

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

RÉpublique du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010-2011



TITRE

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET ANATOMO-CLINIQUE
DES CANCERS DE L'ENFANT DANS LES HÔPITAUX DE
BAMAKO ET DE KATI**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 18/03/2011

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

Mr Bourama COULIBALY

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :

Professeur Toumani Sidibé MEMBRES :

Docteur Cheick Bougadari Traoré

CODIRECTEUR

Docteur Bakarou Kamaté

DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Sinè Bayo

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

« Je dédie ce

travail à **Dieu le Tout Puissant, le Très Miséricordieux**. Que toute la gloire revienne à **ALLAH** qui par sa Puissance et sa majesté, m'a soutenu durant tout mon cycle et m'a donné le courage, la force et la santé nécessaire pour la réalisation de ce travail ».

A mon père : Fabou COULIBALY

Etre père n'est sûrement pas toujours facile. Mais toi, tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants. Tu nous as appris, le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, de la justice, de la patience et de la tolérance. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille, car tu es un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et les autres. Ton soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais fait défaut. Aujourd'hui, c'est l'occasion pour moi de te dire merci « Baba », merci pour la confiance que tu as placée en moi depuis le début de mon cycle, merci pour tout ce que tu as fait et pour tout ce que tu feras pour moi. Qu'Allah le Tout Puissant te bénisse et te garde longtemps auprès de nous.

A ma mère : Mme COULIBALY Mâh TRAORE

Maman chérie, ce travail est le tien. Mère dévouée, courageuse, généreuse, brave femme, source de ma vie, pionnière de mon éducation, toujours prête à sécher nos larmes. En écrivant ces quelques lignes pour signifier mon amour pour toi « Many », les larmes remplissent mes yeux. Tu nous as rassurés et réconfortés. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui, ont fait de nous ce que tu as souhaité. Merci pour les plaisirs, la tendresse, la compréhension, les sourires et l'amour que tu m'as toujours donnés. Pardon pour les soucis, les angoisses et la fatigue que je t'ai causés. Je t'admire énormément et je suis fier de t'avoir comme Maman chérie. Qu'Allah le Tout Puissant et le Très Miséricordieux te bénisse et te garde longtemps auprès de nous.

A MA TANTE : Mme YOUZAN Bintou DIAW

C'est avec beaucoup d'émotion et de reconnaissance que je rédige ces mots. Grâce à vous j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, le respect de

soi et des autres, la rigueur et la loyauté. Votre soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais fait défaut. Je vous suis reconnaissant pour la confiance que vous avez placée en ma modeste personne depuis le début de mon cycle.

A mon Tonton : Amady DIAW

Je remercie Dieu pour l'occasion qui se présente à moi aujourd'hui et qui me permet de témoigner toute ma reconnaissance. Mille mercis tonton « Baba » car les mots me manquent. Vous avez été les premiers à m'accueillir et à m'ouvrir votre porte. Je vous demande pardon pour les torts causés. Par ce travail, recevez l'expression de ma gratitude et de toute mon affection.

A mon grand frère : Amadou COULIBALY

Uni par les liens du sang, j'ai toujours bénéficié de votre aide moral et surtout votre compréhension. Votre soutien et assistance tout au long de ce difficile parcours, m'ont été d'un réconfort inoubliable. Puisse Dieu renforcer nos liens et maintenir notre famille unie. Ce travail est le votre.

A mes petits frères et sœurs : Assitan, Mariam, Boubacar, Souleymane et Kadiatou

Le chemin qui mène à la réussite est long et fait d'embûches, mais unis et solidaires, je suis convaincu que nous y parviendrons. Soyez rassurés de toute mon affection et de tout mon soutien.

Remerciements

Aux enseignants du fondamental, du secondaire et à tous mes maîtres de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako. Que ce travail soit l'expression de ma profonde gratitude ! Soyez- en fiers. Merci

Au Pr Sinè BAYO

Merci de m'avoir accepté en tant qu'interne dans votre discipline et merci pour tout l'effort consenti dans notre formation. Vous avez été pour moi un patron, un père, un guide. Vous avez toujours été rigoureux tout en gardant l'esprit familial dans le service. Que ce travail vous rende fier de moi et fasse votre joie ! Puisse Dieu vous récompense et vous accorde longue vie. Merci !

Au Dr Bakarou KAMATE

Très cher Maître mon choix pour l'anatomie pathologique, je le doit à vous car vous avez été pour moi un maître, un conseiller. Votre disponibilité, votre souci pour notre meilleure formation, votre rigueur, votre courage ont fait de vous un maître admiré. Cher Maître les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance et toute mon affection. Que le bon dieu vous préserve dans toutes vos entreprises (Amen).

Au Dr Cheick Bougadari TRAORE

Très cher Maître, grâce à vous, nous avons pu aimer une discipline que nous trouvions si étrange et mystique. Votre simplicité, votre rigueur et votre amour pour la recherche ont fait de vous un grand homme de science au service de son pays. Cher Maître, nous vous serons reconnaissants pour tout ce que vous avez fait pour notre formation. Que Dieu vous bénisse (Amen).

Aux D.E.S du service d'anapath (Dr Mallé Brahima, Dr Sangaré Fatoumata Bintou, Dr Sissoko Sidy B)

Nos chemins se sont croisés par le hasard de la vie. Quel heureux hasard ! C'est l'occasion pour moi de dire qu'avec vous, j'ai compris le véritable sens d'un travail d'équipe. Le chemin est encore long et le combat ne fait que commencer. Avec courage et détermination, nous y arriverons. Bonne chance !

A tout le personnel du CHU du Point G, particulièrement du service d'anatomie et de cytologie pathologique : Dembélé Mamadou, Traoré Yacouba, Sall Issiaka, Sow Soma Assitan, Samaké Sékouba, Mme Djiré Assétou Fané, Traoré Ami, Coulibaly Koniba. Travailler avec vous restera pour moi un véritable plaisir. Merci pour tous.

A mes collègues et cadets du service d'anatomie et de cytologie pathologique : Dr Maï, Dr Kadi, Dr Agnes, Dr Silvie, Dr Gabriel, Dr Diallo, Dr Yaro, Dr Dado, Dr Leyla, Dr Stéphan, Dr Bintou, Bayo, Dr Karabenta, Sokona, Yaya, Koura, Aissata. Merci pour la confiance et les échanges de connaissance. Courage et bonne chance.

A tout le personnel de L'I.N.R.S.P.

Merci pour l'estime et la considération accordées au service d'anatomie et de cytologie pathologique durant toute la période que vous avez eu à l'abriter. Merci pour tous.

A tout le personnel du service de pédiatrie de l'HGT.

Merci

pour votre collaboration inestimable.

A mes amis de la FMPOS : Dolo Aboudou, Coulibaly Youssouf, Diombana Souleymane, Dicko Gouro B, Sidibé Mody, Guirou Nouhoum, Konaté Haby, Konaté Djeneba, Coulibaly Amady, Famanta Aminata. Vos soutiens moraux et

matériels durant toutes ces années auront été pour moi d'une valeur inestimable. Que l'éternel vous bénisse.

A mes amis : Bouraima Traoré, Bréhima Sountoura, Oumou Sidibé, Sanoussi B Traoré, Lassine Bagayoko, Yoro Diallo, Mohamed G Cissé, Aboulaye Touré, Harouna Traoré. Que le tout puissant resserre notre amitié.

A tous les internes des hôpitaux. Nous avons tous choisi le même plan de carrière. Que dieu nous donne la force et le courage d'atteindre nos objectifs. Merci pour tous.

A mes Tontons et Oncles singulièrement à Ousmane Traoré et Tidiane Diaw
Vos soutiens moraux et matériels durant toutes ces années auront été pour moi d'une valeur inestimable. Que l'éternel vous bénisse.

A mes tantes singulièrement à Mariam Diarra, Sitanfounè Traoré et Maïmouna Diaw

Vous m'avez toujours encouragé à aller de l'avant. Ceci a été possible grâce à vos conseils et vos soutiens. Que ce travail fasse votre fierté.

A mes cousins et cousines singulièrement à Souleymane Samassekou, Malick Niakaté, Mamadou Sangaré, Mariam Dramé, Astan Diaw, Brehima Sogodogo, Sira Diaw, Ramata Samassékou, Fatoumata Samassékou, Gaoussou Sogodogo, Drissa Konipo. Merci pour le bonheur et le plaisir que nous avons vécus ensemble ces années durant. Ce travail est aussi le votre.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre maître et président du jury :

PROFESSEUR TOUMANI SIDIBE

- Professeur Titulaire de pédiatrie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;
- Chef de département de pédiatrie du C.H.U. Gabriel TOURE
- Chevalier de l'ordre national du Mali.

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président du jury de cette thèse.

Votre franc parlé, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration. Puisse ALLAH le Tout Puissant vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

A Notre Maître et Juge :

DOCTEUR CHEICK BOUGADARI TRAORE

- Maître Assistant en Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;
- Chercheur et praticien hospitalier au C.H.U du Point G.
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Votre apport a été inestimable dans la réalisation de ce travail. Votre sympathie, votre disponibilité et votre simplicité font de vous une personne exemplaire.

Que ce travail puisse être l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Co-directeur de Thèse :

DOCTEUR BAKAROU KAMATE

- Maître Assistant en Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;
- Chercheur et praticien hospitalier au C.H.U du Point G.

Cher Maître,

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et, ainsi, nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes. Rigoureux, simple, aimable et travailleur.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, votre don d'écoute et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple. Veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

A notre Maître et Directeur de thèse :

PROFESSEUR SINE BAYO

- Professeur honoraire d'anatomie pathologique et histo-embryologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;
- Fondateur du registre national du Cancer au Mali ;
- Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du CAMES.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce modeste travail.

Votre simplicité, votre esprit d'ouverture, votre souci de transmettre vos immenses connaissances ont fait de vous un exemple à suivre.

Vos qualités humaines et pédagogiques, votre éloquence vous offrent le rang de personnalité internationale respectable et admirée.

Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux élèves.

Veillez accepter cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

ABREVIATIONS.....	2
INTRODUCTION.....	3
OBJECTIFS.....	5
I- GENERALITES.....	6
....6	
1- Définition.....	6
2- Caractères anatomopathologiques généraux d'une tumeur maligne...6	
3- Particularités épidémiologiques.....	7
4- Particularités diagnostiques.....	8
5- Particularités thérapeutiques et évolutives.....	9
6- Les principaux cancers de l'enfant et leurs particularités.....	11
6-1- Leucémies aiguës de l'enfant.....	11
6-2- Tumeurs cérébrales.....	15
6-3- Neuroblastome.....	18
6-4- Lymphomes malins non hodgkiniens.....	20
6-5- Lymphome de Hodgkin.....	24
6-6- Néphroblastome.....	28
6-7- Rétinoblastome.....	31

6-8- Tumeurs des parties molles.....	33
6-9- Tumeurs osseuses.....	35
6-10- Tumeurs germinales.....	36
II- MATERIEL ET	
METHODES.....	39
III- RESULTATS.....	42
IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	63
CONCLUSION.....	71
RECOMMANDATIONS.....	72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	73
ANNEXES.....	78

ABREVIATIONS

ABREVIATIONS

β HCG : β hormone chorionique gonadotrophique

AFP : Alpha foetoprotéine

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

CHU: Centre hospitalier universitaire

HTA : Hypertension artérielle

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IOTA : Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique

IRM: Imagerie par résonance magnétique

LA : Leucémie aigue

LAM : Leucémies aiguës myéloblastiques

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LH : Lymphome de Hodgkin

LMNH : Lymphomes malins non hodgkiniens

MGG : May Grünwald Giemsa

MYCN : oncogène du chromosome 2

NFS : Numération formule sanguine

NK : Natural Killer

PAS : Peroxyde Acide de Schiff

TDM : Tomodensitométrie

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

INTRODUCTION

Les cancers de l'enfant sont rares : en occident, ils représentent moins de 1% de l'ensemble des nouveaux cas de cancer [27]. Cette rareté nécessite la bonne connaissance des particularités et les signes initiaux des cancers de l'enfant. Il faut savoir les intégrer dans des hypothèses diagnostiques et prescrire des examens simples pour une meilleure orientation [9]. Ce sont des tumeurs caractérisées par leurs sites primaires et leurs types histologiques variés. De même, les types de tumeur sont très différents de ceux de l'adulte. Les connaissances épidémiologiques dans ces pays ces 20 dernières années reposent sur les données des registres.

L'amélioration considérable du taux de survie des patients s'explique par les progrès thérapeutiques et le mode de prise en charge de l'enfant par des équipes multidisciplinaires.

En Afrique, avec une population jeune, les maladies infectieuses occupent une place de choix parmi les problèmes majeurs de santé publique. Avec les progrès de la médecine, cette tendance va s'inverser progressivement au profit des maladies cancéreuses comme dans les pays développés. Dans le contexte actuel

du continent, peu de données sur les tumeurs de l'enfant sont disponibles dans la littérature [28]. Quelques résultats disponibles sont contradictoires [29,30].

Au Mali le registre du cancer a été créé en janvier 1986. De 1988 à 1997, 133 cas de cancers de l'enfant ont été enregistrés sur 3794 cas de cancers soit une proportion de 3,5% de cancers pédiatriques [29]. De 1997 à 2001, sur 3375 cas de cancers, 119 cas étaient des cancers de l'enfant soit une proportion de 3,5% [20]. Ces taux sont différents de ceux observés dans d'autres pays de la sous région (5,7% en Guinée, 8,8% en Côte d'Ivoire, 37,3% en Algérie) [28]. Les lymphomes représentaient 49,5%, les néphroblastomes 21,2% et les leucémies 1,7% des cancers de l'enfant [21].

De 2005 à 2007, sur 217 cas de cancers de l'enfant le neuroblastome représentait 1,4% [36].

Les différences de taux de leucémies et du neuroblastome ne pourraient-elles pas s'expliquer par un sous enregistrement, une faible incidence ou un problème de diagnostic ?

Sur le plan étiologique, ce sont surtout des anomalies génétiques qui sont au premier plan de la genèse de ces cancers, même si certains virus peuvent jouer un rôle de co-facteur [9].

C'est dans le but de disposer de données épidémiologiques et de données sur la distribution par sites histologiques, que nous avons décidé de mener cette étude.

OBJECTIFS

- Objectif général :

Etudier les aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques des cancers de l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati.

- Objectifs spécifiques :

- a. Déterminer les principaux cancers de l'enfant diagnostiqués à Bamako et à Kati.
- b. Déterminer leur répartition par âges et par sexe.
- c. Déterminer les facteurs favorisant de ces tumeurs.
- d. Décrire les manifestations cliniques.
- e. Décrire les aspects morphologiques.

GENERALITES

I- GENERALITES

1- Définition

Une tumeur est une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une néoformation tissulaire qui ressemble plus ou moins à un tissu normal, ayant tendance à persister et à s'accroître, ce qui témoigne d'une certaine autonomie biologique. Les tumeurs ainsi définies se répartissent en deux grands groupes : les tumeurs bénignes et tumeurs malignes ou cancers. Les tumeurs malignes aboutissent spontanément à la mort [12].

2- Caractères anatomopathologiques et évolutifs généraux d'une tumeur maligne

- **Caractères macroscopiques** : C'est une tumeur mal limitée, non encapsulée qui détruit et envahit l'organe dans lequel elle a pris naissance, ainsi que les organes voisins. Ses contours sont irréguliers. La présence de foyers de nécrose et d'hémorragie est habituelle [12].

- **Caractères microscopiques** : Les cellules tumorales sont plus ou moins semblables à celles du tissu d'origine (dédifférenciation, différenciation). Les cellules tumorales présentent habituellement des caractères morphologiques anormaux : caractères nucléo cytoplasmiques (anisocaryose, augmentation du

rapport nucléo cytoplasmique, anisocytose, des anomalies des mitoses et des anomalies chromosomiques)[12].

- **Caractères évolutifs** : C'est une tumeur qui a une croissance rapide avec une tendance à récidiver et à donner des foyers à distance (métastases) [12].

3- Particularités épidémiologiques

Les pathologies malignes de l'enfant avant 15 ans représentent 1 % de l'ensemble des cancers correspondant à 110 à 130 nouveaux cas pour un 1 million d'enfants de moins de 15 ans par an [9]. Trente pour cent de ces cancers sont des leucémies, et soixante dix pour cent sont des tumeurs solides de grande variété anatomopathologique [9]. La moitié des enfants atteints d'un cancer le sont avant l'âge de 5 ans [9]. A côté des leucémies et des lymphomes, la majorité des tumeurs de l'enfant sont dites embryonnaires car elles reproduisent l'architecture d'un organe à un stade précoce de son embryogenèse (neuroblastome, néphroblastome, médulloblastome hépatoblastome, rétinoblastome...).

Sur le plan étiologique, il n'y a pas eu de facteur environnemental ou comportemental découvert dans la genèse des cancers de l'enfant. Ce sont surtout des anomalies génétiques qui sont au premier plan de la genèse des cancers de l'enfant. Cependant certains virus peuvent jouer un rôle de co-facteur (Virus d'Ebstein-Barr dans certains lymphomes de Burkitt, maladies de Hodgkin et dans l'épithélioma indifférencié du naso-pharynx). Un modèle de cancérogénèse par 2 mutations successives sur les deux allèles d'un même gène

localisées sur la bande 13q14 qui correspond à un gène suppresseur de tumeur (le gène Rb) a été mis en évidence par Knudson dans le Rétinoblastome « héréditaire ». La première mutation est transmise par un des deux parents et la 2^{ème} mutation est acquise. Certaines malformations congénitales s'associent avec des cancers spécifiques de l'enfant. Enfin dans moins de 1 % des cas, le cancer de l'enfant s'intègre dans le cas d'un syndrome de Li Fraumeni où interviennent des anomalies géniques de prédisposition au cancer augmentant ainsi leur risque de survenue [9].

4- Particularités diagnostiques [9]

Les cancers de l'enfant ont une croissance extrêmement rapide (quelques semaines voire quelques jours) laissant à l'enfant un état général habituellement bien conservé, mais entraînant un risque vital ou fonctionnel à cours terme en fonction de la localisation de la tumeur. Le cancer peut se révéler soit par des signes directs ou des signes indirects. Les signes directs sont : une tumeur bombant ou faisant saillie à n'importe quel endroit du corps, une excroissance au pourtour d'une cavité naturelle ou une masse abdominale découverte par les parents. Les signes indirects sont variables en fonction du site. Ils correspondent à une symptomatologie inquiétante d'emblée comme céphalées matinales et vomissements, atteinte d'une paire crânienne, para-parésie ou paraplégie, dysurie, hématurie, orthopnée, purpuras, ...). La symptomatologie peut être d'allure banale qui peut faire penser à d'autres étiologies (douleurs abdominales ou articulaires, boiterie, constipation opiniâtre, prolapsus, otites chroniques ou otorrhées, pertes vulvaires, adénopathie, asthénie, angine...). Le fait que cette symptomatologie s'aggrave malgré un traitement doit alerter le médecin.

La démarche diagnostique va s'aider de l'imagerie pour faire un diagnostic topographique précis de la tumeur et de ses rapports avec les tissus de voisinage

et rechercher d'éventuelles métastases. En fonction des sites et des hypothèses diagnostiques, les clichés standards, l'échographie, la TDM, l'IRM et les examens isotopiques seront diversement associés. A part la numération formule sanguine qui peut faire évoquer une leucémie (bi- ou pancytopenie avec ou sans blastose), les marqueurs tumoraux sanguins en oncologie pédiatrique se résument à l' α foetoprotéine (AFP), les sous-unités β de l'hormone chorionique gonadotrophique (β HCG) ou l'Inhibine qui ont une valeur diagnostique pathognomonique. Dans les urines, les seuls marqueurs sont les catécholamines qui orientent vers le neuroblastome.

La certitude diagnostique repose sur l'examen cyto-histo-anatomopathologique d'une biopsie tumorale ou d'un myélogramme.

Cet examen peut permettre la recherche d'aberrations géniques associées qui peuvent avoir des intérêts pronostiques et donc avoir une influence sur la thérapeutique.

5- Particularités thérapeutiques et évolutives [9]

La croissance extrêmement rapide des tumeurs de l'enfant explique largement l'efficacité de la chimiothérapie puisque celle-ci agit sur les cellules en division. Elle agit par voie systémique sur la tumeur primitive et sur les métastases qu'elles soient cliniques ou infra-cliniques. La chimiothérapie est proposée souvent en première ligne thérapeutique (néo-adjuvante), c'est-à-dire, avant le geste chirurgical. Le but est de faire diminuer le volume de la tumeur primitive et de faciliter ainsi le geste local, et d'agir précocement sur les métastases. Cela permet aussi d'évaluer son efficacité sur la tumeur primitive par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire (réponse anatomopathologique à la chimiothérapie). Après le geste local, la chimiothérapie est dite adjuvante et a comme rôle essentiel, d'éradiquer les foyers micro-métastatiques infra-cliniques. Sa durée est plus ou moins longue en fonction des pathologies et des critères de gravité. Les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments anti-cancéreux sont extrêmement variables chez l'enfant. La

toxicité est plus élevée chez le très jeune enfant en particulier la toxicité cardiaque des anthracyclines qui est très importante dans la première année de vie. Cette très grande chimio-sensibilité des tumeurs de l'enfant a repositionné dans la stratégie thérapeutique la place de la chirurgie et de la radiothérapie.

La chirurgie d'exérèse première est le plus souvent contre-indiquée chez l'enfant et celle-ci doit se faire en concertation avec l'oncologue pédiatre et le radiologue qui sauront en fonction des hypothèses diagnostiques préciser la place et la nature du geste local par rapport à la chimiothérapie (biopsie, chirurgie d'exérèse).

Malgré la chimiothérapie, la chirurgie reste indispensable et essentielle pour la plupart des tumeurs et l'exérèse carcinologique macroscopiquement complète reste la règle. La radiothérapie, à cause des risques de séquelles sur la croissance et sur le système neuroendocrine, a bénéficié de stratégies de diminution des doses et des volumes, et reste encore indispensable dans certaines pathologies en fonction de la gravité.

Dans le cadre global de la stratégie thérapeutique, la prise en charge de la douleur chez l'enfant doit être immédiate et nécessite d'abord une évaluation qui sera, avant l'âge de 7-8 ans, une hétéro-évaluation avec une sémiologie particulière (enfant trop sage, apathie, perte d'expressivité du visage, perte du jeu et de l'intérêt pour l'entourage, positions antalgiques...). Enfin, la surveillance après traitement recherche l'efficacité (absence de récurrence) et la toxicité des traitements. La particularité chez l'enfant, est le dépistage à long terme de ces complications qui peuvent être : soit des complications endocriniennes (irradiation, alkylants), cardiaques (anthracyclines, radiothérapie), rénales (sels de platine), auditives (sels de platine), intellectuelles ou neuropsychologiques (irradiation encéphalique) ; soit des cancers secondaires (radiothérapie, anthracyclines, VP16).

6- Les principaux cancers de l'enfant et leurs particularités

6-1- Leucémies aiguës de l'enfant

Elles représentent 30 % de tous les cancers de l'enfant.

6-1-1- Diagnostic clinique [3]

Tantôt le début est apparemment brutal : en 8 à 10 jours l'enfant devient pâle, asthénique, fébrile et/ou présente des hémorragies cutanéomuqueuses. Tantôt il est plus progressif, un intervalle de 1 à 3 mois peut s'écouler entre le diagnostic et les premiers symptômes : épisodes infectieux prolongés, douleurs articulaires et osseuses, pâleur progressive, adénopathies.

Le tableau clinique est polymorphe et associe à des degrés divers les symptômes liés à l'insuffisance de production médullaire des éléments sanguins normaux et les signes secondaires à l'infiltration des organes en particulier hématopoïétiques par les cellules leucémiques.

Le syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse, asthénie, dyspnée, tachycardie, souffle systolique) est plus ou moins toléré selon sa rapidité d'installation.

Le syndrome hémorragique dû avant tout à la thrombopénie revêt l'aspect d'un purpura cutanéomuqueux avec des pétéchies, des ecchymoses, des épistaxis et des gingivorragies. Les hémorragies digestives et les hématuries sont rares. Le

risque d'hémorragie cérébro-méningée doit être dépisté par un fond d'œil systématique.

La fièvre existe au début dans 50% des cas. Elle est parfois spécifique de la maladie, en règle peu élevée ($<38^{\circ}5$) et cède dès le début du traitement.

Les adénopathies sont présentes chez 60 à 80% des patients :

- superficielles, elles sont multiples souvent symétriques, faites de ganglions de 1 à 3 cm de diamètre, indolores, fermes, mobiles de siège surtout cervical mais aussi axillaire et inguinal.

- profondes, les adénopathies sont :

- soit médiastinales, découvertes par la radiographie thoracique systématique de face et de profil ; soit par l'existence d'un syndrome de compression médiastinale et cave supérieur pouvant révéler la maladie et nécessitant un traitement d'urgence ;

- soit abdominales pouvant être à l'origine de douleurs et dépistable à l'échographie.

La splénomégalie est notée dans 75% des cas. Elle est parfois volumineuse.

Une hépatomégalie existe chez la moitié des malades.

L'infiltration médullaire est responsable dans un tiers des cas de douleurs osseuses ou juxta-articulaires.

Une localisation neuro-méningée peut être présente d'emblée, se manifestant par des céphalées et/ou l'atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens. Elle peut être asymptomatique et découverte lors de l'étude cytologique systématique du LCR.

6-1-2- Diagnostic biologique et cytologique

a- Diagnostic biologique [3]

La numération formule sanguine, le myélogramme permettent de poser le diagnostic. La cytogénétique et la biologie moléculaire viennent compléter le

diagnostic, révéler des facteurs pronostiques et proposer un marqueur pour évaluer la maladie résiduelle.

L'hémogramme montre :

- une anémie normocytaire normochrome arégénérative dans 90% des cas, elle est secondaire à un défaut de production médullaire et est aggravée par les hémorragies ;

- une thrombopénie souvent inférieure à 50000 plaquettes/mm³ est fréquente, observée dans 2/3 des cas.

Les anomalies quantitatives des leucocytes sont diverses. 50% des patients ont moins de 10000 leucocytes/mm³ ; 30% ont entre 10000 et 50000 ; 20% ont plus de 50000.

Les formes très hyperleucocytaires >100000 globules blancs/mm³ créent une situation d'urgence thérapeutique en raison des complications liées d'une part au temps de doublement souvent rapide des cellules leucémiques et d'autre part à l'importance de la masse tumorale.

b- Diagnostic cytologique [39]

Le myélogramme est indispensable au diagnostic. La ponction de moelle osseuse est effectuée chez l'enfant le plus souvent dans une épine iliaque postérieure. Elle permet la réalisation des frottis médullaires. Les étalements sont colorés au MGG. Il montre presque toujours une densité cellulaire importante avec disparition du polymorphisme des lignées médullaires normales, remplacé par une infiltration monomorphe de cellules blastiques.

Il existe deux grands groupes de leucémies aiguës qui diffèrent par des caractères épidémiologiques, cytologiques et thérapeutiques :

- **Leucémies aiguës lymphoblastiques**

Particularités épidémiologiques :

Elles correspondent à 80% des LA de l'enfant. Le pic de fréquence se situe entre 2 et 5 ans. Il existe une prédominance masculine.

La classification FAB a reconnu trois catégories de leucémies aiguës lymphoblastiques selon les caractéristiques morphologiques des blastes :

L1 : Cellules de petite taille à rapport nucléocytoplasmique élevé, noyaux de forme régulière à nucléole peu visible, chromatine homogène.

L2 : Cellules de taille hétérogène, cytoplasme modérément abondant, noyaux de forme irrégulière avec nucléoles bien visibles, chromatine d'aspect variable.

L3 : Cellules de grande taille homogène, cytoplasme modérément abondant avec basophilie intense et présence de vacuoles, noyaux réguliers avec nucléoles bien visibles, chromatine fine et homogène [39].

Particularités thérapeutiques :

Quatre vingt pour cent des enfants peuvent être guéris par chimiothérapie exclusive. La présence de critères de gravité en particulier cyto-génétiques nécessite de consolider avec une allogreffe de moelle osseuse. Les facteurs de mauvais pronostic sont liés au patient (âge inférieur à 1 an ou au-dessus de 10 ans, de sexe masculin); à la maladie elle-même en particulier le taux très élevé des globules blancs lors du diagnostic, et/ou la présence d'une anomalie cytogénétique comme une t(11 ; 22) ou t(4 ; 11) ; à la mauvaise réponse au traitement comme la persistance d'une blastose sanguine supérieure à 1000 par mm³ après une semaine de corticoïdes, l'absence de rémission médullaire à 3 semaines ou l'importance de la maladie résiduelle en biologie moléculaire à 6 semaines [34].

- Leucémies aiguës myéloblastiques

Particularités épidémiologiques :

Elles correspondent à 20 % des leucémies aiguës de l'enfant. On les retrouve à tout âge. Il existe des facteurs prédisposants comme certaines anomalies chromosomiques constitutionnelles (la trisomie 21, le syndrome de Turner ou de

Klinefelter), mais également les aplasies médullaires ou les cytopénies isolées de type syndrome de Fanconi, syndrome de Blakfand-Diamond, ou d'autres syndromes myélodysplasiques. Il faut y penser devant une paraparésie qui s'installe (sarcome granulocyttaire) [34].

Elles sont caractérisées par l'accumulation dans la moelle osseuse de précurseurs hématopoïétiques myéloïdes immatures, avec disparition de l'hématopoïèse normale. La classification la plus répandue (classification FAB révisée) distingue 8 catégories de LAM classées de M0 à M7 selon la maturation des cellules et la lignée de différenciation [15].

Deux critères diagnostiques importants sont : la présence d'inclusions cytoplasmiques caractéristiques connues sous le nom de corps d'Auer, et l'existence de granulations intracytoplasmiques à activité myéloperoxydasique qui peuvent être mises en évidence par les réactions cytochimiques simples [39].

Particularités thérapeutiques :

A la différence du traitement de la leucémie lymphoblastique, la chimiothérapie n'est pas de type séquentiel, mais avec des cures courtes intensives de chimiothérapie associant diversement cytarabine-anthracyclines-étoposide-asparaginase. Contrairement à l'adulte, ces leucémies aiguës myéloblastiques sont plus difficiles à traiter avec un taux de guérison de 60% et seule l'allogreffe de moelle osseuse permet une survie proche de 80 %. Les leucémies aiguës myéloblastiques secondaires à des chimiothérapies (étoposide, doxorubicine, associées à certaines pathologies comme la maladie de Hodgkin ou l'ostéosarcome) ont également un pronostic plus grave [34].

6-2- Tumeurs cérébrales

Particularités épidémiologiques :

Ce sont les tumeurs solides les plus fréquentes correspondant à 450 nouvelles tumeurs par an en France. Cinquante pour cent d'entre elles sont sous-tentorielles, principalement des médulloblastomes, des gliomes du tronc cérébral et des astrocytomes. Les autres 50 % sont des tumeurs sus-tentorielles (astrocytome, glioblastome, gliome des voies optiques, craniopharyngiome, épendymome). Elles ne sont pas toutes malignes, mais ont une approche thérapeutique similaire [9,14].

Particularités diagnostiques :

Comme chez l'adulte le diagnostic repose sur les 2 signes majeurs d'hypertension intracrânienne céphalées, vomissements qui sont parfois plus difficiles à reconnaître chez l'enfant.

Chez le petit enfant, les céphalées doivent être évoquées devant une symptomatologie douloureuse de type "gate control" (se frotte la tête, se tire les cheveux), les vomissements, peuvent prêter à confusion (gastro-entérite...), mais ils sont classiquement matinaux, positionnels et faciles (en jet), enfin il faut y penser devant l'augmentation du périmètre crânien. Le diagnostic doit être évoqué d'emblée devant une symptomatologie neurologique spécifique (déficit neurologique). Le syndrome cérébelleux statique ou cinétique est difficile à mettre en évidence chez un nourrisson et une diplopie d'apparition brutale ne doit pas égarer vers un diagnostic de strabisme idiopathique. Enfin, il faut devant une cachexie penser à une tumeur diencéphalique-hypothalamique (syndrome de Russel) et devant des tâches "café au lait" évoquer une neurofibromatose de type I qui s'associe à des gliomes. Lorsque le diagnostic est évoqué, il faut prescrire une imagerie qui n'a pas de particularité par rapport à l'imagerie faite chez l'adulte (IRM) [9].

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie ou de l'exérèse de la tumeur permet de confirmer le type histologique :

- **Médulloblastomes [8]**

La tumeur s'implante, le plus souvent dans le vermis. Elle est volumineuse, circonscrite mais non encapsulée. Elle paraît molle, grisâtre et parsemée de foyers nécrotiques. Sa localisation postérieure est la plus courante. La compression du IV^{ème} ventricule provoque une hydrocéphalie obstructive par gêne à la circulation du LCR.

Il s'agit d'une tumeur riche en cellules monomorphes, petites, dont le noyau hyperchromatique est seul nettement visible. Ces cellules se disposent en nappes homogènes dans lesquelles elles peuvent s'organiser, par place, de diverses façons : en palissades, en pseudorosettes périvasculaires, en pseudorosettes périnécrotiques, en « carotte ».

- **Astrocytomes [8]**

Ce sont des tumeurs grisâtres, diffuses, aux limites imprécises, dont la consistance est tantôt ferme, tantôt molle. La localisation donne à l'astrocytome des caractères particuliers qui sont essentiellement du ressort du neuropathologiste et du neurochirurgien.

Il est constitué par des cellules d'allure astrocytaire, plus ou moins modifiées. Divers types en sont isolés :

- + astrocytome protoplasmique : Il est constitué de cellules de petite taille, monomorphes, à noyau ovalaire ne comportant que de rares images de mitoses ;

- + astrocytome gémistocytique : Il s'agit d'une prolifération faite de cellules de grande taille, globuleuses, à cytoplasme éosinophile, à noyau déjeté en périphérie ;

- + astrocytome fibrillaire : Il réalise une prolifération cellulaire dont les éléments sont dispersés sur un fond assez dense de fibrilles névrogliques ;

- + astrocytome anaplasique : Il se présente comme une prolifération néoplasique hypervascularisée faite d'éléments cellulaires plus ou moins polymorphes comportant des images de mitoses.

- Glioblastome [8]

Le glioblastome est de taille variable. Ses tranches de section sont bigarrées de jaune et du rouge, en raison de la nécrose et de l'hémorragie. Sa consistance est granuleuse, moins ferme que le tissu encéphalique normal. La présence de pseudo kystes est possible.

A l'histologie, deux éléments se conjuguent de façon caractéristique : le polymorphisme cellulaire et les remaniements vasculaires.

Dans les différents champs d'une même tumeur, la taille, la forme, l'agencement des cellules varient. Certaines sont fusiformes, arrondies, bizarres, voisinant avec des astrocytes normaux ou gémistocytaires. Les cellules monstrueuses et plurinucléées sont fréquentes. Le nombre de vaisseaux sanguins est accru, leur calibre, très variable.

Particularités thérapeutiques [9] :

Le traitement n'est pas très différent de ce lui proposé chez l'adulte (chirurgie première avec ou sans dérivation du LCR) suivie d'une combinaison chimiothérapie-radiothérapie loco-régionale. Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'irradiation au niveau crânien est extrêmement délétère pour l'avenir intellectuel et neuropsychologique. Beaucoup de protocoles de chimiothérapies séquentielles chez des petits enfants sont actuellement en cours avec des résultats intéressants permettant d'éviter ou de retarder cette radiothérapie.

6-3- Le Neuroblastome

Particularités épidémiologiques :

Le neuroblastome est un cancer qui se développe aux dépens du système nerveux sympathique et représente 9 % des cancers de l'enfant. Il touche dans 98% des cas des enfants de moins de 6 ans et un tiers des cas sont découverts avant l'âge d'un an. Les neuroblastes ont la possibilité de prendre spontanément une voie apoptotique (régression spontanée), ou une voie de différenciation formant alors un ganglioneurome (bénin) ou une voie de prolifération plus ou

moins agressive selon les anomalies géniques en cause (neuroblastome ou ganglioneuroblastome) [6,9].

Particularités diagnostiques :

Il s'agit dans 60 % des cas d'une tumeur abdominale rétro-péritonéale, dans 30 % des cas d'une tumeur médiastinale postérieure, et dans les autres cas, d'une tumeur cervicale ou pelvienne [6].

Le plus souvent ces tumeurs sont métastatiques d'emblée et se manifestent par une altération de l'état général (pâleur, fatigue, anorexie, douleurs osseuses), de la fièvre, un syndrome de Hutchinson (hématome péri orbitaire).

Les formes localisées se révèlent soit par la palpation directe de la masse, soit par son retentissement sur les organes de voisinage : troubles respiratoires quand elles siègent au niveau du thorax ; troubles neurologiques dans les tumeurs en sablier, troubles digestifs au niveau de l'abdomen.

Le syndrome de Pepper est un neuroblastome de l'enfant de moins de 1 an, qui se manifeste par une volumineuse hépatomégalie, la tumeur primitive est souvent de petit volume parfois non retrouvée. Les localisations paravertébrales sont capables de provoquer une compression médullaire avec son cortège de sémiologie neurologique (paraparésie, prolapsus, constipation, dysurie...). Le diagnostic est évoqué sur la clinique, le dosage des catécholamines urinaires (acide vanillyl mandélique et acide homovanillique) et confirmé par l'anatomopathologie [3, 9].

Il s'agit d'une masse lobulée associée à une chaîne sympathique. Cette masse, parfois hémorragique, est d'autant plus molle que la tumeur est indifférenciée. Elle est limitée par une fine capsule fibreuse facilement rompue.

Des calcifications sont possibles. Les cas développés dans un trou de conjugaison vertébral ont une forme en sablier et pourraient naître des ganglions

nerveux des racines médullaires. Histologiquement, ces tumeurs reproduisent l'aspect d'un blastème, et associent en général :

- Des zones blastémateuses indifférenciées, faites de nappes de « petites cellules rondes et bleues » ;
- Des zones blastémateuses à différenciation neuronale [15]

Il faut étudier l'amplification éventuelle de l'oncogène MYCN (chromosome 2) qui, s'il est amplifié, nécessite une intensification thérapeutique. Le bilan d'extension loco-régionale et métastatique repose sur la scintigraphie à la 1, 2,3MIBG (métha- iodo- benzyl guanidine), et sur un bilan médullaire osseux.

Au décours de ce bilan, trois critères importants sont retenus pour la stratégie thérapeutique : l'âge inférieur à un an ou non, le caractère localisé ou disséminé du neuroblastome et l'existence ou non d'une amplification de l'oncogène MYCN [6].

Particularités thérapeutiques :

Après une décision pluridisciplinaire, le traitement du neuroblastome repose sur une chirurgie première si celle-ci permet une exérèse complète, sans mutilation. S'il n'y a pas d'amplification de MYCN, le traitement se résume à cette chirurgie avec 90% de guérison. En cas d'inopérabilité, une chimiothérapie néo-adjuvante peut permettre une chirurgie secondaire avec le même taux de guérison. Enfin, dans les neuroblastomes métastatiques chez les enfants de plus d'un an, une chimiothérapie première suivie d'une chirurgie et d'une intensification de chimiothérapie avec sauvetage par des cellules souches périphériques complétée par une irradiation locale permet de guérir 30 % des patients.

Tous les neuroblastomes avec MYCN amplifié qui n'ont pas eu une exérèse complète (stade I) bénéficient aussi d'une stratégie intensive quel que soit l'âge [6].

6-4- Lymphomes malins non hodgkiniens

Particularités épidémiologiques [7] :

Les lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant représentent 10 % des cancers de l'enfant et sont rares avant 5 ans. Contrairement à l'adulte, ils sont tous de haut grade de malignité, correspondant à des proliférations clonales des précurseurs des lymphocytes. Soixante pour cent de ces LMNH sont de type B, le plus souvent de type Burkitt, parfois de type B à grandes cellules. Trente pour cent sont de type lymphoblastique (T pour 80% d'entre eux et préB pour les 20% restant). Dix pour cent sont dits anaplasiques à grandes cellules.

Particularités diagnostiques:

Les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant ont un index de prolifération extrêmement important. Ceci explique l'apparition rapide des symptômes.

Une tumeur abdominale avec ascite, invagination intestinale aiguë doit chez l'enfant de plus de 3 ans faire évoquer en premier lieu le lymphome de Burkitt.

Une toux sèche ou orthopnée doit faire pratiquer une radiographie pulmonaire à la recherche d'un LMNH lymphoblastique T à point de départ thymique. Des adénopathies cervicales, une voie nasale par hypertrophie du cavum chez un enfant de plus de 3 ans doit faire évoquer un LMNH, une grosse amygdale isolée très déformée et non douloureuse.

Le diagnostic repose sur une ponction biopsique (ganglion, épanchement pleural, ascite, ou masse abdominale...) permettant de faire le diagnostic morphologique, l'étude immunologique et l'étude cytogénétique [7].

Les lymphomes (ganglionnaires ou extra-ganglionnaires) ont un aspect macroscopique typique en «chair de poisson» : blanc nacré, luisant, homogène.

Les LMNH peuvent être sous-classés en plusieurs entités de pronostic et de traitement très différents en fonction de critères :

- Cytologiques : taille des cellules (petite, moyenne ou grande), aspect des noyaux ou des cytoplasmes ;
- histologiques : architecture diffuse ou nodulaire ;
- phénotypiques : lymphomes B ou T/NK ;
- génotypiques : avec notamment des translocations récurrentes pouvant être mises en évidence par des techniques de biologie moléculaire ou de cytogénétique [15].

➤ **Hémopathies lymphoïdes matures B [15] :**

Il s'agit des lymphomes ou leucémies (en fonction de leur présentation plutôt tumorale ou leucémique) dérivant de cellules lymphoïdes de la lignée B.

Les lymphomes sont actuellement classés en fonction du stade de maturation des cellules dont ils dérivent.

- **La leucémie lymphoïde chronique (LLC) B et le lymphome lymphocytaire B :** Ce sont des proliférations de petits lymphocytes B matures exprimant le plus souvent le CD5 et le CD23. Ces proliférations évoluent sur un mode chronique, mais peuvent se transformer en lymphomes plus agressifs.

- **La macroglobulinémie de Waldenström et le lymphome Lympho-plasmocytaire :** Ils sont souvent révélés par un pic monoclonal à IgM. Ce sont des proliférations de petites cellules B avec souvent une différenciation plasmocytaire. Leur évolution est souvent prolongée.

- **Les lymphomes B de la zone marginale :**
Qu'ils soient ganglionnaires, spléniques ou extra-ganglionnaires, sont des proliférations de petits lymphocytes B matures, généralement CD5 négatif. Leur évolution est souvent indolente pendant de longues années. Les atteintes gastriques (lymphome de MALT de faible grade) sont le plus souvent liées à une infection par *helicobacter pylori*.

- **Les lymphomes du manteau :** Ils dérivent des cellules situées en

périphérie des centres germinatifs. Ils sont liés à une translocation chromosomique t(11 ; 14) qui induit une surexpression de la cycline D1, et donc une anomalie du contrôle du cycle cellulaire. Ils sont de plus mauvais pronostic que les autres lymphomes B matures.

- **Les lymphomes folliculaires** : Ils sont parmi les plus fréquents des lymphomes. L'atteinte ganglionnaire est d'architecture nodulaire avec un mélange de petites cellules (centrocytes) et de grandes cellules (centroblastes). La translocation chromosomique t(14 ; 18) est très fréquente et responsable de la surexpression de la protéine anti-apoptotique Bcl2. Les lymphomes folliculaires peuvent se transformer en lymphomes agressifs.

- **Les lymphomes diffus à grandes cellules B :**

Ce sont les lymphomes les plus fréquents (deux tiers des lymphomes agressifs ou « de haut grade »). Les grandes cellules (centroblastes et/ou immunoblastes) se disposent en plages diffuses. L'expression de Bcl2 dans ces cellules tumorales est un facteur de mauvais pronostic.

- **Les lymphomes de Burkitt :**

Ce sont des lymphomes très agressifs surtout observés chez l'enfant et l'adulte jeune, caractérisés par une prolifération intense de cellules B de taille moyenne contenant une translocation t(8 ; 14) ou plus rarement t(2 ; 8) ou t(8 ; 22), responsable d'une surexpression de l'oncogène MYC. Malgré leur grande agressivité, ils répondent en général favorablement à une chimiothérapie lourde.

- **La plus fréquente des proliférations plasmocytaires est le**

Myélome (myélome multiple ou maladie de Kahler) : Il se manifeste souvent par une atteinte osseuse lytique, et/ou par un pic d'immunoglobuline monoclonale [15].

➤ **Hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK :**

Les hémopathies lymphoïdes (leucémies ou lymphomes) T ou à cellules NK sont plus rares que les lymphomes B. Ils peuvent être de localisation ganglionnaire (lymphomes T périphériques ou de type angio-immunoblastique) ou assez souvent extra-ganglionnaire : notons en particulier des atteintes cutanées (mycosis fungoïdes, lymphomes T CD30+, papulose lymphomatoïde) et des atteintes hépato-spléniques, nasales, digestives etc... [15].

Le bilan d'extension permet de classer les LMNH selon la classification du St Jude en 4 stades. Le bilan diagnostique doit être fait en urgence pour débiter le traitement immédiatement car le pronostic vital ou fonctionnel peut être mis en jeu rapidement [7].

Particularités thérapeutiques :

Le traitement doit être mis en route immédiatement (dans les 24 heures qui suivent l'admission) après le diagnostic et après avoir évalué l'état métabolique. Ce traitement sera une chimiothérapie exclusive adaptée au type de LMNH permettant de guérir 90 % des lymphomes de Burkitt et 80 % des lymphomes lymphoblastiques et anaplasiques. Pour les lymphomes de type B, le traitement correspond à une polychimiothérapie en cures courtes intensives, dont la durée va de 2 à 9 mois selon le stade. Pour les lymphomes lymphoblastiques T et pré B la chimiothérapie est séquentielle de type leucémie avec une durée de 18 mois à 2 ans selon le stade. Pour les lymphomes anaplasiques, la chimiothérapie est également en cures intensives et courtes avec un traitement d'entretien. Les atteintes neuroméningées sont dans tous les cas de moins bon pronostic avec un taux de guérison de 75% [7].

6-5- Lymphome de Hodgkin

Particularités épidémiologiques [9] :

Il représente 2,5 % des tumeurs pédiatriques correspondant à 70 nouveaux cas de moins de 18 ans par an en France. Quatre vingt pour cent des cas pédiatriques ont plus de 7 ans. En dessous de 12 ans, il existe une prédominance de garçons.

Particularités diagnostiques :

La symptomatologie clinique est la même que chez l'adulte.

Deux types de manifestations dominant l'atteinte ganglionnaire initiale :

- les adénopathies sus-claviculaires, cervicales supérieures et moyennes constituent le mode de début le plus fréquent. Elles reconnaissent quelques caractères communs : uniques ou multiples, le plus souvent unilatérales, parfois avec une atteinte bilatérale mais asymétrique. Les ganglions peuvent être isolés, indolores, fermes, mobiles ou multiples confluent, noyés dans un œdème du tissu sous-cutané.

Apparition rapide, parfois régression spontanée puis réapparition en une ou plusieurs poussées.

La localisation cervicale basse ou sus-claviculaire est la plus caractéristique.

- l'atteinte médiastinale initiale n'est pas exceptionnelle, souvent associée aux adénopathies sus-claviculaires, elle siège en règle dans la partie supérieure du médiastin moyen et antérieur réalisant une image asymétrique : coulée irrégulière allant du hile aux régions sus-claviculaires « en cheminée ».

D'autres localisations sont possibles :

- l'atteinte pulmonaire est plus rare et correspond le plus souvent à une atteinte par contiguïté d'une masse médiastinale antérieure et volumineuse ;
- l'atteinte splénique est fréquente.
- l'atteinte médullaire est recherchée systématiquement par biopsie ostéo-médullaire.

Les signes généraux peuvent accompagner dès le début l'atteinte ganglionnaire :

- asthénie, anorexie, amaigrissement plus ou moins rapide.
- fièvre variable, volontiers oscillante, irrégulière parfois en plateau.

- sueurs nocturnes, exceptionnel prurit [3].

L'aspect histologique général montre quelle que soit la localisation une prolifération de cellules malignes associées à un stroma riche en cellules inflammatoires (le granulome hodgkinien).

La prolifération maligne associe trois éléments :

- les cellules de Reed-Sternberg, dont la détection est nécessaire au diagnostic, sont des cellules de grande taille, à noyaux multiples ou unique mais polylobé, monstrueux, dont la chromatine est abondante et irrégulièrement disposée, avec plusieurs volumineux nucléoles. Elles sont de nature lymphoïde B.

- les cellules de Hodgkin sont des cellules tumorales de grande taille présentant des anomalies nucléaires moins marquées que les cellules de Sternberg ;

- le granulome hodgkinien est fait de cellules normales, en proportion variée, associant des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires, des histiocytes-macrophages. Les remaniements sont fréquents : nécrose, sclérose nodulaire [15].

Selon l'aspect histologique de l'atteinte ganglionnaire, une classification en quatre types a été proposée (classification de Luke-Rye).

Type 1 = à prédominance lymphocytaire ; architecture ganglionnaire effacée ; tapis de lymphocytes ; quelques cellules de Sternberg ; 10% des maladies de Hodgkin.

Type 2 = forme scléro-nodulaire ou forme commune ; architecture ganglionnaire effacée ; conservation d'images nodulaires ; sclérose nodulaire ;

cellules réactionnelles en périphérie ; présence de cellules de Sternberg rétractées (+++).

Type 3 = à cellularité mixte ; présence de cellules de Sternberg ; réaction inflammatoire en périphérie ; pas de sclérose ou de fibrose nodulaire.

Type 4 = Hodgkin Sarcome ou forme à déplétion lymphocytaire ; tapis de cellules de Sternberg [15].

Le bilan d'extension de la maladie aboutit à la classification d'Ann Arbor en 4 stades :

- stade I : Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou de deux groupes contigus ;
- stade II : Atteinte de plusieurs chaînes ganglionnaires, mais d'un seul côté du diaphragme ;
- stade III : Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme ;
- stade IV : Forme disséminée avec atteinte viscérale.

En fonction de la présentation clinique initiale, tous ces stades se subdivisent en deux groupes : (A) absence ou (B) présence de signes généraux [15].

La répartition histologique montre une prédominance des LH scléronodulaires et à cellularité mixte. Il y a 75% de LH de stades I-II et 25% de stades III-IV selon la classification de Ann Arbor [9].

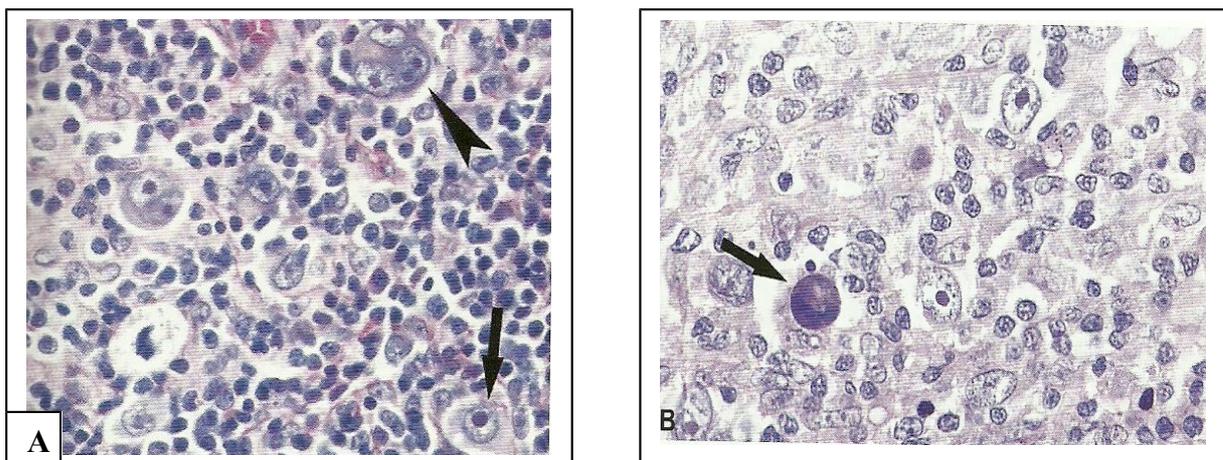


Figure 1 : Maladie de Hodgkin.

A : Maladie de Hodgkin : Plages de lymphocytes et d'histiocytes avec des cellules de Reed Sternberg mononuclées et binuclées (flèche) [38].

B : Maladie de Hodgkin : Une cellule de Hodgkin nécrosée (flèche) avec 4 cellules de Hodgkin vivantes [38].

Particularités thérapeutiques:

Les séquelles de la radiothérapie (croissance, insuffisance respiratoire par petit thorax, insuffisance cardiaque...), des alkylants (stérilité) et des anthracyclines (insuffisance cardiaque) ont poussé les pédiatres dès 1975 à "désescalader" la thérapeutique. Le traitement reste une combinaison chimiothérapie-radiothérapie.

Cette désescalade combinée de la chimiothérapie et de la radiothérapie permet une survie de 88% tous stades confondus (80% pour les stades IV, 90% pour les stades III) avec l'espoir de diminuer les complications à long terme (2^{ème} cancer, stérilité et insuffisance cardiaque) [9].

6-6- Néphroblastome

Particularités épidémiologiques :

Le néphroblastome (tumeur de Wilms) représente 7 % des cancers de l'enfant (150 nouveaux cas par an en France) et correspond à 90 % des cas des tumeurs du rein de l'enfant. L'âge moyen de découverte du néphroblastome est 3 ans. Il existe des malformations qui prédisposent au néphroblastome (syndrome de Wiedemann-Beckwith, héli hypertrophie, aniridie, malformation génito-urinaire). Des anomalies des gènes WT1 en 11p13 et WT2 en 11p15, des délétions du 1p, des pertes d'allèles en 16q et des mutations de P53 jouent peut être un rôle dans la genèse du néphroblastome mais les mécanismes ne sont pas élucidés [9].

Particularités diagnostiques :

Dans la majorité des cas, c'est par la palpation d'une tumeur abdominale volumineuse, ferme, régulière, non douloureuse, fixée, à développement antérieur et à croissance rapide que le néphroblastome se révélera.

La découverte fortuite (par les parents) ou systématique (par le médecin) est le mode de révélation habituel (80 %). On note une splénomégalie dans certains cas.

D'autres points d'appel sont possibles :

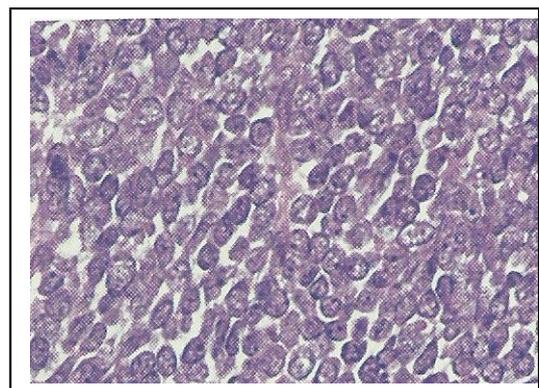
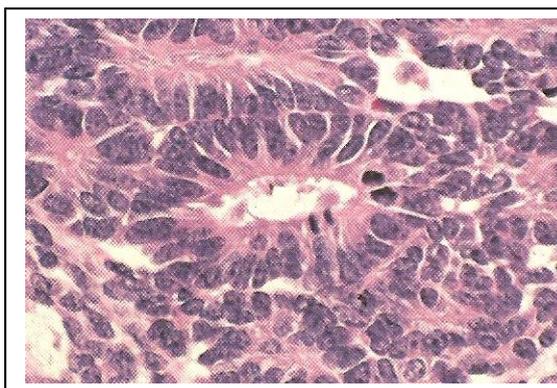
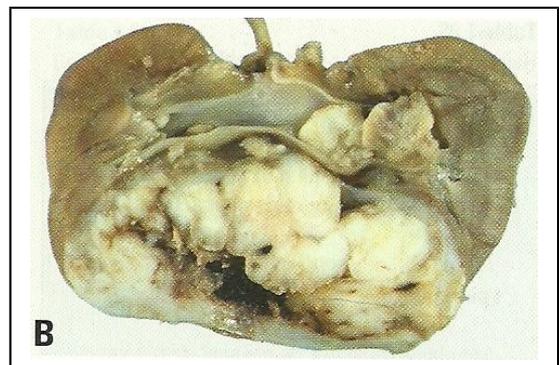
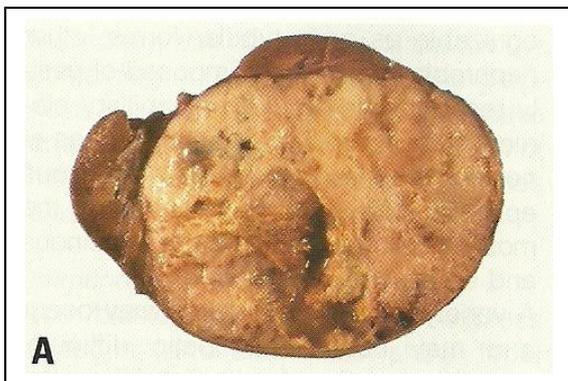
- douleurs abdominales ;
- hématurie macroscopique (25% des cas) par envahissement de la voie excrétrice ou thrombose de la veine rénale ;
- HTA, par compression ou étirement du pédicule vasculaire ;
- altération de l'état général.

Plus rarement c'est à l'occasion d'une rupture tumorale, gravissime car très souvent mortelle, donnant un tableau d'abdomen chirurgical aigu ou d'une hémorragie intra tumorale (douleur aiguë et déglobulisation brutale non extériorisée) que le diagnostic sera porté. L'échographie permettra de poser le diagnostic de tumeur du rein [11].

Le néphroblastome est une tumeur habituellement volumineuse déformant grossièrement le rein et siégeant plus volontiers à un pôle. Son poids varie entre quelques dizaines de grammes à plus d'un kilo. Les cavités excrétrices peuvent être envahies ce qui explique les hématuries. La veine rénale peut être occupée par un thrombus tumoral qui parfois remonte jusque dans l'oreillette droite. Les ganglions loco-régionaux sont souvent volumineux mais ne sont envahis que dans 15 % des cas [15].

L'étude anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic de néphroblastome, de définir son niveau de gravité histologique et de définir le stade local de la maladie : stade I (tumeur intra-rénale avec exérèse microscopiquement complète), stade II (tumeur ayant dépassé la capsule rénale mais avec exérèse microscopiquement complète), stade III (tumeur ayant dépassé la capsule rénale mais avec un résidu microscopique ou la présence d'un ganglion positif). Le stade IV correspond à l'existence de métastases et le stade V à l'atteinte bilatérale [9].

L'histologie montre la présence des zones blastémateuses indifférenciées, faites de nappes de « petites cellules rondes et bleues » et des zones blastémateuses à différenciation épithéliale (tubes rénaux primitifs). Les métastases les plus fréquemment observées sont pulmonaires, nécessitant un suivi prolongé [15].



C

D

Figure 2 : Néphroblastome.

A : Lésion circonscrite, encapsulée avec des formations kystiques [19].

B : Tumeur rénale polypoïde avec extension au pelvis [19]

C : Différenciation épithéliale primitive [19].

D : Nappes de cellules blastémateuses [19].

Particularités thérapeutiques :

Si l'ensemble de la sémiologie clinique et radiologique va dans le sens d'un néphroblastome, l'attitude européenne est de débiter par une chimiothérapie courte et peu intensive (vincristine-actinomycine D) sans preuve histologique suivie d'une néphro-urétérectomie élargie.

La chimiothérapie post opératoire dépendra du stade et du grade histologique du néphroblastome. Une irradiation à 15 Gy sera proposée pour les stades III.

Cette stratégie de chimiothérapie néoadjuvante a permis de faire chuter le taux de rupture per opératoire de 30 à 5 % et a augmenté le nombre de stade I permettant un taux de survie totale des néphroblastomes de plus de 80 % tous stades confondus, avec un poids thérapeutique faible pour la grande majorité des enfants (stade I) [9].

6-7- Rétinoblastome

Particularités épidémiologiques

C'est une tumeur qui peut être sporadique ou héréditaire. Dans ce dernier cas elle est en rapport avec une mutation familiale d'un allèle du gène Rb [15]. Le locus prédisposant au rétinoblastome est situé sur le chromosome 13 (13q 14) [Weinberg 1989]. Dans 40% des cas cette tumeur est héréditaire et généralement bilatérale se révélant dans la première année de la vie [1].

Particularités diagnostiques

Le rétinoblastome se manifeste souvent par une leucocorie (pupille blanche) témoignant d'une tumeur très étendue supprimant la vision. Plus rarement, il provoque un strabisme ou une buphtalmie (augmentation du volume de l'œil) [3].

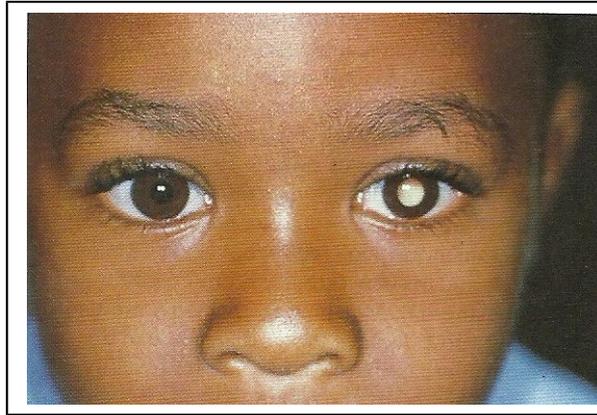


Figure 3 : Pupille blanche (leucocorie) de l'œil gauche due à un rétinoblastome intra oculaire [33].

L'examen anatomopathologique réalisé sur les pièces d'énucléation permet d'observer :

- Macroscopie

Le néoplasme naît, habituellement, dans la région postérieure de la rétine et sur un mode plurifocal. Il est blanchâtre, mou et friable. En réfléchissant la lumière à travers la pupille, il lui donne, comme dans la fibroplasie rétro-cristallinienne, cet aspect « d'œil de chat amaurotique », facilement remarqué par les parents et motivant la consultation médicale [8].

-Microscopie

Le rétinoblastome est fait de cellules ressemblant à celles de la rétine primitive et à celle d'un neuroblastome. Ces cellules, peu volumineuses, sont arrondies ou ovoïdes, avec un noyau dense et un cytoplasme peu abondant. Elles se disposent soit en nappes homogènes, soit en couronne autour de petits espaces vides appelés rosettes [8].

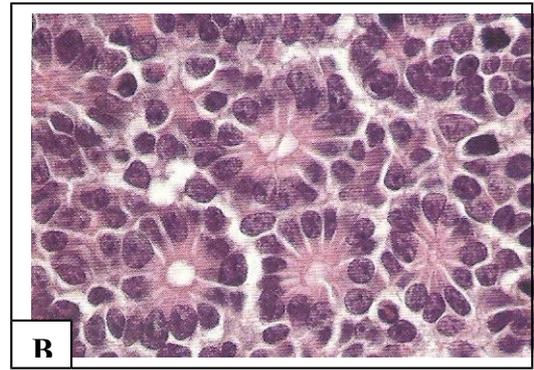
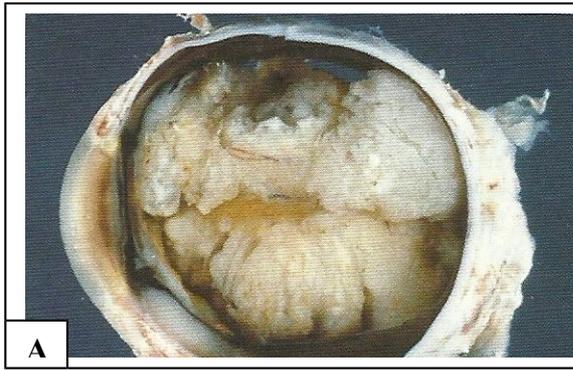


Figure 4 : Rétinoblastome.

A : Tranche de section d'une pièce d'énucléation avec tumeur intra oculaire blanchâtre [33].

B : Prolifération des cellules blastémateuses réalisant des rosettes [33].

Particularités thérapeutiques

Le traitement consiste à enlever l'œil atteint (énucléation), si la tumeur est importante, et à le remplacer par une prothèse oculaire. La radiothérapie peut être utilisée soit pour éviter une énucléation des deux yeux, soit en complément du traitement si la tumeur a envahi la papille. La chimiothérapie n'est indiquée que si la choroïde est envahie. L'extension locale est rapide : envahissement des vaisseaux choroïdiens ; infiltration du nerf optique, qui peut aller jusque dans la cavité crânienne et qui doit être recherchée avec soin sur la pièce opératoire ; croissance dans la chambre postérieure et puis dans la chambre antérieure après luxation du cristallin ; destruction de la sclérotique ; diffusion dans l'orbite et même au-delà. Les métastases squelettiques, hépatiques, ganglionnaires lymphatiques cervicales, pulmonaires et autres, sont souvent précoces. Ce cancer a un bon pronostic [9].

6-8- Tumeurs des parties molles

Particularités épidémiologiques :

Les sarcomes des tissus mous chez l'enfant représentent 7% des cancers de l'enfant, et 80 % des sarcomes des tissus mous chez l'enfant sont des rhabdomyosarcomes. C'est une tumeur qui se développe aux dépens des cellules mésenchymateuses primitives des tissus mous, 70 % sont diagnostiqués dans la première décennie avec une moyenne d'âge de 4-5 ans et 30 % après 10 ans [4 ; 9].

Particularités diagnostiques :

La symptomatologie clinique variera en fonction de la localisation en sachant que 30 % de ces Rhabdomyosarcomes atteignent la région tête et cou au départ avec une masse isolée pouvant entraîner différents symptômes comme une voix nasonnée, épistaxis, hypo-acousie, otorrhée sanglante, paralysie de nerf crânien. Vingt cinq pour cent touchent la sphère urogénitale (vessie, prostate, paratesticulaire, vagin, utérus) avec une symptomatologie soit de masse intrascrotale non douloureuse, rétention d'urine ou pseudo-polype vulvaire, pertes sanglantes. Dix pour cent ont une origine orbitaire entraînant exophtalmie et/ou ophtalmoplégie. Les autres localisations sont révélées par la découverte d'une masse palpable [9].

Deux formes anatomopathologiques sont décrites : le rhabdomyosarcome embryonnaire de meilleur pronostic que le rhabdomyosarcome alvéolaire ce dernier présentant une translocation t(2 ; 13) [4].

Le rhabdomyosarcome embryonnaire prend un aspect gélatineux, polypoïde, « en grappe » (botryoïde) caractéristique.

A la coupe, le sarcome embryonnaire présente une tranche de section, de consistance molle, d'aspect gélatineux, comportant des foyers de nécrose et d'hémorragie avec parfois des remaniements pseudokystiques.

L'histologie montre de la surface à la profondeur de la prolifération tumorale :

- une zone faite de trois ou quatre couches de petites cellules rondes myoblastiques avec de nombreuses mitoses ;
- une zone d'aspect myxoïde, rappelant un myxome ;
- une zone d'aspect plus dense faite de cellules de forme et de taille variable avec parfois un cytoplasme éosinophile et des cellules à double striation.

La vascularisation y est particulièrement abondante.

Le rhabdomyosarcome alvéolaire réalise une formation tumorale circonscrite non encapsulée de couleur grise prenant parfois un aspect « chair de poisson ». Sur le plan microscopique, il s'agit d'une prolifération faite de cellules rondes, de taille variable, avec une anisocaryose marquée et un cytoplasme éosinophile. Les cellules sont disposées en travées autour d'espaces clairs, dans des logettes de taille, qui limitent un stroma fibreux.

Cette architecture confère à la prolifération un aspect rappelant la structure alvéolaire du parenchyme pulmonaire, d'où le nom attribué à cette tumeur [15].

Particularités thérapeutiques :

Le rhabdomyosarcome a la particularité d'être chimio-sensible et radio-sensible. Le principe thérapeutique est de proposer une chimiothérapie néo-adjuvante de décroissance tumorale afin de proposer un geste local qui dans la plupart des cas sera une chirurgie que l'on souhaite non mutilante plus ou moins

complétée par de la radiothérapie (externe ou brachythérapie dans les localisations vaginales, vésicoprostatiques ou du sillon nasogénien) et suivie de toute façon par une chimiothérapie adjuvante. Avec ce type de stratégie, 65 à 70 % des rhabdomyosarcomes peuvent être guéris [4].

6-9- Tumeurs osseuses

Particularités épidémiologiques [9] :

Elles correspondent à 5 % des cancers de l'enfant, et se résument à 2 principales familles que sont les Sarcomes ostéogènes qui se développent aux dépens des cellules mésenchymateuses de l'os ou les Sarcomes d'Ewing qui se développent aux dépens des cellules neuroectodermiques de l'os. Le pic de survenue est entre 10 et 15 ans.

Particularités diagnostiques [9] :

C'est une douleur persistante qui révélera le plus souvent le sarcome ostéogène s'associant plus ou moins à une tuméfaction; beaucoup plus rarement c'est une fracture pathologique qui fera évoquer le diagnostic. Neuf fois sur dix le sarcome ostéogène est près du genou (extrémité inférieure du fémur et extrémité supérieure du tibia) ou loin du coude (extrémité supérieure de l'humérus). Le diagnostic reposera sur une radio standard de l'os montrant des images radiologiques agressives comme chez l'adulte.

L'IRM permettra de faire une étude complète de l'os atteint, une scintigraphie osseuse étudiera l'ensemble du squelette et un scanner thoracique recherchera

des foyers de métastases pulmonaires. Ce n'est qu'après le bilan d'extension complet que la biopsie osseuse sera faite par le chirurgien qui fera la chirurgie ultérieure.

L'anatomie pathologique confirme le diagnostic en montrant une prolifération tumorale constituée d'ostéoblastes atypiques, produisant un os immature. L'ostéosarcome détruit le tissu osseux et infiltre les parties molles [15].

Le Sarcome d'Ewing atteint plutôt les os plats et courts (iliaque, côte, omoplate) mais parfois les os longs. Il y a souvent un large envahissement des parties molles. Il ne s'agit pas d'une tumeur ostéogène. Le bilan sera identique avant la biopsie permettant de poser le diagnostic.

Il faut savoir qu'il existe une translocation t(11 ; 22) avec un transcrite de fusion EWS/FLi-1 spécifique de cette tumeur d'Ewing que l'on recherchera dans la tumeur mais aussi dans le sang et dans la moelle hématopoïétique [9].

L'examen histologique de la biopsie effectuée montre une prolifération tumorale d'aspect peu différencié, « à petites cellules rondes ». Les cellules contiennent souvent du glycogène (coloré par le PAS) et expriment l'antigène de groupe sanguin Mic-2 [15].

Particularités thérapeutiques [9] :

La stratégie actuelle du traitement des tumeurs osseuses repose sur une chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une exérèse chirurgicale complète du membre conservatrice dans 90% des cas, suivie d'une chimiothérapie adaptée à la réponse histologique. Dans le cas du sarcome d'Ewing une irradiation complémentaire peut compléter le geste chirurgical dans certains cas. La survie globale sans récurrence à 5 ans est de 75 % tant pour le sarcome ostéogène que pour le sarcome d'Ewing.

6-10- Tumeurs germinales

Particularités épidémiologiques :

2/3 d'entre elles sont bénignes et correspondent à des tératomes bénins sacrés en période néonatale ou ovariens lors de la puberté. Les tumeurs malignes germinales correspondent à 4% des cancers de l'enfant et sont pour la plupart des tumeurs du sinus endodermique ou du sac vitellin sécrétant l'AFP.

Les dysgerminomes (séminomes) ne correspondent qu'à 10 % des cas et les choriocarcinomes sécrétant de la β HCG sont très rares [3].

Particularités diagnostiques :

La symptomatologie dépendra bien sûr de la localisation : troubles sphinctériens ou masse au niveau de la fesse pour les tératomes sacro-coccygiens, masse abdominale ou douleur dans les atteintes ovariennes, gros testicules non douloureux, syndrome de Parinaud dans les atteintes pinéales, ou symptomatologie thoracique par une masse médiastinale antérieure [9].

L'examen anatomo- pathologique de la tumeur permet de faire la classification histopathologique :

- séminome : Egalement appelé dysgerminome (dans l'ovaire) ou germinome (en intra-cérébral), c'est une tumeur solide bien limitée, beige, blanc crème. L'histologie montre des cellules rondes, monomorphes à cytoplasme clair ou éosinophile à noyau central et nucléolé, associées à un stroma lymphocytaire et histiocytaire.

- carcinome embryonnaire : Il est formé de massifs de cellules embryonnaires à un stade très peu différencié.

- tératomes immatures : Ils contiennent des tissus immatures, incomplètement différenciés, ressemblant à des tissus embryonnaires (surtout des structures neuroépithéliales et gliales).

- choriocarcinome : Tumeur solide très hémorragique qui présente à

l'histologie la structure du placenta avec des cellules cytotrophoblastiques et syncytiotrophoblastiques.

- tumeurs germinales complexes : Ces tumeurs comportent un mélange de différents types histologiques au sein de la même tumeur et on parle alors de tumeurs germinales mixtes ou complexes [15].

Particularités thérapeutiques :

Le traitement est peu différent de celui de l'adulte, et correspond à une combinaison chimiothérapie/chirurgie. La chirurgie première est souvent possible en cas de tumeur testiculaire ou ovarienne avec les mêmes principes chirurgicaux que pour l'adulte (abord premier du cordon par voie haute pour une tumeur testiculaire, salpingo-ovariectomie pour une tumeur ovarienne). Dans les autres situations, la chimiothérapie néoadjuvante est suivie d'une chirurgie sur le reliquat tumoral. Avec ce type de stratégie, la guérison est possible dans 80 % des cas, tous sièges et stades confondus. Le médicament important est le cisplatine que l'on associe différemment avec VP 16, Bléomycine ou ifosfamide [9].

MATERIEL ET

METHODES

II- MATERIEL ET METHODES

1- Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans les hôpitaux de Bamako et de Kati dans lesquels un personnel qualifié et un plateau technique permettent de poser le diagnostic d'une tumeur maligne.

L'I.N.R.S.P disposait du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques et du registre national des cancers aujourd'hui transférés dans le C.H.U du point G.

2- Période d'étude

L'étude s'est déroulée de janvier 2006 à décembre 2007 (soit une période de 2 ans).

3-Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective cas/témoins.

4- Population d'étude

Il s'agissait de l'ensemble des enfants de 0 à 15 ans atteints de cancers diagnostiqués par l'histologie et/ou la cytologie.

5- Echantillonnage

➤ Critères d'inclusion :

- Cas : Ils sont constitués par les enfants de 0-15 ans ayant un cancer diagnostiqué dans les hôpitaux de Bamako ou de Kati et confirmé par l'histologie et ou la cytologie pendant la période de l'étude.
- Témoins : Ils ont été appariés aux cas par âge et par sexe, en raison d'un témoin pour un cas. Ils ont été sélectionnés dans le service de pédiatrie de l'HGT. Ce sont des enfants ne souffrant d'aucune pathologie tumorale bénigne ou maligne, mais qui y sont admis pour d'autres soins.

➤ Critères de non inclusion

- Pour les cas :
 - Sujets de plus de 15 ans ;
 - Cas de cancers diagnostiqués en dehors de Bamako et Kati ;
 - Cas de cancers non confirmés par l'histologie ou la cytologie ;
 - Cas de cancers diagnostiqués en dehors de la période d'étude.
- Pour les témoins :
 - Sujets de plus de 15 ans ;
 - Enfants présentant toute autre pathologie tumorale.

6- Méthodes de diagnostic

- **Histologie**

Les prélèvements sont fixés au formol à 10%. Après un examen macroscopique, les fragments de tissus sont inclus dans la paraffine puis coupés au microtome rotatif, montés sur les lames avant d'être colorés à l'hématéine éosine.

- Cytologie

Les prélèvements de cytoponction et d'apposition sont directement étalés sur des lames. Les liquides d'épanchements sont d'abord centrifugés puis étalés sur des lames. Ces lames seront fixées par dessiccation; ensuite colorées par le Giemsa.

7- Matériel

- Comptes rendus opératoires et anatomopathologiques ;
- Dossiers des malades ;
- Les diagnostics ont été posés sur des pièces opératoires, des biopsies ou des prélèvements cytologiques, provenant des hôpitaux. Les cytoponctions sont parfois faites à l'INRSP.

8- Collecte et gestion des données

La collecte s'est effectuée grâce à un questionnaire individuel (fiche d'enquête). La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS 14.0 for Windows.

Nous avons fait une saisie simple des textes, tableaux et graphiques sur les logiciels Word 2007 et Excel 2007 de Microsoft.

Comme test statistique nous avons utilisé le Khi2 avec pour seuil de signification $P < 0,05$.

9-Biais

- Par manque de moyens techniques et financiers certains cancers n'ont pas été diagnostiqués pouvant conduire à une sous estimation des cas.

- Décès avant diagnostic (absence d'autopsie scientifique au Mali).
- Manque d'informations d'ordre administratif pour certains comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques.

10-Considération éthique et déontologique

Les patients n'étaient inclus qu'après le consentement éclairé des parents.

La confidentialité des données recueillies à la suite d'examens cliniques et complémentaires a été observée.

Les résultats obtenus seront publiés au besoin.

RESULTATS

III- RESULTATS

1- Aspects socio-démographiques

De janvier 2006 à décembre 2007 ; 125 cas de cancers de l'enfant et 134 témoins ont été inclus. Durant cette même période le registre des cancers du Mali couvrant Bamako et Kati a notifié 1907 cas de cancers tout âge confondu soit un pourcentage de 6,55% pour les cancers de l'enfant.

1-1- Age

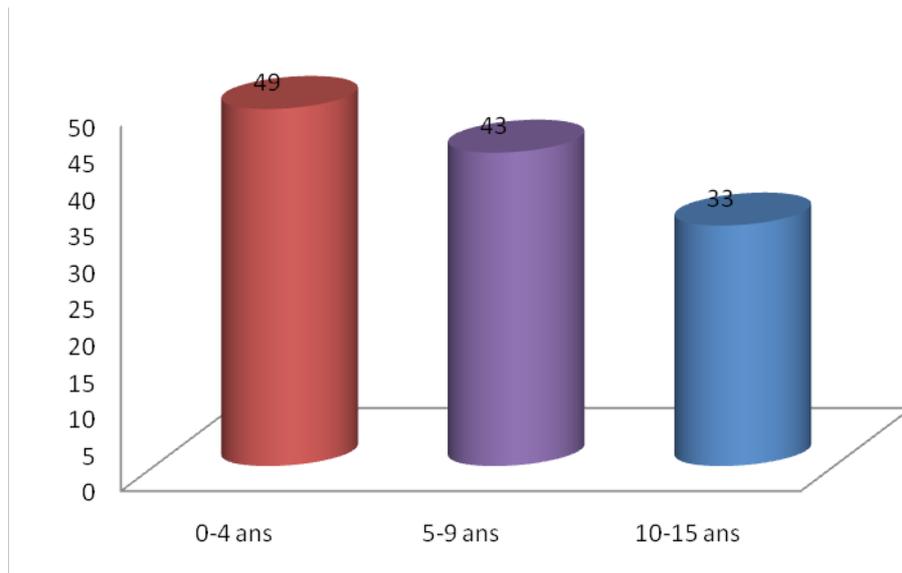


Figure 5 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

Les âges ont varié de 0 à 15 ans avec une moyenne de $6,5 \pm 4,26$ ans.

Dans notre série la tranche d'âge la plus représentée a été celle de 0-4 ans avec un taux de 39,2% (soit 49/125).

1-2- Sexe

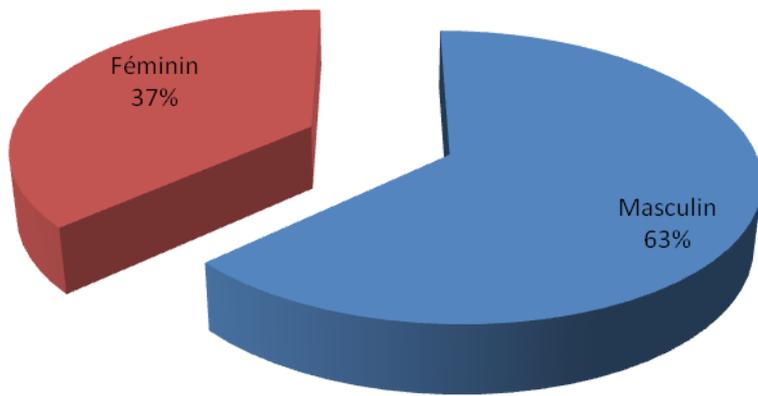


Figure 6 : Répartition des cas selon le sexe.

Le sexe masculin a prédominé : 63,2%, soit un sex- ratio de 1,7.

1-3- Ethnie

Tableau I : Répartition des cas selon l'ethnie.

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Bambara	39	31,2
Peulh	26	20,8
Sarakolé	22	17,6
Malinké	10	8
Autres*	9	7,2
Sénoufo	5	4
Bozo	5	4
Miniaka	4	3,2
Bobo	3	2,4
Sonrhäi	1	0,8
Dogon	1	0,8
Total	125	100

*Autres= Sômono, Dafing, Toucouleur, Mossi. Les bambaras ont constitué l'ethnie majoritaire dans notre étude avec 31,2%.

1-4- Région de provenance

Tableau II : Répartition des cas selon la région de provenance.

Region de provenance	Fréquence	Pourcentage (%)
Bamako	61	48,8
Kayes	18	14,4

Sikasso	16	12,8
Segou	11	8,8
Koulikoro	10	8
Tombouctou	3	2,4
Mopti	2	1,6
Gao	2	1,6
Kidal	2	1,6
Total	125	100

L

a ville de Bamako constituait la résidence de la majorité des enfants avec un taux de 48,8%.

La majorité était de nationalité malienne (97,6%) ; seulement 2,4% étaient de nationalité guinéenne.

1-5- Facteurs de risques

- Consanguinité

Tableau III : Répartition des cas et des témoins selon la consanguinité.

Consanguinité	Cas	Témoins	Total
Oui	17	36	53
Non	108	89	197
Total	125	125	250

La notion de consanguinité a été retrouvée chez 13,6% des cas contre 28,8% chez les témoins ($\chi^2=8,64$; $P=0,3$).

- Mode d'allaitement

Tableau IV: Répartition des cas et des témoins selon le mode d'allaitement.

Mode d'allaitement	Cas	Témoins	Total
Maternel	97	96	193
Mixte	26	28	54
Artificiel	2	1	3
Total	125	125	250

L'allaitement artificiel a été retrouvé seulement chez 1,6% des cas et 0,8% des témoins ; l'allaitement mixte chez 20,8% des cas et 22,4% ($\chi^2=0,41$; $P=1$).

- Antécédents médicaux

Tableau V : Répartition des cas et des témoins selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux*	Cas	Témoins
Oui	13	19
Non	112	106
Total	125	125

*Tuberculose, drépanocytose, Infection à répétition, neuro-paludisme, cancers, sida, ictère.

Chez les cas on retrouve la notion d'antécédents médicaux dans 10,4% des cas, contre 15,2% chez les témoins. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($\chi^2=1,29$; $P=0,17$).

- Antécédents chirurgicaux

Tableau VI : Répartition des cas et des témoins selon les antécédents chirurgicaux.

Antécédents chirurgicaux*	Cas	Témoins
Oui	5	2
Non	120	123
Total	125	125

* Opéré mais de cause non précise.

Une notion d'antécédent chirurgical a été retrouvée chez 4,1% des cas, contre 1,6% chez les témoins. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($\chi^2=1,32$; $P=0,2$).

- Malformations

Tableau VII : Répartition des cas et des témoins selon la présence de malformations.

Malformations	Cas*	Témoins	Total
Oui	1	3	4
Non	124	122	246
Total	125	125	250

*Pied bot

Une malformation a été retrouvée chez un seul de nos cas, contre 3 cas de malformation chez les témoins soit un pourcentage de 0,8% chez les cas et 2,4% chez les témoins ($\chi^2=3,06$; $P=0,12c$).

- **Groupe Rhésus**

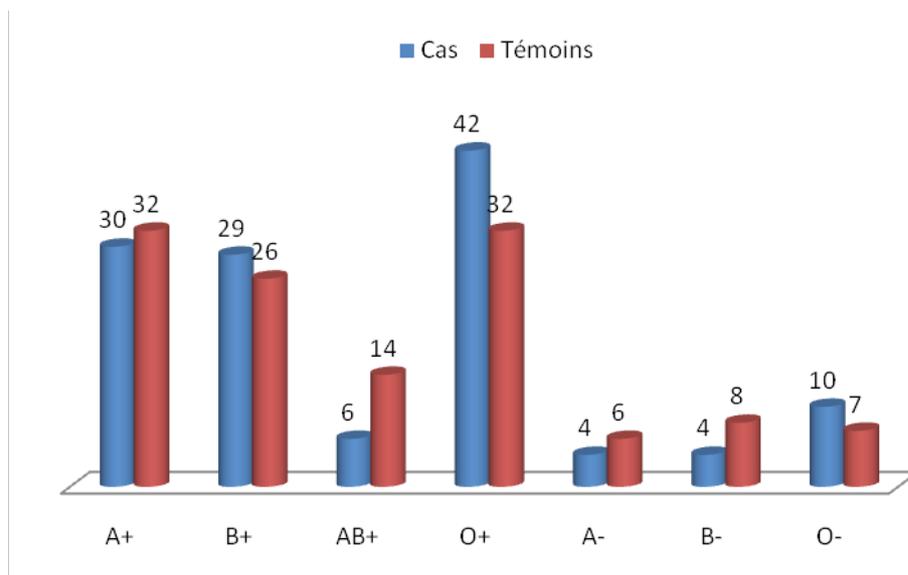


Figure 7: Répartition des cas et des témoins selon le groupe rhésus

La répartition du groupe rhésus est presque identique chez les cas et chez les témoins avec une prédominance du groupe O+ (33,6% et 25,6%), suivi de A+ (24% et 25,6%) et de B+ (23,2% et 20,8%) ; ($\chi^2=4,93$; P=0,31).

2- Aspects cliniques

2-1- Motifs de consultation

Tableau VIII : Motifs de consultation.

Motifs de consultation	Fréquence	Pourcentage (%)
Déformation de l'organe	44	35,2
Masse + autres signes	43	34,4
Masse seule	22	17,6
Douleur	12	9,6
Adénopathie	4	3,2
Total	125	100

Les motifs de consultation les plus retrouvés ont été : la déformation de l'organe

et la masse, avec respectivement : 35,2% et 17,6%. Les associations de signes ont représenté 34,4%.

2-2- Délai de consultation

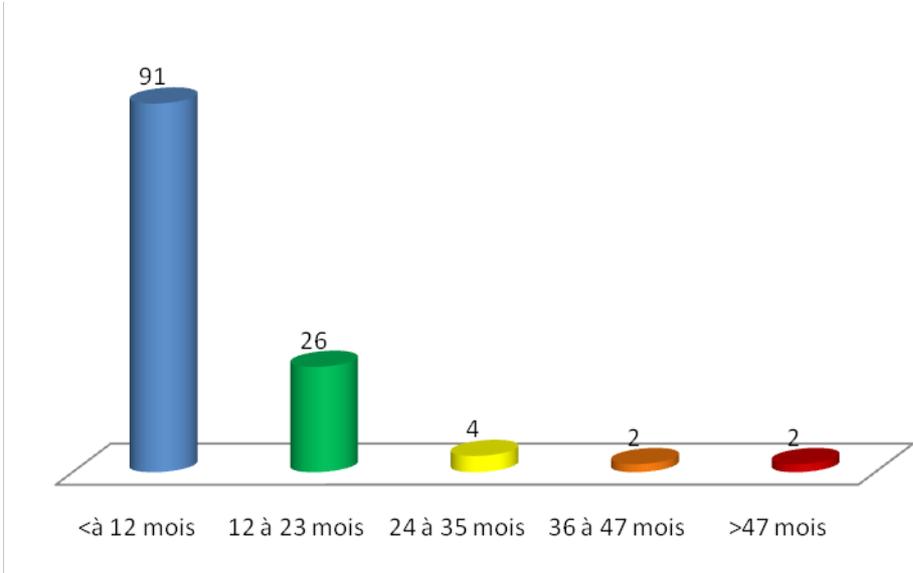


Figure 8 : Répartition des cas de cancers selon le délai de consultation.

Dans notre série 72,8% des cas ont consulté dans un délai inférieur à 1 an après l'apparition des premiers signes.

2-3- Signes généraux

- Etat général

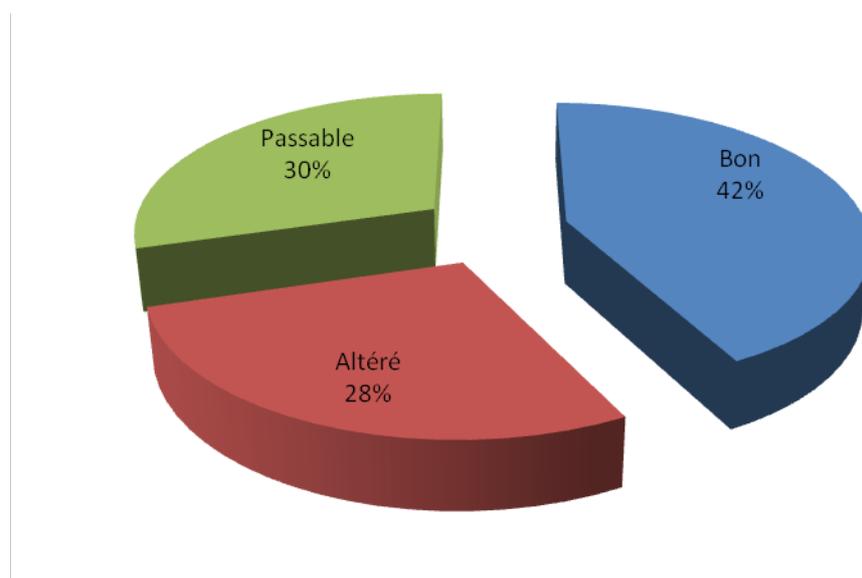


Figure 9: Etat général des patients

Dans notre série d'étude 42% des cas avaient un état général bon. Seulement chez 28% des cas l'état général était altéré.

- Conjonctives

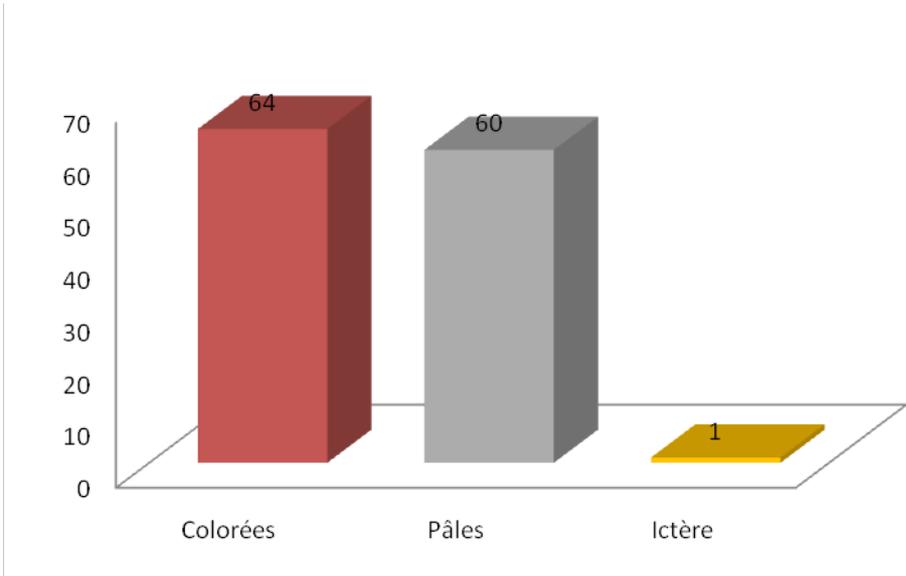


Figure 10 : Coloration des conjonctives

Les conjonctives étaient pâles chez 48% des cas, et ictériques chez seulement 0,8% des cas.

- Température

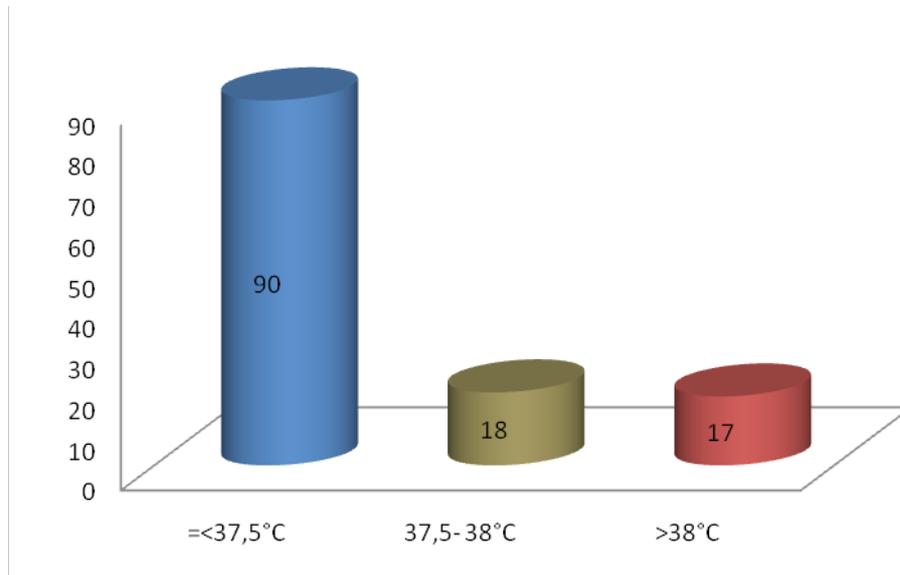


Figure 11: Répartition des cas de cancers selon la température

Une fièvre a été retrouvée chez 13,6% des cas.

2-4- Aspects macroscopiques

- Organe atteint

Tableau IX : Répartition des cas de cancers selon l'organe atteint

Organe atteint	Fréquence	Pourcentage (%)
Oeil et annexe	43	34,4
Rein	23	18,4
Ganglions	21	16,8
Abdomen	12	9,6
Sang	10	8
Tube digestif	7	5,6
Os et cartilage	4	3,2
Muscle	3	2,4
Ovaire	1	0,8
Cerveau	1	0,8
Total	125	100

La localisation oculaire a dominé avec 34,4%, suivie de la localisation rénale avec 18,4% et de la localisation ganglionnaire avec 16,8% des cas.

- **Taille de la tumeur**

Tableau X : Répartition des cas de cancers selon la taille de la tumeur

Taille de la tumeur	Fréquence	Pourcentage (%)
T0	7	5,6
T1	25	20
T2	41	32,8
T3	52	41,6
Total	125	100

T0: Pas de tumeur palpable

T1 : Tumeur de taille <2cm de diamètre

T2 : 2cm<taille de la tumeur <5cm

T3 : Taille de la tumeur >5cm

T4 : tumeur avec extension à la paroi et ou à la peau

Dans notre série d'étude, la taille T3 a dominé avec 41,6%.

- **Consistance de la tumeur**

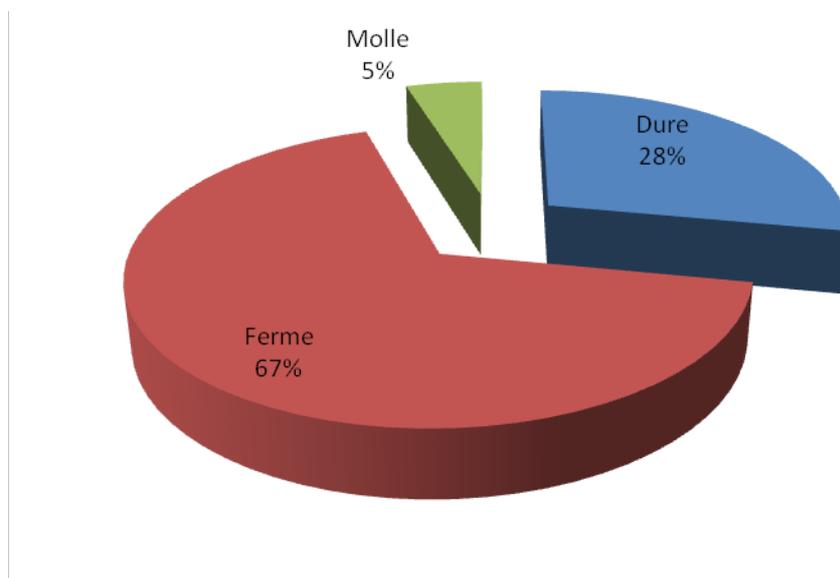


Figure 12: Répartition des cas de cancers selon la consistance de la tumeur
La consistance ferme a dominé dans 67% des cas suivi de la consistance dure avec 28%.

- **Atteinte ganglionnaire**

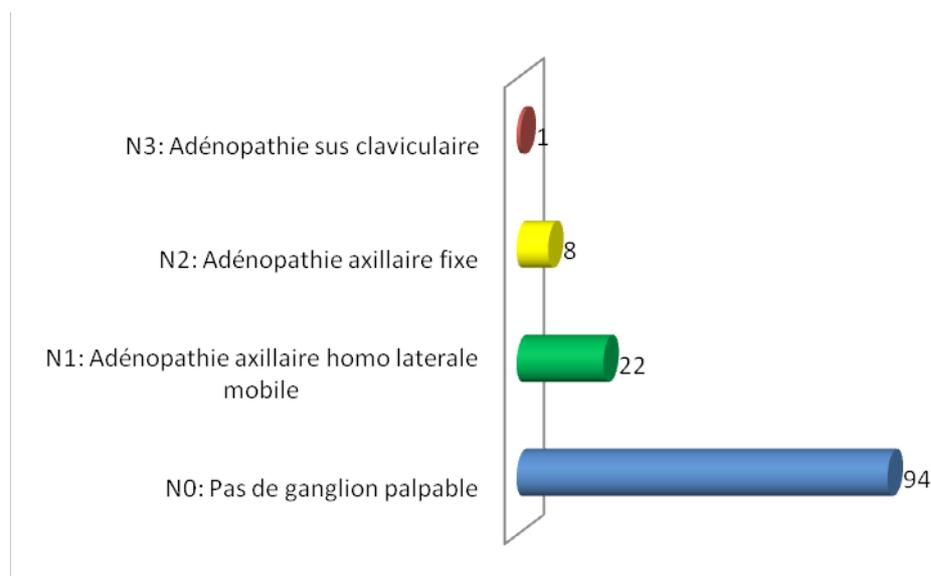


Figure 13: Répartition des cas de cancers selon l'atteinte ganglionnaire
 Dans 75,2% des cas, il n'y avait pas de ganglion palpable. Dans 17,6% l'atteinte était N1 et dans seulement 0,8% des cas l'atteinte était N3.

2-5- Examens paracliniques

- Numération formule sanguine

Tableau XI : Répartition des cas selon la NFS

N.F.S	Fréquence	Pourcentage (%)
Effectuée	118	94,4
Non effectuée	7	5,6
Total	125	100

Une numération formule sanguine a été effectuée dans 94,4% des cas.

- Myélogramme

Tableau XII : Répartition des cas selon le myélogramme

Myélogramme	Fréquence	Pourcentage (%)
Effectué	11	8,8
Non effectué	114	91,2
Total	125	100

Un myélogramme a été effectué dans 8,8% des cas.

- Echographie

Tableau XIII : Répartition des cas selon l'échographie

Echographie	Fréquence	Pourcentage (%)
Effectuée	51	40,8
Non effectuée	74	59,2
Total	125	100

L'échographie a été réalisée dans 40,8% des cas.

- Tomodensitométrie

Tableau XIV : Répartition des cas selon la tomodensitométrie

TDM	Fréquence	Pourcentage (%)
Effectuée	11	8,8
Non effectuée	114	91,2
Total	125	100

Le scanner a été réalisée dans 8,8% des cas.

- Radiographie

Tableau XV : Répartition des cas selon la radiographie

Radiographie	Fréquence	Pourcentage
Effectuée	15	12
Non effectuée	110	88
Total	125	100

Un examen radiologique a été réalisé dans 12%.

- Cytologie

Tableau XVI : Répartition des cas selon la cytologie

Cytologie	Fréquence	Pourcentage (%)
Effectuée	64	51,2
Non effectuée	61	48,8

Total	125	100
-------	-----	-----

La cytologie a été réalisée dans 51,2% des cas.

2-6- Aspects histologiques

- Type histologique

Tableau XVII : Diagnostics histologiques

Types histologiques	Fréquence	Pourcentage (%)
Rétinoblastome	39	31,2
Lymphomes	36	28,8
Néphroblastome	23	18,4
Leucémies	9	7,2
Rhabdomyosarcome	4	3,2
embryonnaire		
Hépatoblastome	3	2,4
Tératome immature	3	2,4
Ostéosarcome	2	1,6
Neuroblastome	2	1,6
Chondrosarcome	1	0,8
Sarcome d'Ewing	1	0,8
Médulloblastome	1	0,8
Adénocarcinome	1	0,8
Total	125	100

Les tumeurs blastémateuses (le rétinoblastome, le néphroblastome, l'hépatoblastome et le neuroblastome) ont représenté 53,6% des cas.

La fréquence des lymphomes était de 28,8% (LMNH : 23,2% ; Maladie de Hodgkin : 5,6%). Parmi les LMNH, le lymphome de Burkitt représentait 8%.

- Type histologique et tranche d'âge

Tableau XVIII : Répartition des types histologiques par tranche d'âge.

Types histologiques	0-4 ans	5-9 ans	10-15 ans	Total
Rétinoblastome	25	8	6	39
Lymphomes	2	20	14	36
Néphroblastome	15	6	2	23
Leucémies	1	3	5	9
Rhabdomyosarcome	1	2	1	4
embryonnaire				
Tératome immature	3	0	0	3
Hépatoblastome	2	0	1	3
Ostéosarcome	0	1	1	2
Neuroblastome	0	2	0	2
Chondrosarcome	0	0	1	1
Sarcome d'Ewing	0	0	1	1
Médulloblastome	0	1	0	1
Adénocarcinome	0	0	1	1
Total	49	43	33	125

Dans notre série, nous avons constaté une prédominance nette des tumeurs blastémateuses dans la tranche d'âge de 0 à 4 ans, soit 62,7% de l'ensemble de ces cas. Nous avons noté également une prédominance des lymphomes dans la tranche d'âge de 5 à 9 ans, soit 55,5% des lymphomes ; ($\chi^2= 59,8$; P= 0,00).

- Type histologique et sexe

Tableau XIX : Types histologiques et sexe.

Type	Masculin	Féminin	Total
Rétinoblastome	22	17	39
Lymphomes	25	11	36

Néphroblastome	13	10	23
Leucémies	7	2	9
Rhabdomyosarcome	3	1	4
embryonnaire			
Hépatoblastome	3	0	3
Tératome immature	0	3	3
Ostéosarcome	2	0	2
Neuroblastome	1	1	2
Chondrosarcome	0	1	1
Sarcome d'Ewing	1	0	1
Médulloblastome	1	0	1
Adénocarcinome	1	0	1
Total	79	46	125

O

n note une prédominance du sexe masculin dans tous les types histologiques à l'exception des tumeurs germinales qui présentaient une prédominance féminine avec 3 cas chez la femme, contre 0 chez l'homme ($\chi^2=11,3$; $P= 0,1$).

- Type histologique et groupe rhésus

Tableau XX : Types histologiques et groupes rhésus.

Histologie	A+	B+	AB+	O+	A-	B-	O-	Total
Rétinoblastome	4	13	1	15	3	1	2	39
Lymphomes	10	7	1	15	0	0	3	36
Néphroblastome	7	4	1	7	1	0	3	23
Leucémies	1	4	1	1	0	1	1	9
Rabdomyosarcome	1	1	0	1	0	1	0	4
embryonnaire								
Hépatoblastome	1	0	0	1	0	0	1	3
Tératome immature	1	0	1	0	0	1	0	3

Ostéosarcome	1	0	0	1	0	0	0	2
Neuroblastome	1	0	0	1	0	0	0	2
Chondrosarcome	1	0	0	0	0	0	0	1
Sarcome d'Ewing	0	0	1	0	0	0	0	1
Médulloblastome	1	0	0	0	0	0	0	1
Adénocarcinome	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	30	29	6	42	4	4	10	125

Dans notre série 33,6% de nos patients étaient du groupe rhésus O+ avec une prédominance des rétinoblastomes et des lymphomes avec 12% chacun ($\chi^2=61,1$; $P=0,3$).

RESULTATS

IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1- Les limites de l'étude :

Les études portant sur les cancers de l'enfant en Afrique sont peu nombreuses et souvent parcellaires. Notre travail avait pour but de préciser les aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques des cas de cancers diagnostiqués chez l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati de Janvier 2006 à décembre 2007. Il s'agissait d'une étude transversale cas témoins.

Les données que nous rapportons peuvent ne pas refléter la situation dans la population en général.

Notre méthodologie de travail ne nous a pas permis de recenser toutes les informations notamment certains facteurs de risques génétiques. Des examens sophistiqués comme l'immunophénotypage, la cytogénétique ou la biologie

moléculaire ne sont pas disponibles dans notre contexte de pays en développement.

Malgré ces limites, cette étude a permis d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques et anatomo-cliniques des cancers de l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati.

2- Aspects épidémiologiques

2-1- Fréquence :

En 2 ans, 125 cas de cancers de l'enfant ont été recensés, ce qui représentait 6,55% (125/1907) de l'ensemble des cas de cancers diagnostiqués pendant cette période.

Une étude faite sur les cancers de l'enfant à l'INRSP par MOUNKORO M a permis de colliger 168 cancers de l'enfant sur 3884 cas diagnostiqués de 1999-2005 ; ce qui a représenté un taux de 4,3% [24]. KAMATE et al en 2004 avaient trouvé 3,5% (119/3375) [21].

En Afrique ce taux était de 2,4% en Cote d'Ivoire, 7,3% en Guinée et 17,5% en Gambie [28] ; 5,8% à Brazzaville [32]. Sommelet et coll [37] et l'OMS avaient trouvé 1%.

Cette différence pourrait être recherchée soit dans les sources d'informations soit dans les facteurs étiologiques notamment infectieux et environnementaux.

2-2- Sexe:

Le sexe masculin a prédominé dans notre étude avec 63,2% des cas et un sex-ratio de 1,7. Ce qui confirme les chiffres de sex-ratio observés en Afrique : au Gabon 1,6 [16] ; au Sénégal 1,2 [20] ; 1,7 au Nigeria ; 1,3 en Algérie [29]. Des hypothèses sur une meilleure accessibilité du garçon aux soins [31], le rôle des facteurs génétiques [35] et environnementaux doivent être explorées [23].

2-3 Age :

Dans notre série, les âges ont varié de 0- 15 ans avec comme moyenne d'âge $6,5 \pm 4,26$ ans. Cette moyenne d'âge est inférieure à celle retrouvée par KAMATE et al en 2004 qui était de 8,2 ans [21] et supérieure à celle retrouvée par SIDIBE D en 2009 qui était $5,6 \pm 3,7$ ans [36] .

Dans la région Auvergne, Gembara et al avaient trouvé 5 ans et 3mois [17].

Pour la répartition des tumeurs malignes par tranches d'âge, nous avons observé deux pics entre 0-4 ans (39,2%) et 5-9 ans (34,4%). Coste et al dans les régions de PACA et Corse avaient trouvé les mêmes pics : 0-4 ans (49,8%) et 5-9 ans (28,1%) [10]. SIDIBE D avait trouvé un pic entre 5-9 ans (41,5%) [36]. Comme dans la littérature, dans notre série nous avons constaté également une prédominance nette des tumeurs blastémateuses dans la tranche 0-4 ans.

2-4- Ethnie :

L'ethnie la plus représentée était l'ethnie bambara avec 31,2% de l'effectif, suivie de celle des peulh avec 20,8% des cas.

SIDIBE D en 2009 a retrouvé les mêmes ethnies : Bambara avec 35,5% des cas, peulh avec 19,8% des cas [36]. Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que ces ethnies sont les plus représentées dans la population.

2-5- Résidence :

La ville de Bamako constituait la résidence de la majorité des enfants avec 61/125 cas soit 48,8%. MOUNKORO M en 2007 avait trouvé dans son étude 105/181cas soit 59,5% des cas [24]. Ceci pourrait être dû d'une part au fait que toutes les structures permettant de faire un diagnostic adéquat de cancers se trouvent à Bamako et d'autre part, les hôpitaux régionaux ont un manque de spécialistes.

2-6- Facteurs de risques

L'analyse de nos résultats ne nous a pas permis d'observer de différences significatives de répartition des facteurs génétiques classiques prédisposant à un cancer (aberrations chromosomiques et syndromes d'instabilité chromosomique, malformations, agrégats familiaux de cancers, déficits immunitaires congénitale, consanguinité, groupe rhésus) tout comme dans le registre de Lorraine [22]. Ceci s'explique par le nombre insuffisant de patients, la non faisabilité de certains examens complémentaires dans notre pays et/ou par le caractère incomplet du questionnaire qui ne comportait pas d'arbre généalogique.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes (cas et témoins) par rapport à l'allaitement. Des résultats divergents ont été publiés sur la valeur protectrice de l'allaitement maternel par Arundel et al [2].

Les antécédents médicaux dominés par les infections post natales ont été retrouvés chez 10,4% des cas, contre 9,7% chez des témoins sans une différence statistiquement significative entre les deux groupes. GREAVES et al [18] et NEGLIA et al [25] dans leurs études ont montré le rôle des infections post natales dans les leucémies aiguës et les lymphomes en favorisant les mutations dans une population cellulaire hyperstimulée. Selon NISHI et al, l'âge de survenue des premières infections et leur nature influencent peut être le type de prolifération blastique [26].

3- Aspects cliniques

3-1- Motifs de consultation

Les motifs de consultations les plus retrouvés ont été : la déformation de l'organe et la masse, soit respectivement : 35,2% et 17,6%. Les associations de signes ont représenté 43,2%. Ces motifs de consultation varient en fonction de la localisation, et de la nature de la tumeur.

3-2- Délai de consultation

Le délai de consultation est inférieur à 1 an dans 72,8% des cas. Sidibé D dans son étude a trouvé un délai de consultation inférieur à 1 an chez 88,5% des cas [36]. Cette différence s'explique par les variations des sièges et de la nature des tumeurs d'une part, et les variations de conditions socio-économiques des parents d'autre part.

3-3- Signes généraux

Un état général altéré a été retrouvé chez 28% des cas, une anémie chez 48% des cas et une fièvre chez 13,6% des cas. Ces mêmes signes ont été retrouvés par Doumbouya S qui dans son étude a trouvé 41,9% d'amaigrissement ; 56,2% d'anémie et 55,2% de fièvre [13]. Ces variations sont dues à la nature de la tumeur, au stade d'évolution de la maladie et au statut nutritionnel et immunitaire de l'enfant.

4- Aspects macroscopiques

4-1- Organe atteint

Les localisations les plus fréquentes ont été l'œil, le rein, les ganglions ; avec respectivement : 34,4%, 18,4% et 16,8%.

Ces taux se rapprochent de ceux retrouvés par d'autres études : au Mali SIDIBE D a trouvé respectivement: 33,2%, 16,6% et 11,1% respectivement pour l'œil, le rein et les ganglions [36] ; MOUNKORO M en 2007: 15,5% ; 33,3% respectivement pour le rein et les ganglions [24], et KAMATE et al en 2004: 37% ; 22,7%, respectivement pour le ganglion et le rein, [21].

4-2- Taille et consistance de la tumeur et atteinte ganglionnaire

La taille T3 a dominé avec 41,6%, suivie de la taille T2 avec 32,8%. Cette prédominance de la taille T3 peut être due à un retard de diagnostique. La taille peut également varier selon l'organe atteint et la nature de la tumeur.

La consistance ferme a dominé dans 67% des cas suivie de la consistance dure avec 28%. La consistance de la tumeur varie selon l'organe atteint, la nature de la tumeur et le stade d'évolution de la maladie.

Dans 75,2% des cas, il n'y avait pas de ganglion palpable. Dans 17,6%, l'atteinte était au stade N1 et dans seulement 0,8% des cas l'atteinte était au stade N3.

5- Examens paracliniques

La numération formule sanguine a été effectuée dans 94,4% des cas ; le myélogramme dans 8,8% des cas ; l'échographie dans 40,8% des cas ; Le scanner dans 8,8% des cas et Une radiographie dans 12%. SIDIBE D dans son étude a trouvé respectivement: 89,9% ; 70,5% ; 24,9% de réalisation pour l'échographie, la radiographie et le scanner [36]. Les examens complémentaires demandés varient selon le siège et la nature de la tumeur et les conditions socio-économiques des parents.

6- Aspects histologiques

- Le rétinoblastome et le néphroblastome ont représenté respectivement 31,2% et 18,4%.

A Brazzaville, J.Peko et al en 2003 ont trouvé respectivement 20% et 9,2% pour le rétinoblastome et le néphroblastome [32].

Au Sénégal, KA et al en 2003 ont trouvé respectivement 12,3% et 16,1% pour le rétinoblastome et le néphroblastome [20].

Au Mali, KAMATE et al en 2004 ont trouvé 7,1% pour le rétinoblastome et 21,2% pour le néphroblastome [21] ; MOUNKORO M en 2007 a trouvé 2,9% pour le rétinoblastome et 15,5% pour le néphroblastome [24].

Cette différence de taux pourrait s'expliquer par un problème de sous enregistrement des cas.

La tranche d'âge la plus touchée a été celle de 0-4ans soit respectivement 20% et 12% des cas pour le rétinoblastome et le néphroblastome. L'exophtalmie était le signe d'appel le plus fréquent, suivi de la leucocorie pour le rétinoblastome.

Pour le néphroblastome, une masse abdominale perçue par les parents a été le motif de consultation dans la majorité des cas ; les autres signes étaient l'altération de l'état général et l'hématurie.

Nos résultats concordent avec ceux d'autres études : au Mali en 2009 [40], en France [17, 10], à Brazzaville [32] qui montrent que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 1-5 ans avec une prédominance masculine.

- Les lymphomes ont représenté dans notre série 28,8% des cas. Ces lymphomes étaient de type : LMNH avec 23,2% dont 8% de lymphomes de Burkitt et de Maladie de Hodgkin avec 5,6%.

Ces taux confirment ceux retrouvés au Mali par MOUNKORO M en 2007 51,2% avec respectivement 39,9% pour les LMNH et 11,3% pour la maladie de Hodgkin [24] et par KAMATE et al en 2004 49,5% pour l'ensemble des lymphomes soient respectivement 39,4% pour les LMNH et 10,1% pour la Maladie de Hodgkin [21].

Au Sénégal KA et al en 2003 ont trouvé 19,2% de lymphomes dont 7,7% de type Burkitt; 6,1% de LMNH et 5,4% de Maladie de Hodgkin [20].

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 5-9 ans avec une prédominance masculine. Celle-ci est comparable avec celle retrouvée par MOUNKORO M en 2007 qui était de 5-10 ans avec une prédominance masculine [24].

Cet âge concorde avec les données de la littérature selon lesquelles les lymphomes sont exceptionnels avant l'âge de 2 ans et qu'il existe une prédominance masculine [3].

Le mode de révélation des lymphomes de Burkitt était soit une tuméfaction maxillaire, soit une masse abdominale. Le maître symptôme des LMNH et de la Maladie de Hodgkin était une adénopathie superficielle ou profonde.

En France, les tumeurs les plus fréquentes sont les leucémies et les lymphomes avec 45%, les tumeurs cérébrales 20%, le neuroblastome 8%, les tumeurs des tissus mous 8% et les rétinoblastomes 7% [3].

- Dans notre série, le neuroblastome ne représentait que 1,6% des cas.

Ce qui est superposable au résultat de SIDIBE D en 2010 avec 1,4% [36].

Au Sénégal KA et al avaient trouvé 4,6% [20] ; alors que la littérature rapporte qu'il représente 8% des cancers de l'enfant [3].

- Les tumeurs cérébrales, seconde étiologie des cancers de l'enfant en France environ (20%) [5], n'ont représenté que 0,8% dans notre série, alors que les tumeurs osseuses, les sarcomes des tissus mous ont représenté chacun 3,2%, et les hépatoblastomes 2,4%.

Au Mali SIDIBE D a trouvé 0,9% de tumeurs cérébrales, 0,9% d'ostéosarcome, de rhabdomyosarcome et d'hépatoblastome [36]. Au Sénégal KA et al en 2003 ont trouvé respectivement 4,6% ; 4% respectivement pour les tumeurs cérébrales et les rhabdomyosarcomes [20]. Ceci pourrait s'expliquer par un manque de moyens de diagnostic et un sous enregistrement des cas.

- Les leucémies ont représenté dans notre série 7,2% des cas ; ce taux est

nettement supérieur à celui retrouvé par KAMATE et al en 2004[21], qui était de 1,7%, et de SIDIBE D en 2009 : 4,6% [36], contre 30,8% dans le registre de PACA et Corse [10] et 32% dans le registre de Lorraine [22].

Dans notre série, la survenue des leucémies était plus tardive entre 10-15 ans. Dans les registres de PACA et Corse [10] et de Lorraine [22], la survenue des leucémies était fréquente dans la tranche d'âge 0-5 ans ce qui concorde avec les données de la littérature. Cette différence pourrait s'expliquer par un problème de retard de diagnostic, des facteurs génétiques ou infectieux.

- Les tumeurs germinales n'ont représenté que 2,4% des cas, et les carcinomes 0,8% des cas dans notre étude contre respectivement 3% et 3,2% dans le registre de PACA et Corse [10].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION :

Ce travail a permis de constater que les cancers de l'enfant sont en augmentation dans notre pays. Toutes les tranches d'âge peuvent être touchées. Les motifs de consultation sont très variés de même que les localisations tumorales. Certains caractères restent communs : la prédominance masculine, l'importance des tumeurs blastémateuses et des lymphomes et la rareté des neuroblastomes.

Parmi les facteurs de risques étudiés (la consanguinité, le mode d'allaitement, les antécédents médico-chirurgicaux, les malformations et le groupe rhésus), aucun d'eux n'était significativement associé aux cancers pédiatriques.

Des hypothèses sur la croissance des cancers pédiatriques dans notre pays, le faible taux des tumeurs neurologiques et la recherche des facteurs de risque notamment génétique et infectieux sont à approfondir par d'autres études.

RECOMMANDATIONS

Aux Autorités Politiques et Administratives

- Mettre en place un programme national de lutte contre les cancers avec ses volets de prévention et dépistage, de prise en charge, de suivi et de réinsertion des malades vivants avec des séquelles de cancers.
- Promouvoir la formation des médecins spécialistes et des personnels de santé auxiliaires impliqués dans la prévention, le diagnostic et la prise en charge des cancers.
- Equiper les hôpitaux et les laboratoires de matériels adéquats pour un diagnostic fiable et un traitement adéquat.

Aux personnels de santé

- Education en vue d'un diagnostic précoce : il est indispensable d'enseigner aux gens à reconnaître, les tous premiers symptômes du cancer.
- Favoriser une bonne collaboration entre cliniciens, chirurgiens anatomopathologistes, oncologues et radiothérapeutes pour une bonne prise en charge des maladies cancéreuses.
- Mettre un accent particulier sur la recherche étiologique.
- Remplir correctement et conserver les dossiers des enfants atteints de cancers.

Aux parents

- Consulter devant toute masse anormale
- Soutenir et rassurer l'enfant durant toute la période de la maladie
- Consulter les enfants sains

REFERENCES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Andrieu J M, Fridman W H, Lagarde A E et al. Biologie des cancers. ELLIPSES/AUPELF Paris, 1991; 2 (56) : 104-265.
- 2- Arundel S E, Kinnier-Wilson L M. Parental occupations and cancer: a review of the literature. J. Epidemiol. Community health, 1986; 40: 30-36
- 3- Aujard Y, Bourrillon A, Gaudelus J. Pédiatrie. Ed Marketing/ Ellipses. Paris, 1989 : 304-312.
- 4- Bergeron C, Ranchère-Vince D, Bérard-Marec P. Actualités sur le rhabdomyosarcome chez l'enfant. Bull Cancer. Paris, 2002; 89(1):108-12.

- 5- Bergeron C. Cancers de l'enfant: particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. John Libbey. Lyon, 2002 ; 10: 1-13.
- 6- Bergeron C, SOR D. Neuroblastome, in Pédiatrie : Standards Options Recommandations. Éd John Libbey. Lyon, 1999 : 5-165.
- 7- Bergeron C, Frappaz D, Philip T. Les lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant. Ann Pédiatr . Paris, 1998 ; 45 (4) : 246-255.
- 8- Cabanne F, Bonenfant J L. Anatomie pathologique. Principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. Edition Maloine S. A. Paris, 1986 ; 2: 1285-1324.
- 9- Cabarrot E, Lagrange J. L, Zucker J. M. Module 10, Cancérologie générale. Ed Masson. Paris, 2002 ; 10 : 155-185.
- 10- Coste D, Bernard Couteret E, Bernard J L. Le registre des cancers de l'enfant des régions PACA et Corse. Méditerranée médicale. Paris, 1993; 5: 20-27.
- 11- Didier A. Pédiatrie. Ed ESTEM. Paris, 2000: 137-143.
- 12- Diebold J, Camilleri J.P, Reynes M, Callard P. Anatomie pathologique générale. Edition médicales internationales, 1991 ; 2 : 236-268.
- 13- Doumbouya S. Evaluation des méthodes de diagnostic et de prise en charge des cancers de l'enfant au CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine. Bamako ; 2008 : 44-48.

14- Doz S, SOR D. Médulloblastome, in Pédiatrie : Standards Options Recommandations. Éd John Libbey. Lyon, 1999 : 171-219.

15- Emile J F, Leteurtre E, Guyétant S. Pathologie générale : Collège universitaire français des pathologistes. Ed masson. Paris, 2007 : 161-177.

16- Gahouma D, Pendi F, Duffilot D, Koko J, Mabicka- Mabicka B, Minko-Mi-Etous D, Boguikouma J B. Epidémiologie des cancers de l'enfant : expérience d'un service de pédiatrie du tiers monde. Journal de pédiatrie et de puériculture. Libreville, 1996; 1: 26-28.

17- Gembara P, Dechelotte P, Chauvin F, Malpuech G, Chazal J, Carla H, Chopard P, Foulon E, Goddon R, Goumy P, Masson A, Labbe A, fDeméocq F. Les cancers de l'enfant dans la région Auvergne : étude rétrospective de 1986 à 1991. Arch pédiatrie. Paris, 1995; 2: 622-627.

18- Greaves M F. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. Br. J. Heamatol. London, 1988; 2: 120-125.

19- John N E, Guido S, Jonathan I E, Isabell A S. The World health organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs. IARC press. Lyon, 2004; 6: 48-52.

20- KA, Imbert P, Moreira C et al. Epidémiologie et pronostic des affections malignes de l'enfant à Dakar. Med trop. Dakar, 2003; 63 : 521-526.

21- 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.

22- L'huillier ch. M, Sommelet D, Lacour B, Steschenko D, Mayeux D. Epidémiologie des cancers de l'enfant : enquête du registre des cancers de l'enfant de Lorraine. *Annales médicales. Nancy et de l'est* ; 1992 (31) :21-27.

23- Little J. *Epidemiology of childhood cancers*. IARC Scientific Publication n°149, Lyon, 1999.

24- Mounkoro M. *Epidémiologie et histopathologie des cancers de l'enfant à l'INRSP à propos de 168 cas*. Thèse de Médecine. Bamako, 2007: 38-49.

25- Neglia J P, Severson N K, Linet M S. Toward a testable etiology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Br. J. Heamatol*. London, 1990; 4: 517-524.

26- Nishi M, Mikaye H. A case-control study of non T cell acute lymphoblastic leukaemia of children in Hokkaido, Japan. *J. epidemiol. Community health*, 1989; 43: 352-355.

27- OMS. CIRC : Rapport biennal 1996-1997

Recherche au service de la lutte contre le cancer. Lyon, 1997; 3 (2) : 17-18.

28- Parkin D M, Ferlay J, Hamdi-Cherif M, Sitas F, Thomas J O, Wabinga H, Whelan S L. Cancer in Africa. IARC Scientific Publications N°153. IARC Press Lyon, 2003.

29- Parkin D M, Kramarova E, Draper G J, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Sureshi C A. International incidence of childhood Cancer, Vol. II. IARC Scientific Publications, 1998; 144: 273-279.

30- Parkin D M, Whelan S L, Ferlay J, Teppo L, Thomas D B. Cancer Incidence in 5 continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications. Lyon, 2002; 155: 87-101.

31- Pearce Ms, Parker L. Childhood cancer registrations in the developing world: still more boys than girls. *Int J Cancer*, 2001, 91:402-6.

32- Peko J F, Moyen G, Gombe-Mbalawa C. Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques. *Bull Soc Pathol. Exot*, 2004 ; 97 (2) : 117-188.

33- Raphael R, David S S, Emanuel R. Robin's pathology: Clinicopatologic foundations of medicine. Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters kluwer health. Baltimore, Philadelphia, 2008; 5: 1247-1266.

34- Rousseau R, Bollard C, Heslop H. Apports de la biothérapie anticancéreuse dans le traitement des leucémies de l'enfant. *Arch Pediatr. Paris*, 2002; 9 (3): 289-306.

35- Satge D, Sasco J, Cure H, Leduc B, Sommelet D, Vekemans M J. An excess of testicular germ cell tumors in Down's syndrome: three case reports and a review of the literature. *Cancer*, 1997; 80: 929-935.

36- Sidibé D. Etude des aspects épidémiologiques et suivi des cancers de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine. Bamako, 2009 : 24-45.

37- Sommelet D, Lacour B, Clavel J. Epidémiologie des cancers de l'enfant. *Bull Acad. Natle Méd.* 2003 ;187 (4): 8 – 13.

38- Steven H S, Elias C, Nancy L H, Elaine S J, Etefano A P, Harald S, Jürgen T, James W V. World health organization classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC press. Lyon, 2007; 4: 321-334.

39- Sultan C, Scoazec J Y, Imbert M. Histopathologie de la moelle osseuse : indications et interprétation de la biopsie médullaire. Ed Masson. Paris, 1991: 42-49.

40- Togo B, Sylla F, Traoré F, Sylla M, Dicko FB, Sidibé T, Diakité A A, Keïta M M. Thirty months prospective study on the treatment of retinoblastoma in Gabriel Toure teaching hospital of Bamako, Mali: 55 cases. *Br j ophtalmol online*; 2009, 159699: 1-10.

ANNEXES

ANNEXES

RESUME

Notre étude avait pour but de déterminer la fréquence des cancers de l'enfant, d'en étudier les aspects épidémiologiques cliniques et histologiques.

Il s'agissait d'une étude transversale cas témoins et analytique qui s'est déroulée de janvier 2006 à décembre 2007. Cette étude a permis d'obtenir 125 cas de cancers chez l'enfant, sur un ensemble de 1907 cas de cancers enregistrés dans le registre de cancer de la même période à l'INRSP soit 6,55%.

Le sexe masculin a prédominé : 63,2%. La moyenne d'âge était de $6,5 \pm 4,26$ ans. Les manifestations cliniques, paracliniques et les aspects macroscopiques des tumeurs ont varié selon le siège et le type de tumeur ainsi que le stade d'évolution de la maladie. Les tumeurs sont ubiquitaires avec une prédilection pour l'œil et ses annexes 34,4% ; le rein 18,4% ; les ganglions 16,8% ; l'abdomen 9,6%. A l'histologie les tumeurs les plus fréquentes étaient : le rétinoblastome avec 31,2% ; les lymphomes avec 28,8%, soit respectivement

23,2% ; 5,6% pour les non hodgkiniens et hodgkiniens ; le néphroblastome avec 18,4% et les leucémies avec 7,2%.

Parmi les facteurs de risques étudiés (la consanguinité, le mode d'allaitement, les antécédents médico-chirurgicaux, les malformations et le groupe rhésus), aucun d'eux n'était significativement associé aux cancers pédiatriques.

Des hypothèses sur la croissance des cancers pédiatriques dans notre pays, le faible taux des tumeurs neurologiques et la recherche des facteurs de risque notamment génétique et infectieux sont à approfondir par d'autres études.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : COULIBALY

Prénom : Bourama

Titre de la thèse :

Etude épidémiologique, cliniques et anatomopathologique des cancers de l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati de Janvier 2006 à Décembre 2007

Année universitaire : 2010 – 2011

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie de Bamako.

Secteurs d'intérêt : Anatomopathologie, pédiatrie, santé publique.

RESUME

Notre étude avait pour but de déterminer la fréquence des cancers de l'enfant, d'en étudier les aspects épidémiologiques cliniques et histologiques.

Il s'agissait d'une étude transversale cas témoins et analytique qui s'est déroulée de janvier 2006 à décembre 2007. Cette étude a permis d'obtenir 125 cas de cancers chez l'enfant, sur un ensemble de 1907 cas de cancers enregistrés dans le registre de cancer de la même période à l'INRSP soit 6,55%. Des hypothèses sur la croissance des cancers pédiatriques dans notre pays sont à élucider par d'autres études.

Le sexe masculin a prédominé : 63,2%. La moyenne d'âge était de $6,5 \pm 4,26$ ans. Les manifestations cliniques, paracliniques et les aspects macroscopiques des tumeurs ont variés selon le siège et le type de tumeur ainsi que le stade d'évolution de la maladie.

Les tumeurs sont ubiquitaires avec toutes une prédilection pour l'œil et les annexes 34,4% ; le rein 18,4% ; les ganglions 16,8% ; l'abdomen 9,6%. A l'histologie les tumeurs les plus fréquentes étaient : le rétinoblastome avec 31,2% ; les lymphomes avec 28,8%, soit respectivement 23,2% ; 5,6% pour les non hodgkiniens et hodgkiniens ; le néphroblastome avec 18,4% et les leucémies avec 7,2%.

Parmi les facteurs de risques étudiés (la consanguinité, le mode d'allaitement, les antécédents médico-chirurgicaux, les malformations et le groupe rhésus), aucun d'eux n'était significativement associé aux cancers pédiatriques.

Des hypothèses sur la croissance des cancers pédiatriques dans notre pays, le faible taux des tumeurs neurologiques et la recherche des facteurs de risque notamment génétique et infectieux sont à approfondir par d'autres études.

MOTS CLES : Cancers- Enfant- Epidémiologie- cliniques- anatomo-pathologie- Mali.

Questionnaire

Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati.

1.1. Renseignements socio-administratifs :

Q1. N° du fiche d'enquête _____/

Q2. N° du dossier _____/

Q3. Noms et Prénoms _____/

Q4. Age (ans) _____/

Q5. Sexe _____/

1= masculin 2= Féminin

Q6. Profession _____ /

Q7. Ethnie _____ /

Q8. Adresse habituelle _____ /

Q9. Région de provenance _____ /

Q10. Nationalité _____ /

1.2. Renseignement cliniques :

Q11. Centre de santé de consultation _____ /

Q12. Motif de consultation _____ /

1= Masse

6= Pâleur conjonctivale

2= Déformation de l'organe

7= Fièvre

3= Hémorragie

8= Adénopathies

4= Douleur

9= Autres à préciser

5= Troubles neurologiques

77= Indéterminé

Q13. Délai de consultation _____ /

1= < à 12 mois ; 2= 12-23 mois ; 3= 24-35 mois ; 4= 36-47 mois

Q14. Consanguinité _____ /

Q15. Mode d'allaitement _____ /

1= Maternel

2= Mixte

3= Artificiel

Q16. Examen anapath demandé par _____ /

1= Médecin généraliste ;

2= Pédiatre ;

3= Chirurgien ;

4= Autres à préciser ;

77= Indéterminé

Q17. Signes généraux :

A. Etat général _____ /

1= Bon ;

2= Altéré ;

3= Passable ;

4= Indéterminé

B. Conjonctives :

1= Colorés ;

2= Pâles ;

3= Ictère ;

77= Indéterminé

C. Température (°C) _____ /

D. Poids _____ /

E. Taille _____ /

Q18. Organe atteint _____ /

Q19. Taille de la tumeur (cm) _____ /

1= T0 (pas de tumeur palpable) ; 2= T1 (tumeur de taille < 2cm de diamètre)
3= T2 (2cm < Diamètre de la tumeur < 5cm) ; 4= T3 (taille > 5cm de diamètre)
5= T4 (tumeur avec extension à la paroi et ou à la peau).

Q20. Consistance de la tumeur _____ /

1= Dure ; 2= Ferme ; 3= Molle ; 4= Autres (à préciser) ; 5= Indéterminée

Q21. Adhérence aux organes voisins _____ /

1= Oui ; 2= Non ; 77= Indéterminée

Q22. Si oui lesquels _____ /

Q23. Atteintes ganglionnaires _____ /

1= N0 (Pas de ganglion palpable) ;
2= N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobile) ;
3= N2 (adénopathie axillaire fixe) ;
4= N3 (Adénopathie sus claviculaire ou œdème du bras).

Q24. Antécédents médicaux _____ /

Q25. Antécédents chirurgicaux _____ /

Q26. Antécédents familiaux de cancer du même organe _____ /

Q27. Antécédents familiaux de cancer d'autres organes _____ /

1= oui ; 2= Non ; 77= Indéterminé

Q28. Malformations _____ /

Q29. Examens paracliniques :

A. Numération formule sanguine _____ /

Anomalie à préciser : _____ /

B. Groupe sanguin et rhésus _____ /

C. Myélogramme _____ /

D. Echographie _____ /

E. Radiographie _____ /

F. Cytologie _____ /

G. Histologie :

Date de prélèvement _____ /

Nature de la pièce envoyée pour l'examen anatopath _____ /

Fixateur utilisé _____ /

Type histologique _____ /

Atteinte ganglionnaire _____ /

Atteinte d'autres organes _____ /

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 un 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, de parti 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 leurs pères.

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 !