30]

Cela pourrait s'expliquer par l'existence éventuelle d'une sélection naturelle du groupe sanguin O chez les enfants atteints de cancer. Mais aussi par la pression des maladies infectieuses notamment du *Plasmodium falciparum*, agent pathogène du paludisme. Cependant, nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le groupe sanguin et le type de cancer.

Notre étude a montré que le cancer touche fréquemment les enfants de sexe masculin que féminin avec 60,6% des cas, le sex-ratio était de 1,53. Le même constat a été fait par des études en France où le sex-ratio était de 1,42. Cette prédominance masculine est confirmée par les chiffres de sex-ratio observé ailleurs en Afrique : 1,7 au Nigeria ; 1,3 en Algérie et au Congo Brazzaville. ^[31, 32, 33]

Le rôle des facteurs génétiques et environnementaux doit être exploré.

Dans notre série, de même que dans celle menée par Kuadzi et al au Ghana, le groupe sanguin n'a pas été associé au sexe ($P = 0,66$).

1 Aspects cliniques et thérapeutiques :

L'étude de la répartition des cancers a révélé la prédominance des lymphomes avec 31,26% : le lymphome non Hodgkinien était fréquent avec 24,6% et le

lymphome de Hodgkin a représenté 6,66%. Ces taux confirment ceux trouvés au Mali par M. Mounkoro en 2007, 51,2% avec respectivement 39,9% pour le LNH et 11,3% pour lymphome de Hodgkin. ^[34]

Les fréquences du rétinoblastome, du néphroblastome et des leucémies aiguës étaient également élevées avec respectivement 30,4% ; 14,47% et 9,4% bien que moindre que le LNH comme dans d'autres séries Africaines. ^[35]

La fréquence faible des leucémies aiguës et des tumeurs cérébrales, respectivement 9,4% et 1,5% des cancers de notre série contraste avec celle retrouvée dans les pays industrialisés. Dans ces pays, sont rapportés 40% de leucémies aiguës, 30% de tumeurs cérébrales, 10% de tumeurs embryonnaires et 10% de sarcomes. ^[36,37]

Nous avons trouvé pour le groupe sanguin O une fréquence élevée dans les différents types de cancers comparée aux autres groupes excepté l'ostéosarcome et le lymphome de Hodgkin pour lesquels les groupes sanguins B et A sont fréquents avec respectivement 5% et 12%.

Cependant, notre étude n'a pas révélé d'association entre les groupes sanguins et les différents types de cancers rencontrés chez nos malades ($P=0,19$).

Le délai moyen de consultation était de 4 mois. Ce résultat est comparable à celui de M. Tuina au Burkina qui avait trouvé un délai moyen de 4,56 mois en 2013. Segbena A.Y. et coll. au Togo avaient trouvé un délai moyen de 3 mois en étudiant le LB. ^[38]

Le long délai constaté avant le diagnostic pourrait s'expliquer par le retard à la décision de consulter et le retard à l'établissement du diagnostic. Certains enfants ne sont amenés à l'hôpital qu'après l'échec d'un traitement traditionnel le plus souvent.

La masse, la leucocorie, la douleur et les adénopathies ont été les principaux signes de découvertes du cancer chez nos patients avec respectivement 32,9% ; 26,9% ;16,5% et 11 %.

Au moment du diagnostic, 14, 2% des patients avaient des métastases et 87,7% des patients avaient une anémie à l'entrée. Cela pourrait s'expliquer par le long délai de consultation.

Le taux moyen de l'hémoglobine était de 8,55g/dl avec des extrêmes allant de 1,8 à 13g/dl.

La chimiothérapie a été faite chez 89% des patients et le protocole de GFAOP a été adopté dans 84,6% des cas. La chimiothérapie palliative a été faite chez 17,3% de nos patients. Doumbouya S. dans sa série avait également noté une part importante de chimiothérapie dans 89,70% des cas et M. H. N. Tuina au Burkina avait trouvé 67,11% dans son étude en 2013. ^[20,39]

Dans notre population d'étude, les patients qui avaient reçu moins de 5 cures étaient plus fréquent avec 36,66% ; 11% n'avaient pas reçu de cures. Cela pourrait s'expliquer par le nombre élevé de perdus de vue, du taux d'abandon et souvent par le décès précoce avant soins, lié à un retard de prise en charge adaptée.

Une toxicité hématologique a été trouvée chez 23% des patients de notre population tout grade confondu. Les patients du groupe sanguin O étaient les plus représentés. Mais, il n'existait pas de lien statistique entre le groupe sanguin et le grade de toxicité hématologique. La toxicité cutanée a été notifiée chez 15,2% de nos patients. Le grade 2 était fréquemment rencontré avec 12,1%. Dans les différents grades de toxicité, le groupe O était le plus fréquent.

2 Aspect évolutif :

Le taux de rémission complète était de 35,2% et le groupe sanguin O était plus fréquent avec 43,78%. Cependant il n'y a pas de relation significative entre les groupes sanguins et le type de réponse thérapeutique ($P = 0,05$).

Le taux de survie globale était de 25,83%, avec un taux de perdus de vue élevé de 37,71%, un taux de rechute de 4,58% et un taux d'abandon de 8,12%. Ce résultat est comparable à celui de B. Togo en 2010 qui avait trouvé un taux de survie globale de 30,6%, un taux de perdus de vue de 26,1%, avec 3,9% de rechutes. Notre taux de survie globale est proche de celui de retrouvé dans d'autres pays à ressources limitées. ^[5,40]

Les perdus de vue demeurent un problème majeur dans les services de traitement des cancers en Afrique et dans tous les pays en développement ^[5].

Nous avons enregistré 28,3% de cas de décès avec une fréquence élevée pour le groupe O (39,70% de décès dans le groupe O). Ces décès sont survenus par progression tumorale (dans 23,5% suite à la progression de la maladie). Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de lien entre la survenue des décès et les groupes sanguins ($P = 0,56$).

Les mauvais résultats de la prise en charge des cancers dans les pays en développement et particulièrement en Afrique subsaharienne sont liés à plusieurs facteurs : stades souvent avancés, difficultés diagnostiques souvent liées à la pauvreté du plateau technique, insuffisance en personnel, difficultés d'approvisionnement en médicaments anticancéreux, indisponibilité de la radiothérapie, difficultés de suivi des malades et précarité de la population.

CONCLUSION

Au terme de notre étude descriptive portant sur des enfants atteints de cancer et âgés de 0 à 15 ans (n= 480), il ressort que le groupe sanguin O est plus fréquent chez ces enfants.

Les patients du groupe sanguin O étaient majoritairement de sexe masculin avec un sex-ratio de 1,57.

Les cas sévères étaient aussi fréquents dans le groupe sanguin O avec un pronostic relativement sombre.

Nous n'avons pas trouvé de lien statistique entre les antigènes de groupe sanguin et les pathologies malignes de l'enfant tant sur le plan du type d'hémopathie, de son évolution et de la réponse au traitement.

Une étude prospective multicentrique permettra de mieux cerner cet aspect.

RECOMMANDATIONS

➤ Au ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique

- Elaborer et mettre en œuvre un programme de prise en charge des cancers de l'enfant.
- Organiser des campagnes de sensibilisation sur les cancers de l'enfant.
- Mettre en place des infrastructures hospitalières adaptées et améliorer le plateau technique en vue d'optimiser la prise en charge des enfants atteints de cancer.
- Former et recruter le personnel médical et paramédical qualifié pour la prise en charge des cancers pédiatriques.

➤ A l'administration du CHU GT

- Renforcer les capacités du service de pédiatrie en personnel et en matériels appropriés pour la prise en charge des cancers de l'enfant.
- Renforcer les capacités du laboratoire d'analyses.
- Créer un laboratoire d'Anatomie pathologique pour le CHU GT.

➤ Aux responsables de l'unité d'oncologie pédiatrique

-Renforcer les liens de partenariat avec le GFAOP (Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique) en vue de la prise en charge effective des cancers dans ce cadre.

-Mener des études prospectives et descriptives sur les facteurs de risque du cancer chez l'enfant au Mali.

➤ **Au personnel soignant**

- Evoquer un cancer devant tout enfant présentant l'un des signes suivants : masse, douleur chronique, leucocorie, adénopathies, anémie récidivante, fièvre inexpliquée amaigrissement ; et prescrire les examens nécessaires au diagnostic.

- Référer rapidement les cas suspects de cancer vers les centres spécialisés.

- Assurer un soutien psychologique adéquat aux parents et aux enfants victimes de cancers.

➤ **A la population**

- Amener rapidement les enfants en consultation devant tout cas de maladie.

- Créer des associations efficaces de lutte contre les cancers de l'enfant.

- Faire un suivi médical régulier des enfants.

Références :

1 - Alliance des Ligues francophones Africaines et Méditerranéennes contre le cancer. Les Cancers en Afrique Francophone. Pr Jacqueline Godet, Pr Charles Gombe Mbalawa, Pr Serigne Gueye, Pr Ernest Belemboago, Pr Mhamed Harif ; 2017.86p.

2 - OMS. Cancer. Février 2015.297p.

3 - Jean Lemerle. Cancers de l'enfant. France : Flammarion médecine, science ; 1989. 676 p. (Encyclopédie des cancers).

4 - Jean Pierre Grunfeld. Traité de médecine hospitalière. Flammarion. Paris ; 2006. 1243 p.

5 - B. Togo, F. Traoré, A.P. Togo, A.A. Diakité, B. Traoré, A. Touré, Y. Coulibaly, C.B. Traoré, O. Fenneteau, F. Sylla, H. Dumke, M. Diallo, G. Diallo, T. Sidibé. Epidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako(Mali). Médecine Santé Trop. Mars 2014 ;24(1) :68p.

6 - Nicolas Vonder Weid. Spécificités du cancer de l'enfant et de l'adolescent. Paediatrica. Lausanne ; 2006. 24 p.

7- Diebold J, Camilleri J.P, Reynes M et coll. Anatomie pathologique générale 2ème édition. Editions médicales internationales 1990, p331.

8 - Alexandre J Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification. La Collection Hippocrate, (servier) cancérologie. 2005 ; 1-10-138.66p.

9 - Bourillon A Pédiatrie. 3ème Ed masson p424-246-310.76.

10 - Fouzia M.A Diagnostic précoce des cancers de l'enfant au Maroc. Collection Médecine Science et santé Empreinte Edition 2008 ; 2136 p142.

11 - Harif M Le cancer chez l'enfant : aspects pratique. L'union. Juillet 2010 ; p274.

12 - Jean-Louis B, Gerard M, Carole C Les cancers de l'enfant : particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques 2001 ;26-598p.

13 - Cotran R.S, Kumar V, Robbins S.L Bases Pathologiques

morphologiques et physiologiques des maladies. 3ème édition, Piccin Nuova 2000 ; 1619 p.

14 - Chastagner P, Doz F Cancer de l'enfant : particularités Épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Item 144 C@mpus

National de pédiatrie et chirurgie pédiatrique Ticem – UMVF MAJ : 2005.897p.

15 - Boissel N Lymphomes malins. La collection Hippocrate (servier). 2005 ; 1-10-164, 23p.

16 - Ribrog J.B Lymphome de Burkitt. Encyclo. Med. Chirur (Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier SAS, Paris) Hématologie, 2002 ; 13-016-A-50, 247p.

17 - Fattoruso V, Ritter O Vade-mecum clinique du diagnostic au traitement. 17ème édition. Masson 2004 ; 1981p.

18 - Cabanne F, Bonenfant J.L Anatomie pathologique. Principe de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'hétopathologie. 2^{ème} édition, Maloine, Paris. 1986 ; 1490p.

19 - Doz F Rétinoblastome : aspects récents. Archives de pédiatrie 2006 ; 13 1329–1337.

20 - Mevougou S.V Les cancers de l'enfant diagnostiqués à Ouagadougou. Aspects épidémiologiques et histopathogéniques. A propos de 270 cas colligés de 1986 à 2006. Thèse Méd. 2008 N° 1345 Ouagadougou 126p.

21 - Dalle J-H Particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des principaux cancers de l'enfant. La collection Hippocrate (servier). 2005 ; 1-10-144, 11p.

- 22** - Boissel N Leucémies aiguës. La collection Hippocrate (servier) hématologie. 2005 ; 1-10-162, 17p.
- 23** - Harris N.L, Jaffe E.S, Diebold J et coll. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues : report of the clinical advisory committee Meeting Airlie House, Virginia, November 1997. J Clin Oncol 1999 ; 17 :3835-3849p.
- 24** - Jean DE Recondo Sémiologie du système nerveux : du symptôme au diagnostic. Médecine-Sciences Flammarion p152-153p.
- 25** - Varet B, Bérard J, Levy J. Abrégés d'hématologie. 8th.Masson. Paris ; 1994. 257 p.
- 26** - Albert Najman ; E Verdy, G Potron, F Isnard. Hématologie TOME I. Ellipses. Paris ; 1994. 463 p.
- 27** - Kamaté B, Traoré CB, Bayo S et al. Etude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant au Mali. Carcinologie pratique en Afrique 2004 ; 5:29-32.
- 28** - http://www-seer.cancer.gov/csr/1975-2000/results_merged/sect_28_childhood_icc.pdf.54-23-6p
- 29** - <http://www-santecyf-grenoble.fr/santé/pdf2005>; 9-7p.
- 30** - Sidibé T, Togo B, Sidibé D, F. Traoré, A.P. Togo, A.A. Diakité, B. Traoré, F. Sylla, et al. Aspect épidémiologique et suivi des cancers de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré. Bamako Mali ; thèse Med 2010-98p
- 31** - Parkin D M, Kramarova E, Draper G J et al. International incidence of childhood Cancer, Vol. II. IARC Scientific Publications 1998 ; 144 : 273-279.

- 32** - J.F. Peko, G. Moyon & C. Gombe-Mbalawa. Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques. Bull Soc Pathol. Exot, 2004 ; 97 : 2,117-188.
- 33** - Mounkoro M. Epidémiologie et histopathologie des cancers de l'enfant à INRSP à propos de 168 cas Thèse, Med. Bamako 2007-49P ; 38
- 34** - Soumaila MO. Malignant tumors of childhood in zaria. Afr J PaediatricSurg 2009 ; 6 :19-23.
- 35** - Kadan-Lottick NS. Epidemiology of childhood and Adolescent Cancer. In : Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF Nelson. Textbook of pédiatrics 18th Saunders Elsevier. Philadelphia 2007 :2097-2100.
- 36** - Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E, Cancer Statistics,2010. CA cancer J Clin 2010 ; 60 : 000-000.
- 37** - Segbena A.Y, Kueviakue M, Vovor A, et coll. Le lymphome de Burkitt au Togo : Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. Médecine d'Afrique Noire : 1997 ; 44 (3) 42-46.
- 38** - Parkin D M, Ferlay J, Hamdi-Cherif M et al. Cancer in Africa. IARC Scientific Publications. IARC Press Lyon 2003 ; 153
- 39** - KA, P. Imbert, C. Moreira, et al. Epidémiologie et pronostic des affections malignes de l'enfant à Dakar, Sénégal Med trop 2003 : 63 : 521-526
- 40** - Doumbouya S évaluation des méthodes de diagnostiques et de prise en charge des cancers de l'enfant au CHU Gabriel Touré. Thèse Méd 2008 Bamako p58.

Résumé

Longtemps considéré comme non prioritaires en Afrique subsaharienne, les cancers tendent à devenir un problème de santé sur le continent, à l'instar des pays développés. Peu d'études ont été réalisées sur les facteurs de risque du cancer.

Notre travail avait pour but principal d'évaluer la fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancers à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako(Mali).

Méthodologie : Ont été inclus tous les enfants de 0-15ans atteints de cancer diagnostiqué et suivi entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2016 ont été inclus dans cette étude. Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

Résultats : 480 enfants ont été ainsi inclus. Les groupes sanguins A, B, AB et O étaient présents dans notre population d'étude dans les proportions respectives de 26,0%, 24,8%, 7,5% et 41,7%. Le groupe sanguin O est plus fréquent chez les patients de sexe masculin que féminin avec 41,58% et dans toutes les ethnies. Le groupe sanguin A était plus fréquent que le groupe sanguin O chez les patients atteints de la maladie de Hodgkin avec respectivement 09,6% contre 05%.

Il n'y avait pas de lien statistique entre le groupe sanguin érythrocytaire ABO ,le type de cancer de l'enfant, son évolution et les effets secondaires liés au traitement.

Conclusion : Au terme de notre étude, il ressort que le groupe sanguin O est plus fréquent chez ces enfants. Le taux de survie des enfants atteints de cancers au Mali reste encore faible avec un nombre très élevé de perdus de vue.

Mots clés : cancer, groupe sanguin ABO, enfant.

Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

Correspondance : COULIBALY M.

< coulimory@outlook.fr >

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !