

Le cancer de l'enfant

C. Bergeron

*Institut Mère-Enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud,
BP 56129, 35056 Rennes Cedex 2*

mis à jour le 6 mars 2000

[1 Epidémiologie des cancers de l'enfant](#)

[1.1 Fréquence](#)

[1.2 Etiologie](#)

[2 Conduite à tenir](#)

[2.1 Clinique](#)

[2.2 Examens radiologiques](#)

[2.3 Examens biologiques](#)

[2.4 Examens anatomopathologiques](#)

[2.5 Bilan d'extension de la maladie](#)

[3 Possibilités thérapeutiques](#)

[3.1 La chirurgie](#)

[3.2 La radiothérapie](#)

[3.3 La chimiothérapie](#)

[4 Etude des cas particuliers](#)

[4.1 Leucémies aiguës](#)

[4.2 Tumeurs cérébrales](#)

[4.3 Tumeurs abdominales](#)

[5 Les problèmes humains](#)

[5.1 Diagnostique et premier traitement](#)

[5.2 La rémission](#)

[5.3 Les rechutes et la mort](#)

[5.4 La guérison et l'avenir](#)

Objectifs

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

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

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

1 Epidémiologie des cancers de l'enfant

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

1.1 La fréquence

- L'incidence annuelle moyenne est de 13 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.
- La répartition des principales tumeurs est la suivante :

- leucémies et lymphomes : 45 %,
- tumeurs cérébrales : 20 %,
- neuroblastomes : 8 %,
- tumeurs des tissus mous : 8 %,
- néphroblastomes : 7 %,
- rétinoblastomes : 3 %.

- On note que 40% des cancers se développent avant 4 ans et sont généralement embryonnaires dans cette tranche d'âge.
- En fonction du sexe, le rapport M/F est de 1,2/1.
- L'influence de la race est démontrée. Les variations de fréquence selon l'ethnie et la géographie permettent d'évoquer le rôle protecteur de la race vis-à-vis de certains cancers ou la responsabilité d'agents environnants.

1.2 Etiologie

1.2.1 Rôle des facteurs génétiques

Beaucoup de recherches sont actuellement consacrées à ce sujet.

1.2.1.1 Cancers héréditaires transmis selon le mode autosomique dominant

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

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

1.2.1.2 Syndromes prénéoplasiques héréditaires

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

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

1.2.1.3 Aberrations chromosomiques constitutionnelles

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

1.2.1.4 Cancers et autres malformations

- Aniridie congénitale. L'incidence de cette anomalie est de 1,8 pour 100 000 naissances et de 1,1% chez les sujets atteints de néphroblastome. L'existence d'une aniridie impose une recherche systématique de néphroblastome dans les cinq premières années de la vie au moyen d'une UIV et/ou une échographie rénale tous les ans.
- Asymétrie de croissance,
- Chyptorchidie : l'incidence des tumeurs germinales est multipliée par 40.

1.2.1.5 Etude des jumeaux

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

1.2.1.6 Susceptibilité familiale

"familles à cancer", syndrome de Li-Fraumeni

1.2.2 Rôle de l'environnement

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

1.2.2.1 Rôle des agents physiques

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

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

1.2.2.2 Rôle des agents chimiques

- rôle carcinogène du **di-éthylstilbestrol** : indépendamment du moment d'exposition du fœtus et de la dose reçue, 50 % des filles exposées in utero ont un risque de cancer vaginal.
- la **diphényl-hydantoïne** est responsable de syndromes lymphoprolifératifs bénins ou malins.
- augmentation de la fréquence des cancers chez les malades traités par **immunosuppresseurs**.

1.2.2.3 Rôle des virus

- Le virus **d'Eptein-Barr** est associé dans plus de 90 % des cas aux lymphomes de Burkitt africains, ainsi qu'aux carcinomes indifférenciés de naso-pharynx dont on connaît la grande fréquence chez les sujets du pourtour méditerranéen et du sud-est asiatique.
- Le virus de **l'hépatite B** est associé à l'hépatocarcinome dont la prévention par la vaccination semble prometteuse.

2 Conduite à tenir

2.1 Clinique

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

- La palpation est possible dans les tumeurs périphériques (membres, cou) même petites ou devant des tumeurs profondes déjà volumineuses (abdomen, pelvis)
- La douleur est un symptôme retrouvé dans les tumeurs osseuses ou celles comprimant les racines nerveuses, ou proliférant dans la boîte crânienne. Rappelons que le petit enfant n'exprime pas sa douleur mais diminuera son activité (jeux, sourire, langage) pour la combattre. Les tumeurs des tissus mous ne sont pas douloureuses.
- Une symptomatologie révélant une compression (axe trachéobronchique, axe vasculaire, axe digestif, axe nerveux) par la tumeur peut être au premier plan.

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

2.2 Examens radiologiques

2.2.1 Examens sans préparation

Radiographies pulmonaires, abdomen sans préparation, squelette osseux.

2.2.2 L'échographie

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

2.2.3 Urographie intraveineuse

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

2.2.4 Tomodensitométrie

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

2.2.5 I.R.M

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

2.2.6 Les examens isotopiques

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

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

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

2.3 Examens biologiques

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

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

- métabolites des catécholamines : neuroblastomes,
- alpha foetoprotéine : tératomes et hépatoblastomes,
- gonadotrophines : choriocarcinome,
- thyrocalcitonine : épithéliomas médullaires de la thyroïde.
- acide urique très élevé (> 1000) : évocateur de lymphome de Barkitt,
- LDH très élevées : évocateur d'une prolifération maligne,

2.4 Examens anatomopathologiques

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

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

2.5 Bilan d'extension de la maladie

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

3 Possibilités thérapeutiques

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

3.1 La chirurgie

3.1.1 Possibilités

3.1.1.1 Biopsie

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

3.1.1.2 L'exérèse

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

3.1.2 Indications

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

3.2 La radiothérapie

3.2.1 Méthodes d'irradiation

3.2.1.1 Irradiation externe

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

3.2.1.2 Irradiation interne

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

3.2.2 Les indications

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

3.2.3 Surveillance et incidents de la radiothérapie

L'irradiation peut être réalisée sans hospitalisation mais certains incidents sont possibles (réactions cutanées, pancytopenie, syndrome coeliaque).

3.2.4 Séquelles particulières de l'irradiation chez l'enfant

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

3.2.4.1 Les os

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

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

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

3.2.4.2 Parties molles

Les scléroses et les atrophies favorisent les séquelles orthopédiques.

3.2.4.3 Systèmes nerveux

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

3.2.4.4 Glandes endocrines

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

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

- **les gonades** :

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

3.2.4.5 D'autres séquelles peuvent se rencontrer

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

3.3 La chimiothérapie

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

3.3.1 Administration des drogues

De nombreux produits sont utilisés et leur manipulation n'est pas toujours aisée. Les posologies sont diminuées d'un tiers de dose chez l'enfant de moins de un an.

Les chimiothérapies avec une drogue unique sont moins efficaces que les polychimiothérapies. La chimiothérapie est indiquée :

- dans les formes cliniquement métastatiques,
- dans les métastases dites infracliniques,

- sur la tumeur primitive, permettant une régression avant la chirurgie. L'exemple typique est le néphroblastome. Le lymphome se traite essentiellement par chimiothérapie.
- leucémie.

3.3.2 Les complications

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

3.3.2.1 Complications hématologiques

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

3.3.2.2 Alopecie

Elle régresse à l'arrêt du traitement.

3.3.2.3 Troubles digestifs

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

3.3.2.4 Complications locales

Elles sont dues à la causticité des drogues.

3.3.2.5 Complications allergiques

3.3.2.6 Erreurs de dosage thérapeutique

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

3.3.2.7 Complications infectieuses

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

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

3.3.2.8 L'immunosuppression

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

4 Etude des cas particuliers

4.1 Leucémies aiguës

4.1.1 Définition

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

4.1.2 Diagnostic positif

4.1.2.1 Tableau clinique

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

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

articulaire aigu.

4.1.2.2 Tableau biologique

- **numération formule sanguine** : l'anémie et la thrombopénie sont quasi constantes. Le taux des leucocytes est variable : normal avec inversion de la formule, diminué ou augmenté. Il faut apprécier le nombre de blastes circulants.
- le **myélogramme** est l'examen indispensable. Il est très riche, envahi avec plus de 90 % de blastes. La forme lymphoblastique est la plus fréquente chez l'enfant (80% des cas). Les autres sont de type myéloblastique ou monoblastique.
- d'autres examens permettront de mieux préciser le type de leucémies (cytochimie, marqueurs immunologiques, caryotype, oncogènes) et de rechercher des signes de gravité pouvant compliquer le traitement (troubles de l'hémostase, métaboliques).

4.1.3 Traitement des leucémies aiguës

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

4.1.3.1 Traitement d'induction

Son but est de détruire les cellules malignes pour obtenir une rémission complète. On parle de rémission complète avec un examen clinique normal, une NFS normale et un myélogramme riche, bien équilibré sans cellule blastique maligne. Ce traitement initial, toujours commencé dans un service de Pédiatrie spécialisé, varie selon les formes. Les leucémies sans critère de gravité reçoivent une chimiothérapie peu agressive. Par contre, les leucémies aiguës avec critères de gravité (leucémies aiguës lymphoblastiques dites graves et les leucémies aiguës non lymphoblastiques) sont traitées avec des chimiothérapies lourdes responsables d'aplasies prolongées nécessitant un environnement "protégé". Les leucémies promyélocyaires se compliquent à la phase initiale d'une CIVD. La prophylaxie neuroméningée débute précocément avec des chimiothérapies intra rachidiennes et parfois ultérieurement une irradiation de l'encéphale (18 Gys) car les drogues faites par voie générale diffusent peu dans le système nerveux central.

4.1.3.2 Traitement au long cours

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

Plusieurs problèmes vont se poser durant ce traitement :

- **adaptation du traitement d'entretien**. Ce traitement d'entretien est réalisé sous la surveillance du médecin traitant. Les injections sont faites par une infirmière à domicile. Avant chaque injection, on effectue une numération formule sanguine (NFS). Ainsi, la cure peut être faite si l'enfant va bien et que la NFS est bonne ; par contre, elle est reportée si l'enfant a un épisode infectieux intercurrent ou s'il existe une cytopénie.
- **survenue d'un épisode fébrile**. La survenue d'un épisode fébrile nécessite un examen clinique complet et une NFS. Si la NFS est normale, il faut avoir le même comportement qu'avec un autre enfant. Si la NFS est anormale, il existe deux possibilités :
 - soit une neutropénie, isolée ou associée à une atteinte des autres lignées. Dans ce cas, il faut se méfier d'une infection bactérienne et ne pas hésiter à mettre l'enfant sous antibiotiques même s'il n'existe pas de foyer. En fonction de la nature de la chimiothérapie, il est possible de prévoir la durée de la cytopénie.
 - soit une lymphopénie : dans ce cas, il faut craindre une immunosuppression importante et évoquer une surinfection virale, mycosique ou parasitaire. Sur ces terrains, les pneumopathies ou les encéphalites peuvent entraîner la mort.

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

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

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

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

4.1.3.3 La greffe médullaire

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

4.2 Tumeurs cérébrales

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

4.2.1 Tumeurs de la fosse postérieure

4.2.1.1 Tumeurs du cervelet et du IVème ventricule

- **les signes cliniques** : l'hypertension intracrânienne est le signe dominant : céphalées, vomissements, obnubilations. Chez le nourrisson, l'augmentation du périmètre crânien est le premier symptôme. Les signes neurologiques sont plus discrets : torticolis permanent, syndrome cérébelleux.
- **la chirurgie** : elle suit le diagnostic en urgence. L'exérèse doit être aussi complète que possible mais les risques opératoires sont de l'ordre de 10%. En cas d'astrocytome, si l'exérèse est totale, on ne fait aucun traitement complémentaire ; sinon, on effectue une irradiation. Les médulloblastomes nécessitent toujours une irradiation post-opératoire. Le taux de guérison est de 40 %. Des séquelles sont possibles : déficits neurologiques, troubles endocriniens, retards intellectuels.

4.2.1.2 Les tumeurs du tronc cérébral

Il s'agit de gliomes infiltrants.

- **clinique** : les signes neurologiques dominent, marqués par une paralysie des nerfs crâniens. L'atteinte des voies longues avec des troubles sensitifs et moteurs est d'importance variable.
- **traitement** : la radiothérapie reste le seul traitement mais est très décevante. La survie est de 15 %.

4.2.2 Les tumeurs sus-tentorielles

4.2.2.1 Tumeurs de la ligne médiane

Elles comprennent les gliomes des voies optiques et du plancher du IIIème ventricule, les tumeurs de la région pinéale et les crâniopharyngiomes.

4.2.2.2 Tumeurs des noyaux gris centraux

4.2.2.3 Tumeurs des hémisphères

Les crises convulsives sont fréquentes, souvent partielles.

4.3 Tumeurs abdominales

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

4.3.1 Conduite à tenir

4.3.1.1 Symptômes

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

4.3.1.2 Biologie

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

4.3.1.3 Examens d'imagerie

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

Au terme de ces examens simples, on peut conclure à une tumeur intra ou rétropéritonéale et dans ce dernier cas à un néphroblastome ou à un neuroblastome. Rappelons qu'une tumeur intrapéritonéale est bien souvent le fait d'un lymphome qui atteint plus souvent le garçon (3 garçons pour 1 fille) entre 6 et 10 ans. Ces lymphomes sont de type B et la chimiothérapie permet 90% de guérison tous stades confondus.

4.3.2 Tumeurs rétropéritonéales

4.3.2.1 Le néphroblastome (tumeur de Wilms)

- **Signes cliniques** : la tumeur cliniquement évidente est quasi constante, donnant le contact lombaire. L'hématurie existe dans 20 % des cas. Certaines malformations sont significativement associées au néphroblastome : l'aniridie, une héli-hypertrophie corporelle, une viscéromégalie.
- **Radiologie** : l'ASP montre une opacité tumorale et rarement des calcifications. L'échographie et le scanner précisent le siège rénal de la tumeur et sa taille et recherchent un envahissement de la veine cave inférieure. L'UIV ou les clichés standards de face et de profil après angio scanner montrent des déformations et une désorganisation pyélocalicielle. Dans 10 % des cas, le rein est muet.
- **Le diagnostic différentiel** se pose avec le neuroblastome, le kyste multiloculaire et l'épithélioma à cellules claires du rein.

- **Bilan d'extension tumorale** : il comprend une radiographie pulmonaire de face et de profil à la recherche de métastases. La mise en évidence de métastases hépatiques est plus difficile.
- **Le traitement** comporte toujours une chimiothérapie pré-opératoire puis une néphrectomie suivie d'une chimiothérapie post-opératoire avec ou sans irradiation selon l'extension locorégionale. L'existence d'une atteinte ganglionnaire histologique est péjorative.
- **Surveillance** : le risque majeur est la survenue de métastases pulmonaires dépistées par des radiographies systématiques toutes les six semaines la première année, tous les trois mois la deuxième année et la troisième année, puis tous les six mois les deux années suivantes. On surveille également par échographie le rein controlatéral. La survie globale est de 80 %.

4.3.2.2 Le neuroblastome rétropéritonéal

Les neuroblastomes sont des tumeurs sympathiques provenant des cellules de la crête neurale formant les ganglions sympathiques et la médullosurrénale. Elle peuvent siéger à tous les étages. Elles ont tendance à former des prolongements dans les trous de conjugaison vers le canal rachidien et se révéler par une compression médullaire. Leurs localisations les plus fréquentes sont : la gouttière thoracique latéro-vertébrale, la médullosurrénale et les chaînes sympathiques et lombaires. Après l'âge de 1 an, le neuroblastome est métastatique d'emblée dans 50 % des cas.

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

- **Clinique** : il est découvert soit devant une tumeur abdominale de volume variable, dure et bosselée, aux limites imprécises, soit devant une compression médullaire. Les formes métastatiques après l'âge d'un an se révèlent par une fièvre prolongée, des algies diffuses avec un syndrome inflammatoire.
- **Radiologie** : l'ASP montre des calcifications poudreuses dans la moitié des cas. A l'UIV, le rein est refoulé vers le bas, les calices prenant une situation horizontale. L'échographie et le scanner précisent aussi le siège extra-rénal de la tumeur et ses dimensions.
- **Biologie** : il existe une augmentation de l'élimination urinaire des cathécholamines, des HVA et VMA et de la dopamine dans 95 % des cas.
- **Scintigraphie** à la MIBG : elle montre une fixation de la tumeur ou des métastases. Cet examen est très sensible et spécifique.
- **Bilan d'extension** : la diffusion métastatique est fréquente après l'âge d'un an. Le bilan comporte myélogrammes, biopsies osseuses, échographie et scintigraphie à la MIBG. Avant traitement une biopsie permettra de rechercher en biologie moléculaire une amplification de l'oncogène N-myc.
- **Le traitement** : dans les formes peu évoluées, on effectue d'abord une exérèse chirurgicale suivie de chimiothérapie. Dans les formes opérables d'emblée, ou métastatiques, on commence par une chimiothérapie, puis une exérèse suivie d'une chimiothérapie avec ou sans irradiation. Pour les formes métastatiques chez les enfants de plus d'un an, on propose un conditionnement lourd avec autogreffe de moëlle.
- **Résultats** : la survie globale est faible. Les facteurs de bon pronostic sont les formes localisées, extirpables et le jeune âge de l'enfant. En effet, les enfants âgés de moins d'un an, même avec une tumeur disséminée, ont un bon pronostic s'il n'existe pas d'amplification de l'oncogène N-myc.

5 Les problèmes humains

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

5.1 Diagnostic et premier traitement

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

5.2 La rémission

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

5.3 Les rechutes et la mort

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

souvent perturbé. Les frères et soeurs assument cela très mal. Déjà durant la maladie, ils se sont sentis un peu délaissés et après la mort, ils ont le sentiment d'avoir tout perdu.

5.4 La guérison et l'avenir

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