

Étude épidémiologique et Histo- pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique: A propos de 168 cas.

Étude épidémiologique et Histo-pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique: A propos de 168 cas.

DEDICACES
&
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédis ce travail à l'Eternel Dieu Tout Puissant
Le Seigneur est mon berger, je ne manque de rien.
Il est pour moi un refuge où je suis en sûreté.
Il me met au repos dans des près d'herbe fraîche, il me guide sur la bonne voie.
Même si je passe par la vallée obscure, je ne redoute aucun mal, Seigneur car tu m'accompagnes.
Tu me conduits, tu me défends, voilà ce qui me rassure, oui tous les jours de ma vie, ta bonté, ta générosité me suivront pas à pas.
Merci Père de m'avoir donné la vie, l'intelligence, la santé, le courage, merci de m'avoir assisté tout au long de ce travail, merci pour ces jours déjà passés, que ce modeste travail sert pour la gloire de ton nom .

A mon Père, JEAN-MARIE MOUNKORO

Merci pour la vie et l'éducation que tu nous as donné par la grâce de Dieu.
Tu as toujours donné le meilleur de toi même pour la réussite et le bonheur de tes enfants.
Tu nous as appris la patience et la tolérance, que Dieu t'accorde longue vie afin que tu puisses goûter au fruit de ton labeur.

A ma Mère, ROSINE DEMBELLE

Que ce modeste travail soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial pour tous les sacrifices que tu as eu à consentir pour m'encourager sur ce long chemin.
Ta foi, ton courage, ton dévouement, m'a toujours servi d'exemple, reçoit ici mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

A mes oncles et tantes

Un grand merci aux uns et aux autres ; car vous a été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

J'ai reçu après de vous des conseils judicieux et soutiens financiers, que dire sinon voilà le fruit de votre labeur.

A mes frères et sœurs

Pierre, Agnès, Noëlle, Barthélemy, merci de m'avoir accompagner sur ce long chemin, tout en me disant que la patience est un chemin d'or. Que ce modeste travail soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial pour vous.

A mes cousins et cousines

Rosine, Marie-Léa, Ismael

Que vous dire sinon un grand merci, pour vos conseils et soutiens financiers, ce travail est aussi le votre.

A mes amies et amis

Sr Marietta, Florence, Jacqueline, Mariétou, Sané, Sabine, Hervé, docteur Elisé, Ange, Basile, docteur Joseph, Séverin, Edith.

J'ai trouvé auprès de vous, tout ce qu'il me fallait pour la bonne réussite de ce travail.

Que le Tout Puissant rend à chacun ce qu'il a fait, ce travail est en témoignage de notre amitié, car les mots me manque pour exprimer tout ce que je récent au terme de ce travail.

Aux familles

- Dakouo

Singulièrement tonton Emile et Félicité, Ange Marie, Isabelle, Angéline, toute ma reconnaissance va à votre endroit, merci pour les conseils prodigués, pour le soutien morale et matériel, pour être sincère les mots me manque. Puisse le Tout Puissant combler chacun de ces biens faits Amen.

- *Keita*

A Théorice toute ma reconnaissance, puisse le Tout Puissant te combler de ces biens faits. Amen.

- *Koné*

- *Viviane* (grande sœur chérie), grand merci à toi pour tout, que Dieu Tout Puissant te comble de tes biens faits.

- *A docteur*

- *CheickBougadori Traoré*, merci pour votre bonne collaboration, votre humanisme, votre sens élevé d'humour et de partage, votre amabilité, votre volonté de travailler et d'écoute. Puisse le Tout Puissant vous combler de toutes ces grâces tout le long de votre vie. Amen.

- *Bakarou Kamaté*, merci pour tout car les mots me manque pour signifier tout ce que vous avez fait pour la réalisation de ce travail. Puisse le Tout Puissant vous combler de toutes ces grâces tout le long de votre vie amen.

Aux collègues, aînés et cadets du service : Maïga, Keita, Touré, Patrick, Christelle, Takô, Leyla, Seydou, Aissata, Brice, Claude, Clotaire, Sylvie, Sangaré, merci pour votre collaboration.

A Takô, Leyla, Aissata

J'ai trouvé auprès de vous, tout ce qu'il me fallait pour la bonne réussite de ce travail.

Que le Tout Puissant rend à chacun ce qu'il a fait, ce travail est en témoignage de notre amitié.

Aux personnels du laboratoire d'anatomie pathologique :

Dembélé, Yacoub, Sorry merci pour votre collaboration.

Aux enseignants du primaire et du secondaire : merci de m'avoir donner une solide base de formation.

Aux enseignants de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie : merci pour la qualité de la formation reçue.

HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Le Professeur MAMADOU MAROUF KEITA :

- **Professeur titulaire de pédiatrie,**
- **Chef de service de pédiatrie de l'HOPITAL GABRIEL TOURE,**
- **Président de l'association malienne de pédiatrie,**
- **Président du comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

Cher maître c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Notre stage dans votre service a été riche d'enseignement. Votre simplicité, votre esprit de bonne collaboration, votre humanisme et votre volonté de travailler ne nous a jamais fait défaut.

Nous vous exprimons ici notre grande admiration et notre reconnaissance.

A notre Maître et juge

Le professeur GANGALY DIALLO

- **Maître de conférence agrégé de chirurgie viscérale**
- **Chef du service de la chirurgie générale de l'HOPITAL GABRIEL TOURE**
- **Colonel des Forces Armées du Mali**

Cher Maître nous avons été très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à l'amélioration de ce travail.

Votre simplicité, votre honnêteté et votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration.

Cher Maître acceptez ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre maître, et co-directeur de thèse

Le docteur BAKAROU KAMATÉ,

- **Spécialiste en anatomie pathologique au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.**
- **Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

Vous nous avez gracieusement accueilli au laboratoire d'anatomie pathologique et vous vous êtes chargé de nous donner une solide formation dans cette rude discipline.

Chaque contact avec vous est une occasion d'enrichissement, la simplicité, la rigueur dans le travail, la disponibilité et l'amabilité de ce grand homme de science nous ont toujours impressionné.

Nous lui exprimons ici notre grande admiration et notre reconnaissance.

A notre maître, et directeur de thèse

Le Professeur SINÉ BAYO,

- **Professeur titulaire d'anatomie pathologique et histo-embryologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**
- **Chef du service d'anatomie pathologique,**
- **Fondateur et directeur du registre du cancer du Mali,**
- **Directeur général de HGT,**

Vous avez été notre premier maître d'anatomie pathologique.

Cher maître c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'être le directeur de cette thèse, malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur, votre goût inlassable du travail bien fait, laisse une grande impression et fait de vous ce grand homme de science.

Recevez ici cher maître notre très grande reconnaissance et notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

EBV : virus d'Epstein-Barr

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

HTLV1 : Virus des leucémies humaines à cellules T

GYS : Grays

HGT : Hôpital Gabriel Touré

HPG : Hôpital du Point G

H : Hôpital

CNOS : Centre National d'Odonto-stomatologie

CS REF : Centre de Santé de Référence

IOTA : Institut d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique

CNAM : Centre national d'Appui à la lutte contre la Maladie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLC : Programme National de Lutte contre le Cancer

CIRC : Centre International de Recherche en Santé

LMNH : Lymphomes malins non Hodgkiniens

MH : Maladie de Hodgkinien

Al : aliés autre

Khi² : test statistique

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

IARC: International Agency for Research on cancer

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

SOMMAIRE

Introduction	14
Objectifs	17
1- Rappels	19
2- Méthodologie	40
3- Résultats	45
4- Commentaires et discussion	59
5- Conclusion.....	66
6- Recommandations	68
7- Bibliographie	71
8- Résumé	75
9- Annexes	77

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les cancers de l'enfant sont des proliférations cellulaires anormales échappant aux mécanismes de régulation, envahissant et détruisant les tissus dans lesquels elles se développent (tissus embryonnaires le plus souvent), capables de dissémination dans l'organisme survenant de façon précoce chez l'enfant, et susceptibles de récidives après traitement [12].

Le cancer, à l'échelle mondiale, est un problème de santé publique dont l'incidence se caractérise par une grande variabilité géographique majeure [19].

Avec 2000 nouveaux cas par an France, dont 30% de leucémies et 70% de tumeurs solides, les cancers de l'enfant ne représentent que 1% de l'ensemble des cancers [4]. On note que 40% des cancers se développent avant 4 ans et sont généralement embryonnaires [4].

Ce sont des tumeurs caractérisées par leurs sites primaires et leurs types histologiques. Les connaissances épidémiologiques de ces tumeurs durant 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 [20].

En Afrique peu de données sur les tumeurs de l'enfant sont disponibles dans la littérature [20].

Au Mali le registre du cancer a été créé en 1986. Depuis, ses données ont été publiées dans les volumes VI, VII, VIII de « cancer in Five Continents » ainsi que dans « International Incidence of Childhood cancer » [20]. Cependant les tumeurs de l'enfant diagnostiquées par d'autres méthodes différentes de l'histologie sont sous-estimées dans le registre. En dehors des données du registre très peu d'études ont été effectuées sur les cancers de l'enfant dans notre

pays, nous avons donc entrepris ce travail pour déterminer la fréquence, les aspects épidémiologiques et morphologiques des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

- Etudier les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant dans l'Institut National de Recherche en Santé Public (INRSP).

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence hospitalière des cancers de l'enfant.
- Déterminer leurs aspects socio-démographiques.
- Décrire les types histologiques diagnostiqués durant notre période d'étude.

RAPPELS

1- Rappels

1-1- Définition : une tumeur est une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une néoformation tissulaire qui ressemble plus ou moins au tissu normal, ayant tendance à persister et à s'accroître, ce qui témoigne d'une certaine autonomie biologique [12].

1-2- Aspects anatomopathologiques généraux d'une tumeur maligne

Une tumeur maligne ou cancer présente les aspects suivants :

- **Aspects macroscopiques :** c'est une tumeur mal limitée, non encapsulée, elle détruit et envahit l'organe dans lequel elle a pris naissance, ainsi que les organes voisins. Ses contours sont irréguliers. Des foyers de nécrose et d'hémorragie sont habituels.
- **Aspects microscopiques :** c'est une tumeur plus ou moins semblable au tissu d'origine (dédifférenciation, différenciation aberrante) réalisant ainsi un aspect caricatural du tissu normal. Les cellules tumorales présentent habituellement des caractères anormaux : caractères morphologiques : « caractères nucléocytoplasmiques (anisocytose, augmentation du rapport nucléocytoplasmique, anisocaryose,), anomalies des mitoses, anomalies chromosomiques des cellules cancéreuses ».
- **Evolution :** elle a une croissance rapide, elle donne une dissémination à distance (surtout par voie lymphatique et sanguine), la récurrence est possible après exérèse supposée totale et elle donne naissance à des métastases [12].

1-3- Données épidémiologiques

1-3-1- Epidémiologie descriptive : elle étudie l'incidence et les types de cancers.

Incidence des cancers de l'enfant

Données françaises

En France environ 2000 nouveaux cas surviennent chaque année soit 110 à 130 nouveaux cas/ million d'enfants de 0 à 14 ans. Le risque de survenue du cancer avant l'âge de 15 ans est de 1 enfant sur 600. La fréquence d'adultes âgés de 16 à 45 ans guéris d'un cancer dans l'enfance est de 1 adulte sur 800.

L'incidence et la distribution par types histologiques indiquent que les cancers de l'enfant les plus fréquents sont : les leucémies et les lymphomes 40 à 45%, les tumeurs cérébrales 20%, les neuroblastomes 9%, et les néphroblastomes 8% [23].

Variations temporelles et spatiales

L'incidence globale des cancers de l'enfant la plus élevée est au Nigeria avec 17/ 100000 de nouveaux cas. En Inde, 5/ 100000 de nouveaux cas. Par contre au Etats-Unis cette incidence est de 16/100000 d'enfants de 0 à 14 ans [26,30] ; 3,4/ 100000 de nouveaux cas en Gambie ;

3,7/ 100000 de nouveaux cas en Côte d'Ivoire ; 3,9/ 100000 de nouveaux cas au Mali [25] et 6,4 cas pour 100.000 habitants au Congo Brazzaville [11].

En fonction des types de cancer, on a pu noter quelques particularités importantes avec :

- une incidence élevée des rétinoblastomes en Inde et au Nigeria et des tumeurs pinéales au Japon,
- une incidence plus importante des neuroblastomes et néphroblastomes en Europe de l'Ouest et aux USA,
- une incidence très élevée des lymphomes de Burkitt en Afrique de l'est (plus de 80% des tumeurs solides de l'enfant au Nigeria) [23].

1-3-2- Epidémiologie analytique : les facteurs étiologiques des cancers de l'enfant

1-3-2-1- Facteurs génétiques

1-3-2-1-1- Les cancers héréditaires transmis sur un mode autosomique dominant

Le cancer est la manifestation essentielle du gène mutant.

Rétinoblastome

Le locus prédisposant au rétinoblastome est situé sur le chromosome 13 (13q 14) [Weinberg 1989][1]. Dans 40% des cas cette tumeur est héréditaire et généralement bilatérale se révélant dans la première année de la vie.

Dans 60% des cas les rétinoblastomes ne sont pas héréditaires et sont unilatéraux.

Il faut y penser devant la survenue d'un strabisme ou d'un reflet blanchâtre à travers la pupille [4].

Le syndrome de Li-Fraumeni

Il a pour caractérisation phénotypique une agrégation familiale de sarcomes dans l'enfance, de cancers du sein, de tumeurs cérébrales et de leucémies.

Les autres tumeurs embryonnaires

Des formes familiales de néphroblastomes et neuroblastomes ont été rapportées de manière exceptionnelle, la plupart de ces tumeurs étant sporadiques.

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

Les cancers digestifs héréditaires, polypose familiale (APC) et cancer héréditaire du colon (HNPCC) s'expriment essentiellement à l'âge adulte

Les Néoplasies Endocriniennes Multiples (NEM)

Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2A et 2B ont en commun la survenue d'un carcinome médullaire de la thyroïde (dans 100 % des cas) et d'un phéochromocytome souvent bilatéral et malin (50 % des cas). Le gène responsable de NEM 2A est le gène RET (10q11)[23].

1-3-2-1-2- Les syndromes pré-néoplasiques héréditaires

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

Les phacomatoses (transmission autosomique dominante) : maladie de Recklinghausen , sclérose tubéreuse de Bourneville.

Les génodermatoses : nous citerons le xéroderma pigmentosum qui est une affection autosomique récessive.

Les syndromes avec instabilité chromosomique sont représentés par :

- la maladie de Fanconi : est une affection congénitale caractérisée par des malformations multiples (absence de pouce, petite taille, un rein en fer de cheval des anomalies oculaires et une microcéphalie), troubles sanguins (aplasie médullaire).

- l'ataxie télangiectasie (syndrome de Louis- Bar) maladie héréditaire récessive autosomale caractérisée par une choréoathétose commençant dans l'enfance, une ataxie cérébelleuse progressive, un angiome de la conjonctive et de la peau, une dysarthrie, un déficit immunitaire des cellules B et T, et une sensibilité aux radiations ionisantes.

Les déficits immunitaires congénitaux ou acquis : il existe une prédominance des leucémies et des lymphomes, principalement avec des déficits de l'immunité cellulaire. Ceci se confirme avec le SIDA [4].

1-3-2-1-3- Aberrations chromosomiques constitutionnelles.

Chez les sujets atteints de trisomie 21 libre, le risque de leucémie aiguë est multiplié par 15. Principalement myéloblastiques (60% dont 30% de mégacaryocytaires M7) ou lymphoblastiques.

Au cours de la cryptorchidie, l'incidence des tumeurs germinales est multipliée par 40 [4].

Le syndrome de Klinefelter (47 XXY) est associé à risque de cancers du sein (sur gynécomastie), de leucémies et tératomes [23].

1-3-2- Facteurs l'environnementaux

Son rôle est considéré comme faible en cancérologie pédiatrique en dehors de situations particulières bien identifiées.

1-3-2-1- Radiations ionisantes

Le risque des irradiations est bien connu (leucémies et cancers de la thyroïde) par les situations suivantes :

- Explosions atomiques (militaires ou accidentelles)
- Irradiation médicale pour cancer avec risque accru de cancer secondaire.
- Avec en particulier un risque de cancer thyroïdien accru, après irradiation du cou et en Byélo-Russie après l'accident de Tchernobyl (800 cas). Prophylaxie par l'Iodure de potassium indispensable chez les enfants en cas de rejet massif d'iode radioactif [23].

Les rayons ultra-violets (UV)

En cas de prédisposition génotypique, (xeroderma pigmentosum, albinisme) Il y a un accroissement du risque de mélanome lié à l'exposition solaire précoce. Les lésions cutanées déclenchées par l'exposition aux rayons ultra-violets évoluent vers l'apparition d'épithéliomas spino ou baso-cellulaires [4].

1-3-2-2 Les agents chimiques et les polluants environnementaux

Le rôle possible d'agents chimiques de l'environnement (arsenic hydrocarbures, pesticides, et des insecticides) sont des carcinogènes environnementaux.

L'alimentation également doit être surveillée [35]. L'amiante est responsable d'atteintes pulmonaires : plaque pleurale, cancer bronchopulmaire et mésothéliome pleural malin. Une exposition professionnelle aux fibres d'amiante est retrouvée dans 70-80% des cas de mésothéliome pleural malin [35].

Le rôle carcinogène du di-éthylstilbestrol : indépendamment du moment d'exposition du fœtus et de la dose reçue, 50 % des filles exposées in utero ont un risque de cancer vaginal [4].

1-3-2-3- Rôle des virus

Le virus d'Epstein-Barr est associé dans plus de 90 % des cas aux lymphomes de Burkitt africains, ainsi qu'aux carcinomes indifférenciés du naso-pharynx dont on connaît la grande fréquence chez les sujets du pourtour méditerranéen et du sud-est asiatique [4, 28].

Le virus de l'hépatite B est associé à l'hépatocarcinome

Le Virus de l'Immuno-déficience humaine (VIH) est associé à la survenue de lymphomes, par le biais de la déficience immunitaire [23].

1-3-2-4- Mode de vie des parents et caractéristiques périnatales.

Les données concernant la relation entre tabagisme des parents et cancers de l'enfant ne sont pas concluantes.

Une relation inverse entre l'allaitement prolongé et le risque de survenue de leucémie aiguë chez l'enfant a été noté dans la littérature ; ces résultats sont cohérents avec la majorité des résultats publiés [28].

1-4- Circonstances de découverte

1-4- 1- Lymphomes Malins non Hodgkiniens

Dans un tiers des cas, il s'agit de la découverte d'une ou de plusieurs adénopathies superficielles dont les caractères sont les suivants: fermes et asymétriques, indolores, non-inflammatoires, mobiles et non-compressives. Cependant les lymphomes malins non hodgkiniens de haute malignité peuvent se révéler par des adénopathies douloureuses et compressives. Dans l'autre tiers des cas, il s'agit d'adénopathies profondes, médiastinales ou abdominales dont la symptomatologie est très diverse. Dans le reste des cas, il y a d'autres localisations révélatrices: ORL, digestive, cérébrale, gonadique, osseuse, pulmonaire [9].

1-4-2- Maladie de Hodgkin

Toute adénopathie isolée, non expliquée par une infection, doit être prélevée. C'est souvent à l'occasion d'une radiographie systématique de médecine du travail, de médecine scolaire ou sportive que l'attention est attirée par un élargissement médiastinale. La maladie peut être découverte par la biopsie d'une adénopathie chez un malade porteur du virus de l'immunodéficience humaine « VIH » [10].

1-4- 3- Néphroblastome

La découverte fortuite (par les parents) ou systématique (par le médecin) d'une masse abdominale est le mode de révélation habituel (80 %) : cette masse est indolore, ferme, lisse, isolée chez un enfant d'une part en bon état général ou d'autre part chez un enfant en mauvais état général. On note une splénomégalie dans le cas du néphroblastome [22,2].

1-4- 4- Neuroblastome

Les signes et les symptômes qui amènent les parents à consulter leur médecin ne sont pas toujours particuliers au neuroblastome et peuvent faire penser à d'autres maladies (syndrome de Pepper et de Hutchinson). En effet, il s'agit

généralement de douleurs abdominales (syndrome de Pepper), de douleurs dans les jambes ou au niveau des articulations, de fatigue ou de fièvre, d'atteinte orbitaire donnant l'aspect en œil de grenouille (syndrome Hutchinson) [14, 37].

1-4- 5- Leucémies

Il s'agit parfois de la découverte par le patient lui-même d'adénopathies superficielles. Les complications infectieuses peuvent ouvrir le tableau clinique, plus rarement les complications hématologiques. Plus souvent, c'est au cours d'un examen systématique qu'est notée pour la première fois une hyperleucocytose sanguine chez un sujet apparemment en bonne santé. Parfois même la maladie est découverte du fait de sa localisation à divers organes comme les méninges ou les testicules [5].

1-5- Examens complémentaires [4]

1-5-1- Examens radiologiques

1-5-1-1- Examens sans préparation

Il s'agit des radiographies pulmonaire et osseuse ainsi que de l'abdomen sans préparation.

1-5-1-2- Echographie

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

1-5-1-3- Urographie intraveineuse

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

1-5-1-4- Tomodensitométrie

Elle est indispensable devant la plupart des tumeurs. Toutefois, elle n'est pas plus performante qu'une échographie lorsqu'il s'agit d'une tumeur abdominale.

1-5-1-5- Imagerie par résonance magnétique

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

1-5-1-6- Examens isotypiques

- **La scintigraphie osseuse** : permet d'apprécier le volume d'os atteint et de dépister une métastase. Cet examen remplace souvent des radiographies du squelette : une hyperfixation ne correspond pas obligatoirement à une lésion maligne.

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

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

1-5-2- Examens biologiques

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

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

- métabolites des catécholamines : neuroblastomes,

- alpha foetoprotéine : tératomes et hépatoblastomes,

- gonadotrophines : choriocarcinome,

- thyrocalcitonine : épithéliomas médullaires de la thyroïde.

- acide urique très élevé (> 1000) : évocateur de lymphome de Burkitt,

LDH très élevées : est évocateur d'une prolifération maligne.

- androgènes favorisent la survenue d'adénomes et carcinome hépatique notamment dans la maladie de Fanconi.

1-5-3- Examens anatomo-pathologiques

1-5-3-1- Cytodiagnostic

Le diagnostic est établi sur l'examen microscopique des cellules et non sur celui d'un tissu. Ces cellules peuvent être recueillies soit par ponction, soit par frottis

mince. Un cytodagnostic négatif ne permet pas d'exclure totalement le diagnostic de cancer [6].

1-5-3-2- Histopathologie [8]

- Biopsie

La biopsie nécessite certaines précautions :

- éviter de brûler les tissus (bistouri électrique),
- prélever à la limite des tissus sains et tumoraux,
- éviter les zones de nécrose,
- prélever des fragments de taille suffisante, les fixer ou les transmettre à un anatomo-pathologiste immédiatement.

Une biopsie extemporanée peut être demandée chaque fois que le résultat de cette biopsie peut modifier la technique chirurgicale.

La biopsie exérèse est à double visée (diagnostique et curative) puisqu'elle consiste à réséquer une petite lésion dans sa totalité. Exemple: biopsie exérèse d'un naevus cutané ou d'un polype rectal.

- Examen macroscopique

Cet examen est important. Il permet au chirurgien ou à l'endoscopiste d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que sur son extension.

Dans un organe creux (vessie, tube digestif, bronches), l'aspect de la surface est important.

- Une tumeur sessile est une tumeur à large base d'implantation.
- Une tumeur pédiculée est une tumeur possédant une mince base d'implantation ou pied.
- Dans le tube digestif, le terme de "polype" est un terme strictement macroscopique désignant une formation en saillie dans la lumière, sessile

ou pédiculée, ne préjugant pas de sa nature histologique (adénome, pseudotumeur inflammatoire, hamartome).

- Une tumeur villeuse possède un aspect de surface "villeux" (constituée de villosités).
- Une tumeur végétante est une tumeur dont la croissance se fait vers l'extérieur (tumeur exophytique).
- Une tumeur infiltrante est une tumeur dont la croissance se fait, au contraire, en profondeur.
- Une tumeur ulcérée est une tumeur dont la surface est le siège d'une perte de substance.
- Au cours de l'examen macroscopique d'une pièce opératoire contenant une tumeur, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée.

- Examen microscopique

Les prélèvements déterminent la nature de la tumeur, sa place dans la classification nosologique, son degré de malignité

1-5-3-3- Autres examens

- **L'immunohistochimie** : sur coupes congelées ou sur coupes en paraffine (suivant l'anticorps), elle permet de mettre en évidence à l'intérieur ou à la surface de la cellule un constituant spécifique d'un type cellulaire donné et ainsi de préciser la différenciation d'une tumeur. L'utilisation d'un anticorps reconnaissant une protéine du cycle cellulaire (Ki67, MIB1, PCNA) permet de préciser la proportion de cellules tumorales en cycle cellulaire et ainsi de mieux quantifier la prolifération cellulaire. Enfin, il est possible de mettre en évidence des protéines virales et d'identifier ainsi un virus impliqué dans la cancérogenèse ou associé à certaines tumeurs (Papilloma Virus, Virus d'Epstein Barr, Herpès Virus 8).

- **La microscopie électronique :** elle peut permettre de préciser la différenciation d'une tumeur en visualisant des organites spécifiques.
- **La biologie moléculaire :** elle permet de rechercher un remaniement du gène de la chaîne lourde d'immunoglobuline ou du récepteur T dans les proliférations lymphoïdes, l'amplification d'un oncogène (comme le gène N-Myc dans les neuroblastomes), des pertes d'allèles ou un remaniement chromosomique spécifique dans une tumeur.
- **La cytogénétique :** elle permet de réaliser un caryotype des cellules tumorales. Il s'agit d'une technique longue (15 jours), coûteuse et d'interprétation difficile. La présence d'une anomalie chromosomique spécifique peut permettre de préciser la nature d'une tumeur.

1-5-3-4- Histopronostic des tumeurs malignes

L'Anatomie pathologique permet d'apprécier le pronostic d'une tumeur. Cette appréciation se fait par l'étude de deux paramètres anatomo-pathologiques : le grade et le stade tumoral.

Le grade histo-pronostique établit un score en fonction du degré d'anomalies nucléaires et cytoplasmiques, de la différenciation, du nombre de mitoses. Le grade histo-pronostique tente de quantifier le degré de malignité de la tumeur (le caractère du stroma, l'existence d'invasions vasculaires, de zones de nécrose, ont également leur importance). Ces critères morphologiques sont différents pour chaque type tumoral. Par convention, le grade est noté en chiffres arabes. Le stade établit un score en fonction de l'extension de la tumeur. Chaque tumeur a son propre système d'évaluation du stade d'extension. Par convention, le stade est noté en chiffres romains.

L'O.M.S. a tenté d'harmoniser ces systèmes en proposant une classification dite TNM. La classification TNM tient compte de la taille de la tumeur primitive (T), de l'existence éventuelle de métastases ganglionnaires régionales (N) ou de métastases à distance (M). Elle peut être établie sur la base des données

cliniques ou d'imagerie (TNM), ou à partir de l'examen anatomopathologique postopératoire d'organes ayant fait l'objet d'une exérèse chirurgicale (pTNM; "p" signifiant pathology).

1-5-3-5- Bilan d'extension de la maladie

L'extension est l'un des facteurs du pronostic de la maladie et est déterminante dans le choix du traitement. Les stades d'extension sont soit cliniques après les investigations diagnostiques, soit pathologiques après chirurgie et étude histologique [8].

1-6- Aspects anatomo-pathologiques

1-6-1- Les Lymphomes Malins non Hodgkiniens [31]

- Macroscopie :

Quel que soit le type histologique, l'aspect macroscopique est assez univoque. L'examen d'un ganglion nécessite une biopsie-exérèse. Avant la fixation, il est nécessaire de réaliser des empreintes par apposition de la tranche de section, pour permettre une étude cytologique. Le ganglion est en général volumineux, blanchâtre, homogène en coupe.

La localisation splénique primitive est rare. Elle réalise une splénomégalie parfois volumineuse, irrégulière et bosselée. A la coupe, la tumeur est soit massive et homogène refoulant le tissu splénique normal, soit multinodulaire avec confluence de nodules de tailles variées.

Dans le tube digestif, il existe un épaissement blanchâtre de la paroi et des plis muqueux. Il peut s'agir d'une atteinte très localisée ou au contraire très étendue. En surface, on peut voir une ulcération. Plusieurs localisations tumorales peuvent exister d'emblée.

La localisation hépatique est fréquente, le plus souvent secondaire. Le foie peut être extérieurement normal ou peu augmenter en volume. En coupe, le parenchyme peut être normal ou parsemé de plusieurs nodules blanchâtres ou de

masses volumineuses.

- Microscopie :

La classification histologique des lymphomes non hodgkiniens repose sur des critères cytologiques, des critères architecturaux et sur le phénotype B ou T. Elle permet de distinguer des formes de faible degré histologique de malignité et des formes de haut degré histologique de malignité.

- **Caractères généraux:** dans un ganglion l'architecture normale a disparu, il ne persiste habituellement pas de structure folliculaire, pas de centre germinatif. La capsule est souvent dépassée par l'infiltration cellulaire lymphoïde qui atteint le tissu conjonctivo-adipeux périganglionnaire.
- **Formes architecturales :**
 - forme diffuse, en nappe homogène monomorphe de cellules lymphoïdes (lymphocytes, plasmocytes, immunoblastes, lymphoblastes)
 - forme nodulaire ou folliculaire, faite d'amas, de nodules, de cellules lymphoïdes (centroblastes et centrocytes). Ces formes folliculaires ont un pronostic habituellement meilleur que les formes diffuses.
- **Aspects cytologiques :**

La prolifération tumorale peut être constituée de :

- lymphocytes, plasmocytes,
 - petites cellules lymphoïdes clivées (centrocytes) lymphomes de "bas grade",
 - petites ou grandes cellules lymphoïdes non clivées, (centroblastes) lymphomes de "haut grade",
 - immunoblastes,
 - lymphoblastes,
- ce qui individualise autant de types de lymphomes dont le pronostic

s'aggrave du type lymphocytaire au type lymphoblastique.

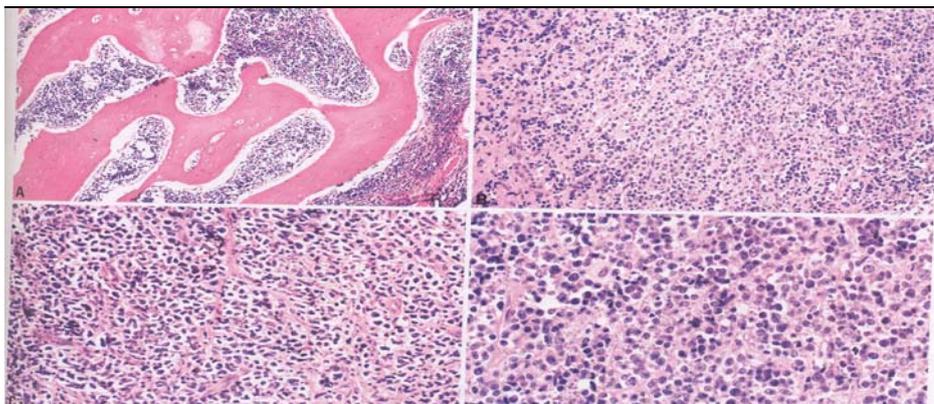


Figure 1 : Coupes histologiques de lymphomes malins non Hodgkiniens [7]

A: Travées de cellules lymphoïdes infiltrant la moelle osseuse (Faible grossissement). **B:** Forme infiltrante en nappe (Moyen grossissement).

C: Amas de cellules tumorales. **D:** Cellules présentant une diversité de forme et de taille des noyaux.

1-6- 2- Maladie de Hodgkin [33, 35]

Exemple: Localisation ganglionnaire d'une maladie de Hodgkin. L'architecture ganglionnaire est en grande partie détruite par de larges bandes de sclérose délimitant des nodules. Au sein de ces nodules, la population cellulaire est très polymorphe, associant :

- des cellules de Sternberg: ce sont des cellules monstrueuses, à gros noyau central ou excentré, polylobé, dont la chromatine est abondante et irrégulièrement disposée, avec plusieurs nucléoles volumineux en "oeil de hibou". Leur présence est nécessaire au diagnostic.
- des cellules de Hodgkin qui présentent des anomalies plus ou moins accentuées
- des cellules réactionnelles abondantes: lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires éosinophiles, macrophages

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

Type 1 = Forme à prédominance lymphocytaire.

Architecture ganglionnaire effacée.

Tapis de lymphocytes.

Quelques cellules de Sternberg.

10% des 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 = Forme à cellularité mixte.

Présence de cellules de Sternberg.

Réaction inflammatoire en périphérie.

Pas de sclérose ou de fibrose nodulaire.

Type 4 = Forme à déplétion lymphocytaire.

Tapis de cellules de Sternberg



Figure 2 : Aspect histologique de la maladie de hodgkin [34].

 Les deux grosses cellules centrales représentent les cellules de Sternberg avec des noyaux excentrés hyperchromatiques.

1-6- 3- Néphroblastome (tumeur de Wilms)

Macroscopie:

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.

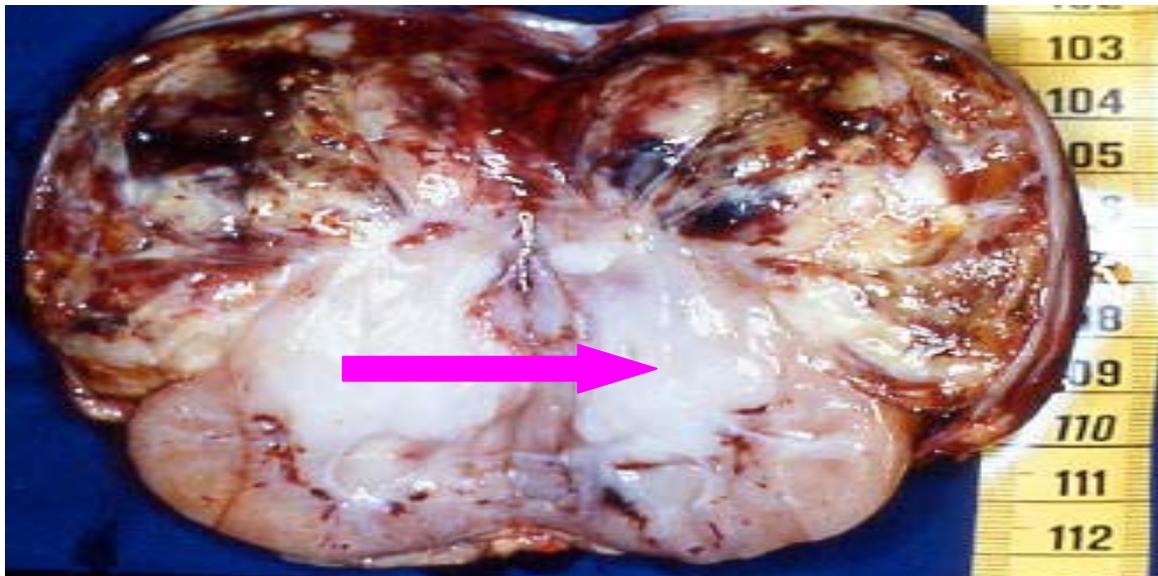


Figure 3 : aspect macroscopique du néphroblastome

➡ La coloration blanchâtre au pôle du rein représente la tumeur.

- Microscopie:

Trois tissus sont représentés : du tissu blastémateux indifférencié, du tissu à différenciation épithéliale, des éléments de différenciation mésenchymateuse. Les formes anaplasiques et sarcomateuses sont dites en général d'histologie défavorable [32].

1-6- 4- Neuroblastome

- Macroscopie:

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.

- **Microscopie:** Les neuroblastomes sont plus ou moins bien différenciés et les mieux différenciés sont de meilleur pronostic. Dans la forme indifférenciée, l'aspect est celui de plages denses de petites cellules rondes avec un cytoplasme à peine visible, un noyau hyperchromatique et de nombreuses mitoses.

Dans la forme typique, les cellules sont petites avec un rapport nucléocytoplasmique élevé. Les cellules se regroupent souvent en rosette. Seul l'histologie permet d'affirmer le diagnostic de neuroblastome. Cette preuve histologique est souvent obtenue par ponction de la masse. L'amplification de l'oncogène N-myc au sein des cellules tumorales est le principal facteur de risque : lorsqu'il est amplifié, la survie globale à 5 ans tombe à 36 % contre 98 % en l'absence d'amplification [33].

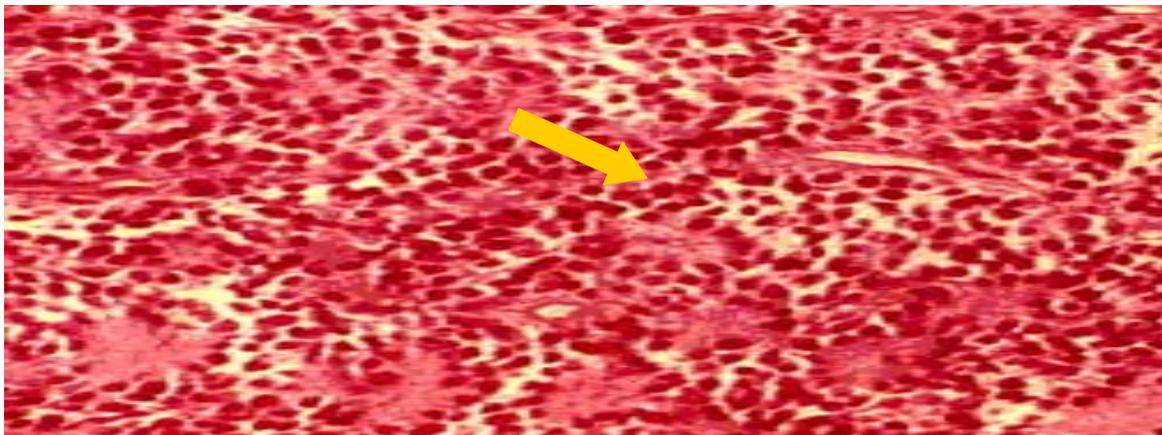


Figure 4: aspect histologique d'un neuroblastome [24]

→ Petites cellules rondes.

METHODOLOGIE

2- MATERIEL ET METHODES

2-1- Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à Bamako, capitale du Mali, particulièrement au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (l'INRSP).

C'est à ce service qu'est adressée la grande majorité sinon toutes les biopsies, les pièces opératoires, et les cytoponctions réalisées dans le pays.

En plus des activités de diagnostic, le service est aussi actif dans la recherche.

Il héberge le registre national du cancer et le projet de recherche sur le cancer du col utérin en collaboration avec le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC).

2-2- Type d'étude

C'était une étude descriptive rétrospective.

2-3- Période d'étude

Notre étude concerne la période de janvier 1999 à décembre 2005 (soit 7 ans).

2-4- Population d'étude

Notre étude a porté sur les enfants de 0-15 ans atteints de cancers diagnostiqués par l'histologie et ou la cytologie.

2-5- Echantillonnage

➤ Critères d'inclusion

- Cas de cancers diagnostiqués chez l'enfant de 0-15 ans par l'histologie et ou la cytologie.

➤ Critères de non inclusion

- Cancers diagnostiqués par d'autres méthodes.
- Cancers diagnostiqués chez les sujets de plus de 15 ans.

➤ **Taille de l'échantillon**

Sur un total de 3 884 cas de cancers enregistrés nous avons colligés 168 cas de cancers de l'enfant ayant une confirmation histologique et ou cytologique soit 4,3%.

2-6- Méthodes de diagnostic

- Histologie

Les prélèvements sont fixés au formol 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. La lecture des lames s'effectue à l'aide de microscope optique au fort et au faible grossissement. Des colorations spéciales sont parfois nécessaires.

- Cytologie

Les prélèvements sont directement mis sur les lames fixées par dessiccation ensuite colorées par le Giemsa.

Pour les liquides on procède par la centrifugation puis les culots sont étalés sur les lames ensuite colorées au Giemsa.

2-7- Matériels

- Registres d'hospitalisations
- Comptes rendus opératoires et anatomopathologiques
- Dossiers des malades
- Registre de décès
- Les diagnostics ont été posés sur des pièces opératoires des biopsies ou des prélèvements cytologiques, provenant des hôpitaux nationaux et l'INRSP.

2-7-1- Collecte des données

Dans notre série, cette collecte s'est effectuée grâce à une fiche d'enquête.

Les variables utilisées sont :

- les variables qualitatives (sexe, ethnie, types de tumeurs, base de diagnostic, région de provenance, site de la tumeur primitive, service demandeur),
- les variables quantitatives (âge).

2-7-2- Gestion des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS 11.0 for Windows. Les tests statistiques de comparaison de nos résultats avec ceux des autres auteurs ont été calculés avec EpiInfo Version 5.01

Nous avons fait une saisie simple des textes, tableaux et graphiques sur les logiciels Word 2003 ; Excel 2003 de Microsoft.

Comme test statistique nous avons utilisé le Khi² avec pour seuil de signification $P < 0,05$. Nos données informatisées ont été enregistrées sur un ordinateur et gravées sur un CD.

Plan d'analyse :

- Les fréquences des tumeurs
- Les paramètres (le sex- ratio, moyenne des âges)
- Types morphologiques
- Tests statistiques : χ^2
- $\alpha = 5\%$

2-8-Biais

- Par manque de moyens financiers certains cancers n'ont pas été diagnostiqués.
- Décès avant diagnostic (absence d'autopsie scientifique au Mali).
- Manque d'informations d'ordre administratif pour certains comptes rendus opératoires et anatomopathologiques
- Les dossiers des malades sont souvent incomplets

- La non- maîtrise de l'âge des enfants par les parents

RESULTATS

3- RESULTATS

3-1- Données épidémiologiques

De janvier 1999 à décembre 2005 ; un total 3884 cas de cancers enregistrés nous avons colligés 168 cas de cancers de l'enfant ayant une confirmation histologique et ou cytologique soit une fréquence de 4,3% de l'ensemble des cas enregistrés dans le registre durant la même période.

3-1-1- Sexe

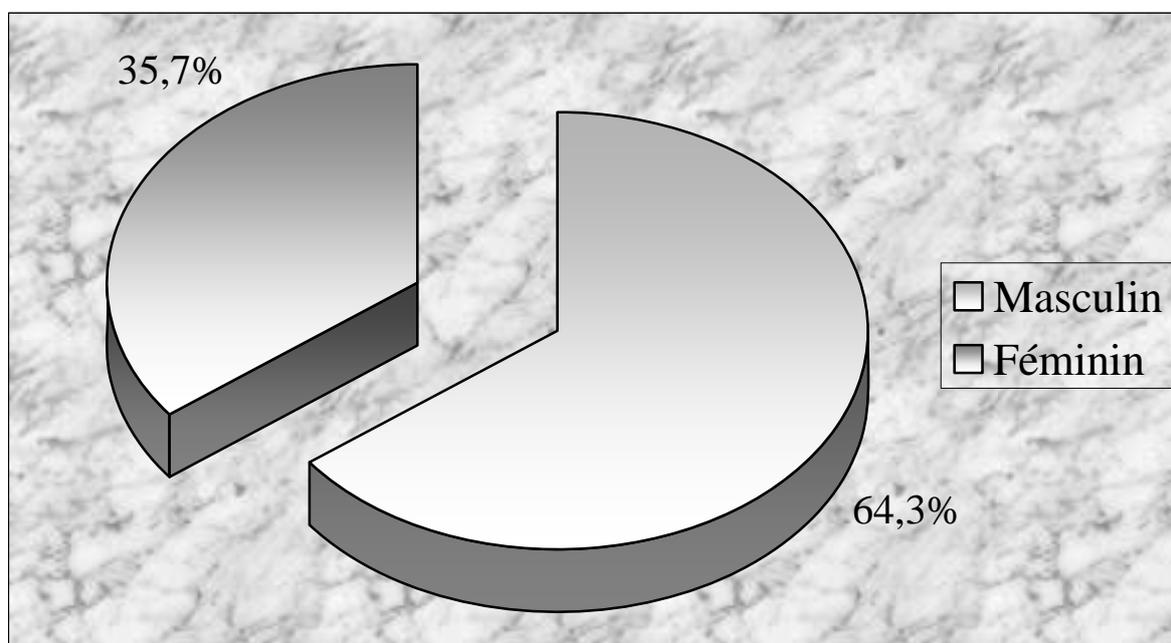


Figure 5 : Répartition des cas selon le sexe

Le sexe masculin a prédominé : 64,3% ; soit un sex- ratio de 1,6.

3-1-2- Age

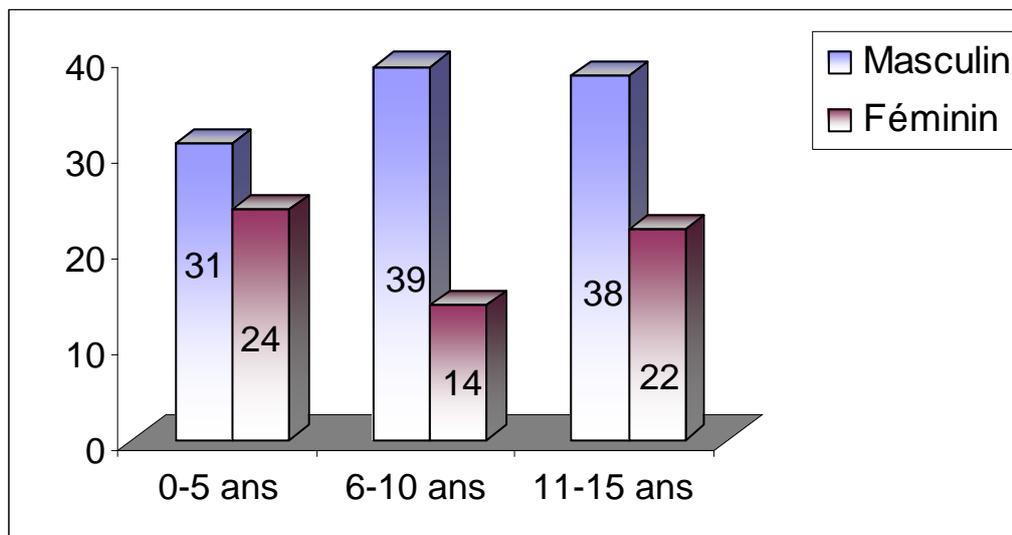


Figure 6 : Répartition des cas par tranche d'âge et sexe.

Les âges ont varié de 0 à 15 ans avec une moyenne de $8,2 \pm 4,5$ ans.

Le sexe masculin a prédominé dans toutes les tranches avec 73,6% (39/53 cas) dans la tranche d'âge 6-10 ans ($\chi^2= 3,5$; $P= 0,1$).

3-1-3- Ethnie

Tableau I: Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	48	28,6
Peulh	30	17,8
Sonrhäi	8	4,8
Sarakolé	25	14,8
Bobo	4	2,4
Bozo	5	3
Malinké	18	10,7
Sénoufo	5	3
Dogon	2	1,2
Maure	3	1,8
Autres	3	1,8
Indéterminés	17	10,1
Total	168	100

L'ethnie la plus représentée était l'ethnie Bambara avec 28,6% de l'effectif, suivi des Peulh avec 17,8%.

3-1-4- Service demandeur

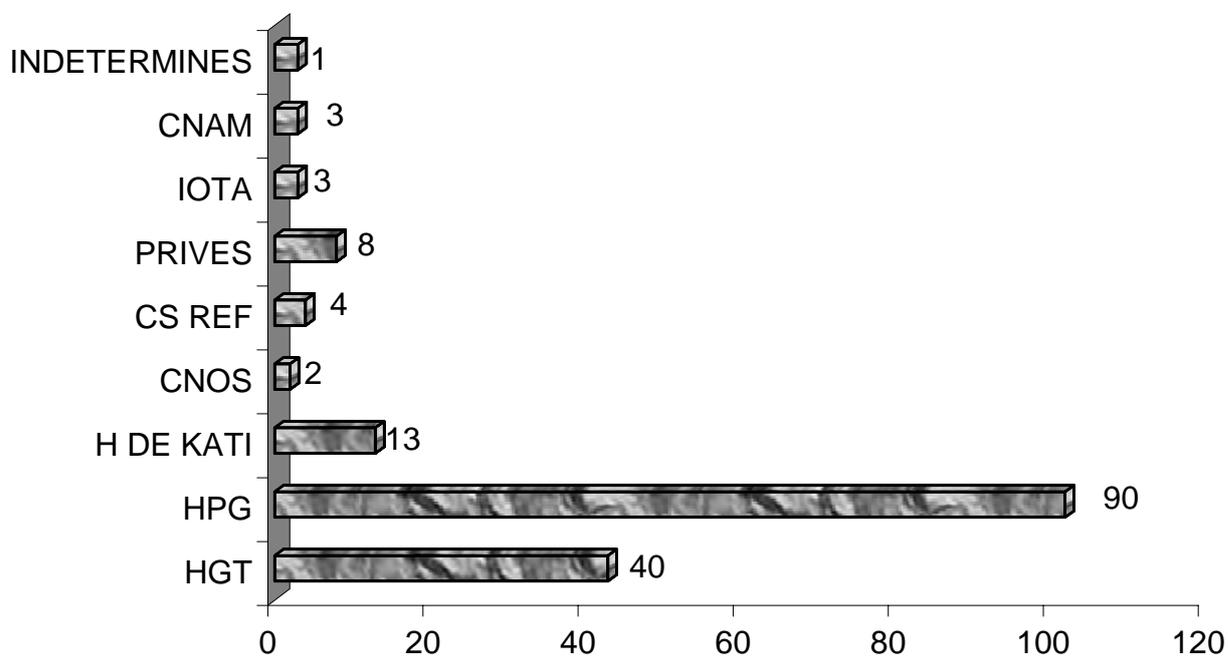


Figure 7 : Répartition des cas selon le service demandeur

L'Hôpital du Point G était le plus demandeur avec 90/168 cas soit 56%, suivi de l'Hôpital Gabriel Touré avec 40/168 cas soit 23,8%.

3-1-5-Résidence

Tableau II : Répartition des cas selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Kayes	14	8,3
Koulikoro	7	4,2
Sikasso	12	7,1
Ségou	10	6
Mopti	2	1,2
Tombouctou	2	1,2
Gao	1	0,6
District de Bamako	100	59,5
Indéterminés	20	11,9
Total	168	100

La ville de Bamako constituait la résidence de la majorité des enfants avec une fréquence de 59,5%.

3-1-6- Année de diagnostic

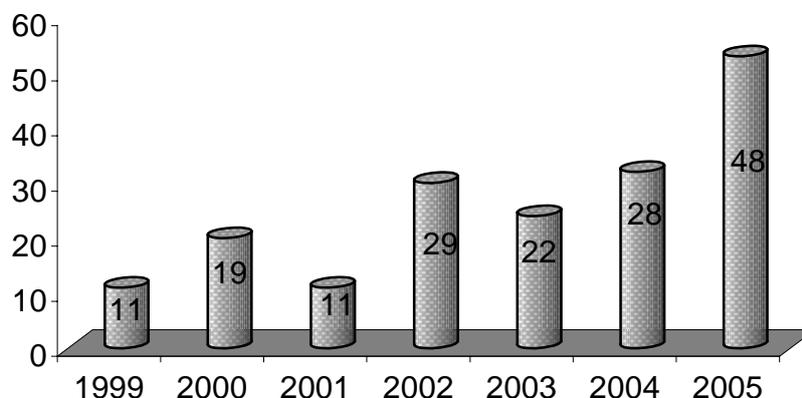


Figure 8 : Répartition des cas selon l'année de diagnostic

L'année 2005 a été la plus représentée avec 28,6% (48/168cas).

3-2- Aspects anatomo-pathologiques

3-2-1- Base de diagnostic

Dans notre série le taux de confirmation par examen histo-cytopathologique était de 100%.

3-2-2- Localisation de la tumeur

Tableau IV : Répartition selon la localisation des tumeurs

Localisation	Effectif	Pourcentage
Nodule lymphatique	56	33,3
Rein	26	15,5
sang	22	13,1
Abdomen (SAI)	19	11,3
Muscle strié	7	4,1
Tissu glandulaire	6	3,6
Œil et annexes	5	3
Tissu osseux et cartilagineux	5	3
Autres*	21	12,5
Indéterminé	1	0,6
Total	168	100

Tableau IVa : Répartition selon la localisation des tumeurs

Les autres* :

Localisation	Effectif	Pourcentage
Ovaire	4	2,3
Tissu germinale	3	1,8
Thyroïde	3	1,8
Tissu nerveux	2	1,2
Tube digestif	2	1,2
Peau	2	1,2
Testicule	1	0,6
Tissu adipeux	1	0,6
Rhino-pharynx	1	0,6
Utérus	1	0,6
Foie	1	0,6
Total	21	12,5

3-2-3- Type histologique

Tableau V : Répartition des cas selon le type histologique

Types histologiques	Effectif	Pourcentage
Lymphomes	86	51,2
Néphroblastomes	26	15,5
Leucémies	13	7,7
Carcinomes	12	7,1
Rhabdomyosarcomes	7	4,2
*Autres	24	14,3
Total	168	100

Parmi les LMNH le lymphome de Burkitt représentait 47,8% (35/86) de l'ensemble des LMNH

.

Tableau Va : Répartition des cas selon le type histologique

* Autres :

Types histologiques	Effectif	Pourcentage
Rétinoblastome	5	3
Ganglioneuroblastome	4	2,3
Tératome immature	3	1,8
Histiocytofibrosarcome	3	1,8
Chondrosarcome	3	1,8
Ostéosarcome	2	1,2
Chondroblastome	1	0,6
Hépatoblastome	1	0,6
Liposarcome	1	0,6
Glioblastome	1	0,6
Total	24	14,3

Tableau VI : Répartition des types histologiques par tranches d'âge

Types Histologiques	Tranches d'âge			Total
	0-5 ans	6-10 ans	11-15 ans	
Lymphomes	21	35	30	86
Néphroblastomes	18	6	2	26
Leucémies	3	1	9	13
Carcinomes	2	1	9	12
Rhabdomyosarcomes		4	3	7
*Autres	11	6	7	24
Total	55	53	60	168

Dans notre série, nous avons noté, une prédominance des lymphomes dans la tranche d'âge de 6-10 ans soit 40,7% de l'ensemble des lymphomes avec un âge moyen de 8 ans.

Le néphroblastome a prédominé dans la tranche d'âge 0-5 ans soit 69,2% des néphroblastomes.

Les leucémies ont prédominé dans la tranche d'âge 11-15 ans soit 69,2% ($\chi^2=81,6$; $P= 0,00$)

Tableau VII : Répartition des types histologiques par tranches d'âge

Tranches d'âges Types histologiques	0-3 ans	4-7 ans	8-15 ans	Total
Lymphomes	21	36	29	86
Néphroblastomes	18	6	2	26
Leucémies	3	1	9	13
Carcinomes	2	1	9	12
Rhabdomyosarcomes	0	4	3	7
*Autres	11	7	6	24
Total	55	55	58	168

On note une prédominance des lymphomes dans la tranche d'âge de 4-7 ans soit 41,9% de l'ensemble des lymphomes.

Tableau VIII : Répartition des types histologiques selon le sexe

Type histologique	Masculin	Féminin	Total
Lymphomes	61	25	86
Néphroblastomes	11	15	26
Leucémies	8	5	13
Carcinomes	5	7	12
Rhabdomyosarcomes	6	1	7
*Autres	17	7	24
Total	108	60	168

Dans notre série nous avons noté une nette prédominance des lymphomes chez les garçons avec 61/86 cas soit 70,9% ($\chi^2=0,2$; P= 0,6)

Étude épidémiologique et Histo- pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique: A propos de 168 cas.

COMMENTAIRES & DISCUSSION

4- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4-1- Les limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale rétrospective portant sur les cas de cancers diagnostiqués chez l'enfant de janvier 1999 à décembre 2005 à l'INRSP.

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

Notre méthodologie de travail ne nous a pas permis de recenser toutes les informations notamment les renseignements cliniques, les facteurs de risque notamment génétiques.

Malgré ces limites, cette étude a permis d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant à l'INRSP.

A notre connaissance, aucune étude sur les cas de cancers de l'enfant en général dans notre faculté n'a été effectuée.

4-2- Aspects épidémiologiques

4-2-1- Fréquence

La compilation des données du registre sur une période de 7 ans (1999-2005) a permis de colliger 168 cancers de l'enfant sur 3884 cas diagnostiqués. Ce qui a représenté un taux de 4,3%. KAMATE et al en 2004 avaient trouvé 3,5% (119/3375) [13]. Des hypothèses sur l'augmentation de la fréquence des cancers de l'enfant dans notre pays sont à élucider par d'autres études.

En Afrique ce taux est de 2,4% (137/5758) en Côte d'Ivoire ; 5,8% à Brazzaville [11] ; 7,3% (193/2647) en Guinée ; 17,5% (162/926) en Gambie [13].

Pour l'OMS [17], SOMMELET et al [30] la proportion des cancers pédiatriques est d'environ 1%. Cette différence pourrait être recherchée soit dans les sources d'information soit dans les facteurs étiologiques notamment infectieux et environnementaux.

4-2-2- Sexe

Le sexe masculin a prédominé avec 108/168 cas soit 64,3% avec un sex-ratio de 1,6. Ce qui confirme les chiffres de sex-ratio observés ailleurs en Afrique : 1,7 au Nigeria ; 1,3 en Algérie et à Brazzaville [21,11]. Des hypothèses sur une meilleure accessibilité du garçon aux soins [27], le rôle des facteurs génétiques [29] et environnementaux doit être exploré [16].

4-2-3- Age

Dans notre série, les âges ont varié de 0- 15 ans avec comme moyenne d'âge $8,2 \pm 4,5$ ans. Cette moyenne d'âge concorde avec celle retrouvée par KAMATE et al en 2004 qui était de 8,2 ans [13].

A Brazzaville J. F. Peko et al 2003 avaient trouvé 7,9 ans [11]

Pour la répartition des tumeurs malignes par tranches d'âge, nous avons observé un pic entre 11-15 ans (35,7%). KAMATE et al en 2004 avaient trouvé deux pics entre 4-7 et 12-15. Comme dans la littérature, dans notre série nous avons

constaté également une prédominance nette des tumeurs blastémateuses dans la tranche 0-5 ans.

4-2-4- Ethnie

L'ethnie la plus représentée était l'ethnie Bambara avec 28,6% de l'effectif, suivi des Peulh avec 17,9%. Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que ces ethnies sont les plus représentées dans la population.

4-2-5- Résidence

La ville de Bamako constituait la résidence de la majorité des enfants avec 105/181 cas soit 59,5%. Ceci pourrait être dû d'une part au fait que toutes les structures permettant de faire un diagnostic adéquat de cancer se trouvent à Bamako. D'autre part les hôpitaux régionaux ont un manque de spécialistes.

Cependant le caractère cosmopolite de la ville de Bamako rendait l'échantillon assez représentatif de la population malienne.

4-3- Aspects anatomo-pathologiques

4-3-1- Base de diagnostic

Dans notre série le taux de confirmation par examen histo-cytopathologique est de 100% (168/168). Ce taux était de 90,5% est superposable à celui dans le registre de Lorrain en 2001 [14]. KAMATE et al en 2004 ont trouvé 83,2% [13]. D'autres séries africaines ont trouvé les taux suivants : 79% en Côte d'Ivoire ; 60,6% en Guinée et 22,7% en Gambie [25]. Cette différence de taux pourrait être recherchée dans les plateaux techniques.

4-3-2- Localisation de la tumeur

Les localisations les plus fréquentes ont été le nodule lymphatique, le rein, le sang, l'abdomen (SAI) ; avec respectivement : 33,3%, 15,5%, 13,1%, 11,3%. Ces taux se rapprochent ceux retrouvés par KAMATE et al en 2004 qui étaient respectivement : 37%, 22,7%, 2,5% pour le ganglion, le rein, abdomen (SAI) [13].

4-3-3- Types histologiques

Les lymphomes ont représenté dans notre série 51,2%, avec respectivement 39,9% pour les LMNH et 11,3% pour la Maladie de Hodgkin. A Brazzaville J.Peko et al. 2003 ont trouvé 52% ($\chi^2=13,8$; $p=0,001$) [11]. Ces taux confirment ceux retrouvés par KAMATE et al en 2004 qui étaient de 49,5% pour l'ensemble des lymphomes soit respectivement 39,4% pour les LMNH et 10,1% pour la Maladie de Hodgkin [13]. L'âge moyen des patients atteints de lymphomes dans notre série est de 8 ans avec une prédominance masculine. Ce qui concorde avec les données de la littérature selon lesquelles les lymphomes sont exceptionnels avant 2 ans avec une prédominance masculine [3].

La prédominance des lymphomes malins concordait avec les données d'autres registres : 40,8% en Tunisie, 39,7% en Afrique du Sud, 33,5% au Nigeria, 48,4% au USA (Black) et 42,5% USA (White) [26,16].

En ce qui concerne les LMNH dans notre série, ils étaient de 39,9%. Ce taux est proche de ceux observés en Ouganda et aux USA avec respectivement 45% et 25,8% [23]. Dans notre série le lymphome de Burkitt a représenté 47,8% des LMNH ; 20,8% de l'ensemble des cancers dans notre série. La littérature rapporte qu'il est le plus fréquent des tumeurs solides malignes de l'enfant en Afrique et en Nouvelle-Guinée. En effet il représente 30-60% des cancers de l'enfant avec une incidence très élevée au Nigeria plus de 80% des tumeurs solides de l'enfant [11, 23]. Cette différence pourrait s'expliquer par un problème de sous enregistrement ou par la grande variabilité géographique des cancers.

Dans notre série le néphroblastome et le rétinoblastome ont représenté respectivement 15,5% et 2,9%. A Brazzaville J.Peko. al 2003 ont trouvé respectivement 9,2% et 20% pour le néphroblastome et rétinoblastome ($\chi^2=13,8$; $p=0,001$) [11]. KAMATE et al en 2004 ont trouvé 21,2% pour le néphroblastome et 7,1% pour le rétinoblastome [13]. La différence de taux pour le rétinoblastome pourrait s'expliquer par un problème de sous enregistrement.

Notre étude comme celle réalisée à Brazzaville, en Ouganda, au Vietnam et en Afrique du Sud, montre que la tranche d'âge la plus touchée par le néphroblastome est celle 0-4 ans [11].

En France les tumeurs les plus fréquentes sont les leucémies et lymphomes avec 45 %, les tumeurs cérébrales 20 %, les neuroblastomes 8 %, les tumeurs des tissus mous 8 %, les néphroblastomes 7 %, les rétinoblastomes 3 % [4].

Dans notre série nous n'avons retrouvé que 2,3% pour le neuroblastome ; alors que la littérature rapporte qu'il représente 8 % des cancers de l'enfant [4]. Ceci pourrait s'expliquer par une insuffisance de neurochirurgiens dans notre pays.

Les tumeurs cérébrales qui étaient de 20% en France [4] n'ont représenté dans notre série que 0,6%. Ceci pourrait s'expliquer par un manque de moyens de diagnostic.

Les leucémies ont représenté dans notre série 7,7% ; contre 32% dans le registre de Lorrain ($\chi^2=39,3$; $p=0,000$) [17]. Ces taux sont nettement supérieur à celui retrouvé par KAMATE et al en 2004[13], qui était de 1,7%.

Dans notre série la survenue des leucémies était plus tardive entre 11-15 ans. Dans le registre de Lorrain, nous avons constaté que la survenue des leucémies était dans la tranche d'âge 0-5 ans [17] 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.

La littérature rapporte que le carcinome est rare chez l'enfant [11].

Le carcinome a représenté dans notre série 7,1% contre 3% pour le registre de Lorrain [17]. Une recherche étiologique pourrait être élucidée par d'autres études à propos de cette tumeur.

CONCLUSION

CONCLUSION

Notre étude a permis d'obtenir 168 cas de cancers chez l'enfant ayant une confirmation histologique et ou cytologique sur un ensemble de 3 884 cas de cancers enregistrés à l'INRSP durant la même période soit 4,3%.

Le sexe masculin a prédominé. La moyenne d'âge était de $8,2 \pm 4,5$ ans avec un pic de fréquence entre 11-15 ans. La confirmation histologique de 100% de nos cas a permis d'identifier les principaux types histologiques dont les plus fréquents sont les suivants : Les lymphomes, les néphroblastomes, les leucémies, les carcinomes, les rhabdomyosarcomes.

Des hypothèses sur la croissance des cancers pédiatriques dans notre pays sont à élucider par d'autres études.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Aux Autorités Politiques et Administratives

- Organiser des campagnes de sensibilisation du public aux symptômes de la maladie pour mieux faire un diagnostic précoce.
- Une formation des médecins, des personnels de santé auxiliaires, associée à la mise en route d'une thérapeutique efficace pourrait améliorer la prise en charge de la maladie.
- Au cas échéant, mettre en place des mesures destinées à favoriser un «dépistage précoce» des cancers qui peuvent être guéris s'ils sont diagnostiqués tôt.
- Favoriser la formation d'onco-pédiatres dans notre pays.
- Créer un service d'oncologie pédiatrique.
- Doter chaque hôpital national et régional d'un service d'anatomie pathologique.

Aux personnels de santé

- Eduquer en vue d'un diagnostic précoce : il est indispensable d'enseigner aux gens à reconnaître les tous premiers symptômes du cancer à travers des émissions télévisées et radiodiffusées.
- Favoriser une bonne collaboration entre cliniciens, chirurgiens et anatomopathologistes pour les différents renseignements.
- Mettre un accent particulier sur la recherche étiologique par la multiplicité des études de cohortes.
- Remplir correctement et conserver les dossiers des enfants atteints de cancers.

Aux parents

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

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANDRIEU J- M, FRIDMAN W H, LAGARDE AE, DUTRILLAUX B.
Biologie des cancers.
ELLIPSES/AUPELF Paris 1991 ; 104 : 56-265.
2. AGUEHOUNDE S, SILVA-ANOMA DA, ROUX C.
Le néphroblastome au centre hospitalier d'Abidjan: A propos de 60 cas.
J urol 1994 ; 4 : 196-199.
3. ANDON A, VASSAL G, HARTAMANN O, COUANET D, PATTE C.
Lymphomes malins non hodgkiens
Institut Gustave-Roussy
www.igr.fr
4. BOURGEON C.
Le cancer de l'enfant 2000.
www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/cancer.htm
5. BINETJ L, MALOUM K, LEBLOND V, SUTTON L, GABARRE J,
GONZALEZ H et MERLE-BERAL H.
Leucémie lymphoïde chronique; 1999
www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/alpesmed/corpus.htm
6. Cancer du sein.
www.ligue-cancer.net 2003
7. Christopher D.M, Fletcher K, Unni Fredrik Mertens.
World Health Organisation Classification of Tumours.
Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.
IARC PRESS Lyon, 2002.
8. Desjardins L.
www.snof.org/maladies/retinoblastome.html
9. Informations et prévention des cancers chez l'enfant
www.ligue-cancer.net
10. Informations Médicales.
www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-hem-lymphomeho2.shtml

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

12. J. DIEBOLD, J.-P. CAMILLERI, M. REYNES, P. CALLARD
Anatomie pathologique générale.
Editions Médicales Internationales 1991 ; 2 : 236-268.

13. KAMATE B, TRAORE C B, DICKO F, BAYO S.
Etude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant au mali.
Carcinologie pratique en Afrique 2004 ; 5 : 29-32.

14. Kramarova E, Stiller CA.
The international classification of childhood cancer.Int J cancer.
1996 ; 68: 759-65.

15. Ligue nationale de lutte contre le cancer.
www2.ligue-cancer.asso.fr/sor/neuroblastome/docs/diagnostic.htm

16. LITTLE J.
Epidemiology of childhood cancers.
IARC Scientific Publication1 1999; 149.

17. Lacour B, Desandes E, Guissou S, Sommelet D.
Registre de Lorrain des cancers de l'enfant.
France, 2003.

18. Organisation Mondiale de la Santé.
CIRC : Rapport biennal 1996-1997
Recherche au service de la lutte contre le cancer.
1997 ; S/C/3/2:17-18.

19. OMS en collaboration avec l'association internationale pour l'étude de la douleur.
Traitement de la douleur cancéreuse et des soins palliatifs chez l'enfant
Geneve 1999; p: 1

20. PARKIN D M, WHELAN S L, FERLAY J, TEPPLO L, and THOMAS D B.
Cancer in 5 continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications 2002;
155: 87-101.
21. 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.
22. PLANTAZ, D
Néphroblastome ou Tumeur de Wilms
www-sante.ujf-renoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/leco...
23. PLANTAZ, D
Particularités épidémiologiques des cancers chez l'Enfant
www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/
24. Neuroblastome ou sympathoblastome
www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/
25. PARKIN D M, FERLAY J, HAMDY-CHERIF M, SITAS F, THOMAS J O WABINGA H, WHELAN S L. Cancer in Africa. IARC Scientific Publications. IARC Press Lyon 2003; 153.
26. PARKIN D M, KRAMAROVA E, DRAPER G J, MASUYER E, MICHAELIS J, NEGLIA J, QURESHI S, STILLER C A. International Incidence of Childhood Cancer, Vol. II. IARC Scientific Publications 1998; 144: 273-279.
27. PEARCE MS, PARKER L.
Childhood cancer registrations in the developing world: still more boys than girls. *Int J Cancer* 2001 ; 91:402-6.
28. SOMMELET D, LACOUR B, CLAVEL J
Epidémiologie des cancers de l'enfant

Bull Acad Natle Méd 2003; 187(4): 8 -13.

29. 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.
30. Tumeurs abdominales de l'enfant
www.unimedia.fr/homepage/oncopediatrie/c012/htm
31. Tumeurs non épithéliales
www.anapath.necker.fr
32. Vincent, M, Elisabeth, D
Histopathologie des tumeurs nerveuses médiastinales
www.tharax.org/journée2004/HISTOPATHOLOGIE.htm
33. www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/maladie_de_hodgkin.htm
34. www.unilim.fr/medecine/fmc/hemato/dcem3/hodgkin.htm
35. [www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/pepper-\(syndrome-de\)-6309.html](http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/pepper-(syndrome-de)-6309.html)
36. www.chu-rouen.fr/ssf/prod/cancerogenesenvinnementaux.html
37. www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancers/chap8.pdf

RESUME

Les cancers de l'enfant sont des maladies rares, qui ne représentent que 1% de l'ensemble des cancers humains.

Il s'agissait dans notre série d'une étude descriptive transversale rétrospective de janvier 1999 à décembre 2005. Cette étude a permis d'obtenir 168 cas de cancers chez l'enfant ayant une confirmation histologique et ou cytologique sur un ensemble de 3 884 cas de cancers enregistrés à l'INRSP durant la même période soit 4,3%.

Le sexe masculin a prédominé avec 64,3% soit un sex-ratio de 1,6. La moyenne d'âge était de $8,2 \pm 4,5$ ans. Les tumeurs sont ubiquitaires avec toutes une prédilection pour le nodule lymphatique 33,3% ; le rein 15,5% ; les vaisseaux 13,1% ; abdomen (SAI) 11,3%. La confirmation histologique était de 100%. Les tumeurs les plus fréquentes étaient les lymphomes avec 51,2%, soit respectivement 39,9% ; 11,3% pour les non hodgkiniens et hodgkiniens, les néphroblastomes 15,5%, les leucémies 7,7% et les carcinomes 7,1%, les rhabdomyosarcomes 4,2%. D'autres études sont nécessaires pour approfondir le faible taux des tumeurs neurologiques et les différences d'âges entre les leucémies.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : MOUNKORO

Prénom : Marietta

Titre de la thèse :

Etude épidémiologique et Histo-pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique: A propos de 168 cas.

Année universitaire : 2006 – 2007

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 : Anatomo-pathologie, pédiatrie, santé publique.

RESUME

Les cancers de l'enfant sont des maladies rares, qui ne représentent que 1% de l'ensemble des cancers humains.

Il s'agissait dans notre série d'une étude descriptive transversale rétrospective de janvier 1999 à décembre 2005. Cette étude a permis d'obtenir 168 cas de cancers chez l'enfant ayant une confirmation histologique et ou cytologique sur un ensemble de 3 884 cas de cancers enregistrés à l'INRSP durant la même période soit 4,3%.

Le sexe masculin a prédominé avec 64,3% soit un sex-ratio de 1,6. La moyenne d'âge était de $8,2 \pm 4,5$ ans. Les tumeurs sont ubiquitaires avec toutes une prédilection pour le nodule lymphatique 33,3% ; le rein 15,5% ; les vaisseaux 13,1% ; abdomen (SAI) 11,3%. La confirmation histologique était de 100%. Les tumeurs les plus fréquentes étaient les lymphomes avec 51,2%, les

néphroblastomes 15,5%, les leucémies 7,7% et les carcinomes 7,1%, les rhabdomyosarcomes 4,2%. D'autres études sont nécessaires pour approfondir le faible taux des tumeurs neurologiques et les différences d'âges entre les leucémies.

FICHE D'ENQUETE

Etude épidémiologique et histo-pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National Recherche en Santé Publique.

Q1 Fiche d'enquête N° **Q2 Date :**

Q3 Compte rendu N°

Identité du malade

Q4 Nom :

Prénom :

Q5 Age :

Q6 Sexe :

1 : Masculin ; 2 : Féminin

Q7 Ethnie :

1 : Bambara, 2 : Peulh, 3 : Sonrhäï, 4 : Sarakolé, 5 : Bobo

6: Bozo, Minianka, 7 : Malinké 8: senoufo, 9: Dogon 10 : Maure

11 : Indéterminés

Q8 Provenance :

1 : Kayes, 2 : Koulikoro, 3 : Sikasso, 4 : Ségou, 5 : Mopti, 6 : Tombouctou

7 : Gao, 8 : Kidal, 9 : Bamako, 10 : Indéterminés

Q9 Service demandeur :

1 : HPG, 2 : HGT, 3 : H Kati, 4 : CNOS, 5 : CS REF, 6 : PRIVES, 7 : IOTA,
8 : CNAM, 9 : INDETERMINEES

Q10 Base de diagnostic :

1 : Histologie ou la cytologie, 2 : Endoscopie, 3 : Clinique, 4 : Radiologie,
5 : Chirurgie (sans endoscopie), 6 : Registre de décès

Q11 Site de la tumeur primitive :

1 : Ganglion, 2 : Rein, 3 : Vaisseaux Œil et annexes, 4 : Abdomen (SAI),
5 : Tissu glandulaire, 6 : Tube digestif, 7 : Muscle strié, 8 : Ovaire,
9 : Autres

Q12 Type histologique :

1: Lymphomes : LMNH et MH, 2 : Néphroblastome, 3: Rétinoblastome,
4: Leucémies, 5: Carcinomes, 6: Rhabdomyosarcomes,
6: Ganglioneuroblastome, 7 : Tératome immature,
8: Histiocytofibrosarcome, 9 : Chondrosarcome, 10 : Ostéosarcome,
11: Chondroblastome, 12: Hépatoblastome, 13: Liposarcome,
14: Glioblastome, 15: Autres

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.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !

Étude épidémiologique et Histo- pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique: A propos de 168 cas.