Comment raccourcir le délai diagnostique du cancer chez l'enfant et l'adolescent. Proposition de moyen de sensibilisation

Marie-Anne Weidner

▶ **To cite this version:**

Marie-Anne Weidner. Comment raccourcir le délai diagnostique du cancer chez l'enfant et l'adolescent. Proposition de moyen de sensibilisation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01734390

HAL Id: hal-01734390
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734390

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2015

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Marie-Anne WEIDNER

Le 30 juin 2015

Comment raccourcir le délai diagnostique du cancer chez l'enfant et l'adolescent

Proposition de moyen de sensibilisation

Examinateurs de la thèse :

M. CHASTAGNER Pascal	Professeur	Président
M. LEHEUP Bruno	Professeur	Juge
M. FEILLET François	Professeur	Juge
Mme SIEGRIST Sophie	Docteur	Juge
Mme LACOUR Brigitte	Docteur	Juge
Mme BRUNNER Arielle	Docteur	Juge

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL
Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA
Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission
Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF
Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médecine)***
Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI
3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL
64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO
==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences)*
3ème sous-section : ***(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)***
Docteure Sandrine HENARD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)***
Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET
48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire)*

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Docteure Laure JOLY

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES
5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER
19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur P. CHASTAGNER

Professeur de Pédiatrie
Chef de service d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants du CHRU de NANCY

Nous vous remercions de nous avoir confié la réalisation de ce travail et fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Au cours de nos études, nous avons su apprécier vos conseils, votre disponibilité et votre bienveillance.

Nous souhaitons que cette thèse exprime notre gratitude avec nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur B. LEHEUP

Professeur de Génétique
Chef de service de médecine infantile et génétique clinique à l'hôpital d'enfants du CHRU de NANCY
Officier de l'ordre des Palmes Académiques

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faîtes en acceptant de juger notre travail.

Nous vous remercions de l'enseignement que vous nous avez apporté tout au long de nos études.

Nous souhaitons vous exprimer notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur F. FEILLET

Professeur de Pédiatrie
Professeur du service de Médecine Infantile I à l'hôpital d'enfants du CHRU de NANCY

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous vous exprimons nos sincères remerciements et vous prions de croire en notre grande estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Madame le Docteur S. SIEGRIST

Médecin Généraliste au BAN SAINT MARTIN
Maître de conférences au département de Médecine Générale de NANCY
Médecin à l'Agence Régionale de Santé

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faîtes en acceptant de juger notre travail.

Nous avons eu l'occasion, lors de notre stage dans votre cabinet de médecine générale, d'apprécier vos qualités pédagogiques et votre bienveillance à l'égard de vos étudiants.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Madame le Docteur B. LACOUR

Médecin de Santé Publique
Responsable du registre national des tumeurs solides de l'enfant

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous avons su apprécier vos travaux qui ont contribué à la réalisation de notre thèse.

Nous vous adressons nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Madame le Docteur A. BRUNNER

Médecin Généraliste à NANCY
Médecin à l'Agence Régionale de Santé

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faîtes en acceptant de juger notre travail.

Nous vous exprimons notre gratitude et nos sincères remerciements.

Remerciements,

A ma famille : Mes parents, Marc et Jennifer, Luc et Aline et à mes neveux Pierre et Clément qui, je l'espère, sont fiers de leur tata « Mariènne ».

Aux médecins qui ont contribué à l'apprentissage de mon métier et particulièrement au Professeur F. PAILLE, Docteur H. MARTINI, Docteur R. CHARVET, Docteur C. GRANGE, Docteur C. CHRISTOPHE, Docteur P. LABURTE, Docteur M-C. BINTZ, Docteur H. MARTIN, Docteur B. SPLINGARD, Docteur A. RIVORY,

A Anne-Sophie,
Je suis fière d'avoir été ton témoin de mariage, d'être ton amie, d'être ta consœur. La distance ne nous séparera jamais,

A Aurélie,
Les moments que nous avons partagé et que nous partagerons encore sont gravés à jamais, d'autant plus que nous serons bientôt voisines,

A Sabine,
Notre stage à FORBACH nous a permis de créer une profonde amitié qui persiste au-delà des frontières de la Meurthe-et-Moselle,

A Francine et Alain-Pierre,
Merci pour ces vacances à CARNAC passées en votre compagnie,

A Danièle et Charles,
Merci pour votre accueil lors de mon stage à FORBACH,

A mon équipe de Pédiatrie de LUNEVILLE et notamment Sandra, Emilie, Aurélie et Justine,

A mon équipe de l'HAD de METZ et notamment à Vanessa et Bérengère avec qui les parties de « P'tit Bac » m'ont permis de passer des gardes ludiques,

A ma récente équipe des cliniques SAINT-DON et SAINT-JEAN,
Merci pour votre accueil,

Et à tous ceux que je n'ai pas cités et qui ont participé à ma réalisation.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LEXIQUE

CGR : concentré de globules rouges

CHU : centre hospitalier universitaire

CPA : concentré de plaquettes d'aphérèse

EBV : Epstein Barr Virus

ICCC : International Classification of Childhood Cancer

LAL : leucémie aigue lymphoblastique

LAM : leucémie aigue myéloblastique

LCS : liquide cérébro-spinal

ORL : oto-rhino-laryngologie

RNHE : registre national des hémopathies malignes de l'enfant

RNTSE : registre national des tumeurs solides de l'enfant

SAU : service d'accueil des urgences

SNC : système nerveux central

SNS : système nerveux sympathique

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION…….. 19

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE…… 20
1. Objectif principal…… 20
2. Objectifs secondaires…… 20

III. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DES CANCERS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT……. 21
1. Classification Internationale des cancers de l'enfant et de l'adolescent…….. 21
2. Incidence des cancers de l'enfant et de l'adolescent en France…….. 22
1. Incidence en fonction du type de tumeur…… 23
2. Incidence en fonction du sexe…….. 25
3. Incidence en fonction de l'âge…….. 25
4. Incidence en fonction de la région du monde…….. 26
3. Syndrome de prédisposition au cancer chez les enfants et adolescents…….. 28

IV. SURVIE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS TRAITES POUR UN CANCER…… 29
1. Survie des enfants traités pour un cancer…… 29
2. Survie des adolescents traités pour un cancer…… 30
3. Comparaison de la survie globale à 5 ans des enfants, adolescents et jeunes adultes traités pour un cancer…….. 31

V. SIGNES D'APPEL DES CANCERS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT…….. 33

VI. EVALUATION DU RETARD DIAGNOSTIQUE EN ONCOHEMATOLOGIE PEDIATRIQUE…….. 41
1. Evaluation du délai diagnostique des tumeurs solides chez les enfants et adolescents suivis au CHU de NANCY…… 41
1. Evaluation du retard diagnostique des tumeurs cérébrales de l'enfant et ses conséquences…….. 41
2. Evaluation des délais diagnostiques des cancers d'enfants hors leucémies entre 1983 et 2003…….. 42
2. Evaluation du délai diagnostique chez les enfants et adolescents atteints d'une leucémie aiguë et suivis au CHU de NANCY entre 2009 et 2014…..... 42
1. Introduction…….. 43
2. Patients et Méthodes…….. 44
1. Description de l'étude et de la population…….. 44
2. Méthode de recueil des données…….. 44
3. Données recueillies par patient…….. 45
1. Etat civil et âge au diagnostic…….. 45
2. L'histoire de la maladie…… 45
3. La date du diagnostic…… 45
4. Le diagnostic…….. 45
5. Le délai diagnostique…… 46
6. Le devenir des patients…… 46
4. Méthodes statistiques…….. 46
3. Résultats…….. 47
1. Caractéristiques de la population étudiée…….. 47
2. Le sexe…… 47
3. L'âge au diagnostic…… 47
4. Le diagnostic…….. 48
5. La présentation clinique…… 49
6. Le délai diagnostique…… 53
7. Le devenir des patients…… 56

4. Discussion…… 59
1. Comparaison des caractéristiques de notre population à celles de la littérature…… 59
2. Comparaison des types cytologiques de leucémie de notre population à ceux de la littérature…….. 59
3. Comparaison du tableau clinique observé dans notre population à ceux rapportés dans la littérature……..... 60
4. Comparaison du diagnostic et des délais diagnostiques de notre population à ceux de la littérature……... 60
5. Comparaison du devenir de nos patients à celui de la littérature…… 61
3. Evaluation du délai diagnostique des cancers chez les enfants et adolescents dans la littérature……. 63
1. Dans la population globale…… 63
2. Influence du sexe…… 63
3. Influence de l'âge…… 63
4. Influence du type de symptôme…… 64
5. Influence du type de cancer…… 65
6. Influence du niveau de gravité…….. 65

VII. CONSEQUENCES DU RETARD DIAGNOSTIQUE DES CANCERS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS…… 67

VIII. COMMENT DIMINUER LE RETARD DIAGNOSTIQUE DU CANCER CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS…… 69

IX. PROPOSITION DE DOCUMENTS DE SENSIBILISATION PERMETTANT DE RACCOURCIR LE RETARD DIAGNOSTIQUE DU CANCER CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS……... 70

X. CONLUSION…….. 71

XI. BIBLIOGRAPHIE……... 72

XII. ANNEXE…… 74

I. INTRODUCTION

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent sont des maladies rares puisqu'ils correspondent à moins de 1% de l'ensemble des cancers. [1] Néanmoins, ils représentent la première cause de mortalité par maladie chez les enfants et les adolescents. [2]
Ce taux de mortalité peut être expliqué, en partie, par un retard diagnostique dû à une méconnaissance tant du grand public que des médecins, des signes cliniques d'appel des cancers chez l'enfant et l'adolescent. La difficulté à les reconnaître est d'autant plus grande que ces symptômes sont le plus souvent banal et peuvent passer longtemps inaperçu, en particulier chez le nourrisson qui ne s'exprime pas, et l'adolescent qui a tendance à occulter ses symptômes. De plus, il existe une méconnaissance de l'existence de ces cancers de la part des parents, et parfois, des médecins eux-mêmes. [3]

Il est donc important de sensibiliser et de former les professionnels de santé et notamment les médecins traitants qui sont souvent les premiers à être consultés lors de l'apparition de ces symptômes « banalisés », ainsi que les enseignants scolaires avec qui les enfants et les adolescents passent la plupart de leur temps durant les périodes scolaires.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

II.1. Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est de proposer un ouvrage didactique à destination du grand public et des médecins traitants sur les signes d'appel du cancer chez l'enfant et chez l'adolescent afin de raccourcir le délai du diagnostic et par voie de conséquence tenter d'augmenter le taux de guérison et de diminuer le risque de séquelles.

II.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont d'analyser le délai diagnostique d'un cancer chez l'enfant et l'adolescent :

- A partir de 2 travaux réalisés dans le service d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants du CHU de NANCY

- A partir d'un travail personnel se basant sur les cas de leucémies traités à l'hôpital d'enfants du CHU de NANCY entre 2009 et 2014

- A partir de la littérature.

III. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DES CANCERS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

III. 1. Classification Internationale des cancers de l'enfant et de l'adolescent

Cette classification est celle utilisée à l'échelle mondiale afin de comparer les données internationales sur les cancers de l'enfant. Elle est présentée dans le tableau I. [4]

Tableau I. Classification internationale des cancers de l'enfant.

I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	(a) Leucémies aigues lymphoïdes (b) Leucémies aigues myéloïdes (c) Syndrome myéloprolifératif chronique (d) Syndrome myélodysplasique et autres syndromes myéloprolifératifs (e) Autres leucémies sans autres indications
II. Lymphomes et tumeurs réticulo-histiocytaires	(a) Lymphome de Hodgkin (b) Lymphomes malins non hodgkininens (c) Lymphome de Burkitt (d) Néoplasme réticulo-endothélial (e) Autres lymphomes
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	(a) Ependymomes et tumeurs du plexus choroïde (b) Astrocytomes (c) Tumeurs embryonnaires du SNC (d) Autres gliomes (e) Autres tumeurs du SNC (f) Tumeurs du SNC non précisées
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	(a) Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes (b) Autres tumeurs du SNS
V. Rétinoblastomes	
VI. Tumeurs rénales	(a) Néphroblastomes et autres tumeurs non épithéliales (b) Carcinomes rénaux (c) Autres tumeurs rénales non précisées
VII. Tumeurs hépatiques	(a) Hépatoblastomes (b) Hépatocarcinomes (c) Autres tumeurs hépatiques non précisées
VIII. Tumeurs malignes osseuses	(a) Ostéosarcomes (b) Chondrosarcomes (c) Sarcome d'Ewing (d) Autres tumeurs malignes osseuses

	(e) Tumeurs malignes osseuses non précisées (f)
IX. Sarcome des tissus mous et extra-osseux	(a) Rhabdomyosarcomes et sarcomes embryonnaires (b) Fibrosarcomes, tumeurs des gaines des nerfs périphériques et autres tumeurs fibreuses (c) Sarcome de Kaposi (d) Autres sarcomes des tissus mous (e) Sarcomes des tissus mous non précisés
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	(a) Tumeurs germinales du SNC (b) Tumeurs germinales malignes extragonadique et extracrânienne (c) Tumeurs germinales malignes gonadiques (d) Carcinomes gonadiques (e) Autres tumeurs gonadiques non précisées
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	(a) Carcinomes surrénaliens (b) Carcinomes de la thyroïde (c) Carcinomes du nasopharynx (d) Mélanomes malins (e) Carcinomes cutanés (f) Autres carcinomes
XII. Autres types de tumeurs malignes	

III. 2. Incidence des cancers de l'enfant et de l'adolescent en France

En France, le nombre de nouveaux cas de cancer chez l'enfant de moins de 15 ans est estimé à 1700 par an et à 700 par an chez les adolescents entre 15 et 19 ans. L'ensemble de ces cas représente donc moins de 1% des nouveaux cas de cancer concernant les adultes. Cette incidence est stable depuis le début des années 2000 avec, actuellement, un taux de survie à 5 ans de 80% pour l'ensemble des cancers pédiatriques. [5]

Afin de rassembler toutes ces données médicales et de les analyser, deux registres nationaux ont été créés en France : en 1990, le registre national des hémopathies malignes (RNHE) et en 2000, le registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) pour les enfants âgés de moins de 15 ans.
La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte, âgés de 15 à 24 ans, est assurée par les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau Francim et depuis 2011, pour les 15-17 ans, par les deux registres nationaux pédiatriques. [6]

Ces registres réalisent l'enregistrement continu et exhaustif des nouveaux cas de cancers pédiatriques d'après plusieurs sources d'information (services d'oncologie pédiatrique et d'anatomopathologie, département d'information médicale des hôpitaux, service des causes médicales de décès). Ils ont pour objectifs de surveiller l'incidence des cancers chez l'enfant, de suivre le devenir des patients à

l'âge adulte, de rechercher les facteurs favorisant la survenue de ces cancers et enfin de promouvoir des actions de santé publique.

III. 2. 1. Incidence en fonction du type de tumeur

D'après le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et le Registre national des tumeurs solides de l'enfant, sur la période de 2006 à 2010, en France, les cancers les plus fréquemment observés sont les leucémies (29% des cas), les tumeurs du système nerveux central de tous types (23%) et les lymphomes (12%). [2]

Ces résultats sont présentés dans la figure 1 pour les 12 groupes diagnostiques définis par l'International Classification of Childhood Cancer (ICCC).

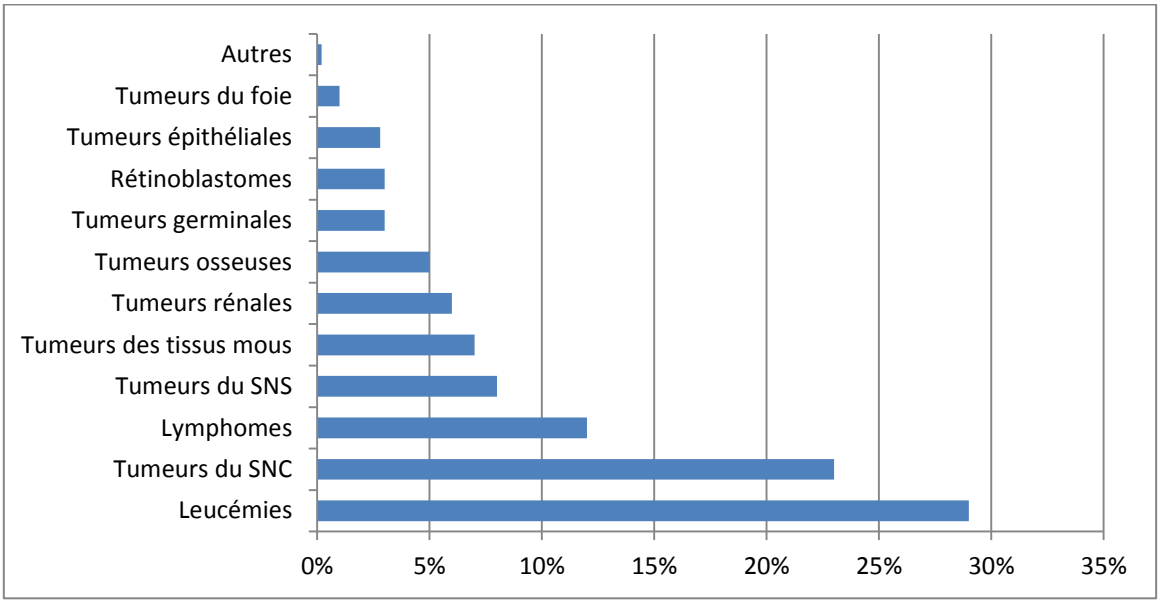

Figure 1. Répartition des différents types de cancers pédiatriques d'après le RNHE et le RNTSE, en France entre 2006 et 2010.

Chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans, les tumeurs les plus fréquentes sont les lymphomes (28,7%), les tumeurs épithéliales et mélanomes malins (21,4%) et les leucémies (13,7%) sur la période de 2000 à 2008 en France (figure 2). [6]

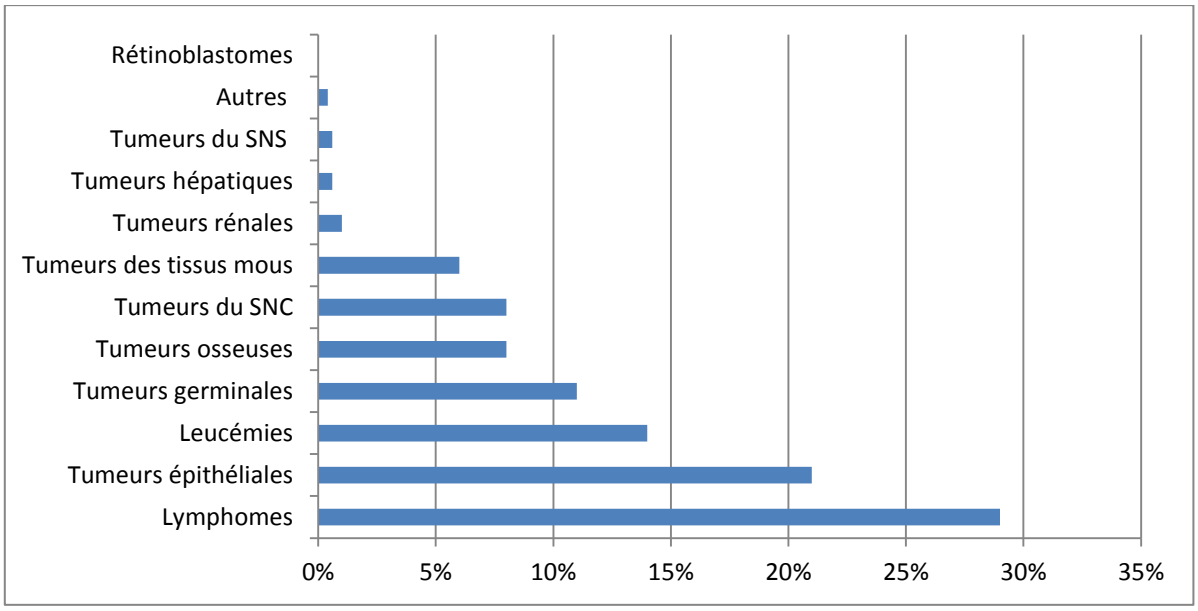

Figure 2. Répartition des différents types de cancers chez l'adolescent d'après les registres généraux et spécialisés du réseau Francim, en France entre 2000 et 2008.

Les taux d'incidence standardisés par type de tumeur sont indiqués dans le tableau II pour les cancers pédiatriques et les taux d'incidence annuels bruts par type de tumeur sont indiqués dans le tableau III pour les adolescents âgés de 15 à 19 ans. [2] [6]

Tableau II. Taux d'incidence standardisés des cancers pédiatriques en France, d'après le RNHE et le RNTSE, entre 2006 et 2010.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	**Taux d'incidence standardisé (/10^6/an)**
Leucémies	28,5
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	11,3
Tumeurs du système nerveux central (SNC)	24,1
Tumeurs du système nerveux sympathique (SNS)	8,4
Rétinoblastomes	3,0
Tumeurs rénales	5,8
Tumeurs hépatiques	1,0
Tumeurs malignes osseuses	4,8
Sarcomes des tissus mous	6,4
Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	3,5
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	2,9
Autres types de tumeurs malignes	0,2

Tableau III. Taux d'incidence annuels bruts des cancers des adolescents en France, d'après les registres généraux et spécialisés du réseau Francim, entre 2000 et 2008 en France.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	Taux d'incidence annuel brut (/10^6/an)
Leucémies	30,1
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	62,9
Tumeurs du système nerveux central (SNC)	17,0
Tumeurs du système nerveux sympathique (SNS)	1,3
Rétinoblastomes	0,0
Tumeurs rénales	2,4
Tumeurs hépatiques	1,3
Tumeurs malignes osseuses	18,2
Sarcomes des tissus mous	13,7
Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	24,5
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	47,0
Autres types de tumeurs malignes	1,1

III. 2. 2. Incidence en fonction du sexe

Concernant les enfants âgés de 0 à 14 ans, le sexe ratio est en moyenne de 1,2 garçons pour 1 fille mais varie selon le type de cancer : les lymphomes (surtout les lymphomes de Burkitt), les médulloblastomes, les sarcomes des tissus mous et les tumeurs osseuses prédominent chez les garçons alors que les tumeurs germinales et les tumeurs épithéliales (mélanomes, carcinomes thyroïdiens) sont plus fréquents chez les filles. [7]

Concernant les adolescents âgés de 15 à 19 ans, le sexe ratio est en moyenne de 1,0 garçon pour 1 fille avec une prédominance de tumeurs germinales et gonadiques, de sarcomes des tissus mous et de leucémies notamment des leucémies lymphoïdes chez les adolescents, tandis que les tumeurs épithéliales et mélanomes malins et les tumeurs rénales prédominent chez les adolescentes. [6]

III. 2. 3. Incidence en fonction de l'âge

L'incidence des cancers de l'enfant et de l'adolescent varie également avec l'âge. On observe que la plupart des cancers surviennent avant l'âge de 5 ans ou après 15 ans (tableau IV). [2] [4] [6]

Tableau IV. Taux d'incidence annuels standardisés des cancers de l'enfant en fonction de l'âge de survenue en France, d'après le RNHE et le RNTSE, entre 2006 et 2010, et des cancers de l'adolescent en fonction de l'âge de survenue en France, d'après les registres généraux et spécialisés du réseau Francim, entre 2000 et 2008.

Age au diagnostic	Taux d'incidence standardisé (10^6/an)
< 1 an	240,2
1-4 ans	198
5-9 ans	116,9
10-14 ans	131,6
15-19 ans	219.4

III. 2. 4. Incidence en fonction de la région du monde

L'incidence des cancers de l'enfant et de l'adolescent varie d'un pays à un autre. L'incidence la plus élevée est observée aux Etats-Unis et dans les pays nordiques (150 à 160 par million) alors que les taux les plus bas sont observés au Royaume-Uni (122 par million). Ces disparités observées peuvent refléter des variations de la qualité des systèmes de soin et de leur accessibilité, de la qualité des systèmes d'enregistrement et des pratiques de classification des cancers par exemple. [2]

La répartition des cancers pédiatriques dans le monde est contrastée : [8] [10]

- **Les leucémies** : Elles représentent près du tiers des cancers pédiatriques en Europe, en Amérique et en Asie. Le type prédominant est la leucémie aigue lymphoblastique. C'est le cancer le plus courant chez les enfants de type caucasien et dans les pays industrialisés. La fréquence des leucémies aigues myéloblastiques augmente avec l'âge avec un pic médian autour de 65 ans. [9]

- **Les lymphomes** : Ils représentent le 3ème type de cancer le plus courant chez l'enfant et le 1er type de cancer le plus courant chez l'adolescent.
  Le lymphome hodgkinien est le plus souvent rencontré dans les pays industrialisés quel que soit l'âge alors que le lymphome de Burkitt représente la moitié de tous les lymphomes en Afrique.

- **Les tumeurs du Système Nerveux Central** : Ces tumeurs, qui touchent le cerveau et la moelle épinière, sont la deuxième forme de cancer la plus courante pour les enfants dans les pays développés. Elles sont moins diagnostiquées dans les pays en voie de développement, faute de techniques d'imagerie avancées.

- **Les tumeurs du Système Nerveux Sympathique :** Le neuroblastome est une tumeur solide maligne développée au niveau du SNS. Cette forme de cancer survient essentiellement chez le nourrisson et le très jeune enfant, dans les pays industrialisés.

- **Le rétinoblastome** : Il survient dès les premières années de la vie. La moitié environ des cas sont à caractère héréditaire. En Europe, en Amérique du Nord et en Australie, ce cancer représente près de 4% de toutes les formes de tumeurs chez l'enfant. En Afrique, cette proportion peut varier de 10 à 15%.

- **Les tumeurs rénales** : Chez l'enfant, le type de cancer du rein le plus fréquent est la tumeur de Wilms (95%) ou néphroblastome, qui touche essentiellement l'enfant de moins de 5 ans. Dans la plupart des populations occidentales de type caucasien, la tumeur de Wilms représente jusqu'à 6% de tous les cancers diagnostiqués chez l'enfant. Chez les populations noires d'Amérique du Nord et d'Afrique, la proportion est d'environ 10%. Les tumeurs rénales sont assez rares chez l'adolescent.

- **Les tumeurs hépatiques** : Les tumeurs hépatiques représentent environ 1% des tumeurs de l'enfant et de l'adolescent. Elles sont malignes dans deux tiers des cas et sont alors constituées par les hépatoblastomes essentiellement. Elles surviennent avant l'âge de 5 ans. Les hépatocarcinomes surviennent chez les enfants au-delà de 10 ans.

- **Les tumeurs malignes osseuses** : Les tumeurs osseuses recouvrent l'ostéosarcome (50%), le sarcome d'Ewing (35%), le chondrosarcome... Ces cancers représentent environ 3 à 5% des cancers pédiatriques et 18% des cancers de l'adolescent.

- **Les sarcomes des tissus mous** : Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne du muscle strié et la plus fréquente des tumeurs des tissus mous chez l'enfant, les deux tiers des cas survenant avant l'âge de dix ans.

Dans les pays industrialisés, trois enfants sur quatre atteints d'un cancer survivent au moins cinq ans après le diagnostic initial. Dans les pays en voie de développement, c'est le cas de moins d'un enfant sur deux à cause, entre autre, d'un dépistage tardif.

III. 3. Syndrome de prédisposition au cancer chez les enfants et adolescents

La grande majorité (supérieure ou égale à 95%) des cancers de l'enfant est sporadique. Les facteurs environnementaux sont rarement impliqués hormis les irradiations à fortes doses et les carcinogènes viraux (EBV à l'origine de certaines formes de lymphomes de Burkitt et de carcinomes indifférenciés du naso-pharynx, VIH avec un risque de lymphome et de léiomyosarcome et le virus de l'hépatite B avec un risque d'hépatocarcinome à l'âge adulte).

Certaines pathologies prédisposent à la survenue d'un cancer dont les principales sont : aberrations chromosomiques, phacomatoses, déficits immunitaires, syndrome d'instabilité chromosomique. [1] Ces pathologies ainsi que les cancers auxquels ils prédisposent sont décrits dans le chapitre V.

IV. SURVIE DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS TRAITES POUR UN CANCER

La survie des enfants et des adolescents traités pour un cancer varie en fonction du type de tumeur, de l'âge, de la localisation et du caractère localisé ou métastatique.

IV. 1. Survie des enfants traités pour un cancer

Chez les enfants, le cancer a provoqué 287 décès en 2010 en France selon l'institut national du cancer. La survie globale des enfants atteints de cancer sur la période 2000-2008 est estimée à 92% à 1 an et à 82% à 5 ans, tous types de cancers et tous âges confondus. [2] [10]

La probabilité de survie à 5 ans varie selon le groupe diagnostique, de 71% pour les tumeurs du SNC et les sarcomes des tissus mous à 99% pour les rétinoblastomes comme présenté dans le tableau V. [2]

Tableau V. Survie globale à 5 ans des enfants âgés de 0 à 14 ans atteints d'un cancer selon les groupes et sous-groupes diagnostiques en France de 2000 à 2008.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	Survie globale à 5 ans
Leucémies	84%
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	93%
Tumeurs du SNC	71%
Tumeurs du SNS	74%
Rétinoblastomes	99%
Tumeurs rénales	92%
Tumeurs hépatiques	81%
Tumeurs malignes osseuses	74%
Sarcomes des tissus mous	71%
Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	92%
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	93%
Autres tumeurs malignes	76%

La survie varie également selon le type histologique à l'intérieur même d'un groupe diagnostique. Elle est de 90% pour les leucémies aigues lymphoblastiques et de 64% pour les leucémies aigues myéloblastiques à 5 ans.
Pour les tumeurs du système nerveux central, outre le type histologique, le pronostic dépend beaucoup de l'opérabilité de la tumeur, ainsi que de l'âge. [11]

L'âge influence la survie de manière différente selon le type de tumeur : le pronostic des leucémies et des tumeurs du système nerveux central est nettement plus sombre avant l'âge de 1 an, alors que l'inverse est observé pour les tumeurs du système nerveux sympathique et hépatiques, comme représenté dans le tableau VI.

Tableau VI. Survie à 5 ans par tranches d'âge des enfants atteints d'un cancer sur la période 2000-2008.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	**Age au diagnostic**			
	< 1 an	**1-4 ans**	**5-9 ans**	**10-14 ans**
Leucémies	61%	89%	88%	78%
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	92%	90%	94%	93%
Tumeurs du SNC	59%	69%	72%	79%
Tumeurs du SNS	90%	65%	59%	60%
Rétinoblastomes	99%	98%	100%	100%
Tumeurs rénales	87%	94%	92%	77%
Tumeurs hépatiques	87%	88%	71%	54%
Tumeurs malignes osseuses	67%	66%	76%	74%
Sarcomes des tissus mous	71%	73%	73%	65%
Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	88%	94%	95%	93%
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	95%	89%	93%	93%
Autres types de tumeurs malignes	100	75%	100	57%

De plus, au cours de la période 2000-2008, la survie globale à 5 ans a progressé : tout cancer confondu, elle passe de 80% en début de période (2000-2002) à 83,2% en fin de période (2006-2008). Cependant, elle ne concerne en réalité que les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les tumeurs du système nerveux sympathique. [2]

IV. 2. Survie des adolescents traités pour un cancer

Chez les adolescents, 117 décès par cancer ont été observés en France en 2009 selon l'institut national du cancer. [10]

La survie globale est estimée à 94,5% à un an et 81,8% à 5 ans pour les adolescents (15-19 ans) et jeunes adultes (20-24 ans) confondus et pour tout type de cancer confondu, entre 2000 et 2004. [6]

La probabilité de survie diminue avec le recul depuis le diagnostic et pour certains groupes diagnostiques (tableau VII). Ainsi, la survie globale passe de 87% à 37% respectivement à 1 et 5 ans depuis le diagnostic pour les tumeurs hépatiques, alors que pour les lymphomes, elle passe seulement de 97% à 92%. [6]

Tableau VII. Survie globale des adolescents et jeunes adultes confondus, atteints de cancer selon les groupes et sous-groupes diagnostiques en France, entre 2000 et 2004.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	**Survie globale à 1 an**	**Survie globale à 5 ans**
Leucémies	89%	67%
Lymphomes	97%	92%
Tumeurs du SNC	88%	67%
Tumeurs du SNS	71%	43%
Tumeurs rénales	91%	82%
Tumeurs hépatiques	87%	37%
Tumeurs malignes osseuses	92%	50%
Sarcomes des tissus mous	94%	70%
Tumeurs germinales et gonadiques	97%	89%
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	96%	91%

Généralement, la survie à 5 ans est meilleure chez les filles (85,2%) que chez les garçons (78,8%) ce qui s'explique par une forte proportion de tumeurs de bon pronostic (tumeurs germinales et de la thyroïde) chez les filles. De plus, la survie à 5 ans est plus importante chez les 20-24 ans (84,3%) que chez les 15-19 ans (78 ,5%), la proportion des tumeurs de plus mauvais pronostic (leucémies, tumeurs osseuses) diminuant avec l'âge au profit des tumeurs moins agressives (germinales et épithéliales). [6] [10]

IV. 3. Comparaison de la survie globale à 5 ans des enfants, adolescents et jeunes adultes traités pour un cancer

La survie globale à 5 ans varie en fonction de l'âge, ce qui peut s'expliquer par une différence d'incidence de tumeur selon l'âge. Par exemple, le rétinoblastome est une tumeur de l'enfant de moins de 2 ans dont le taux de survie à 5 ans proche de

100% et qui n'existe pas à l'adolescence (tableau VIII). On observe, cependant, des taux de survie globale à 5 ans pratiquement similaires pour les lymphomes, les tumeurs des tissus mous, les tumeurs germinales et les carcinomes et tumeurs épithéliales malignes. Dans les cas de leucémies et de tumeurs malignes osseuses, la survie globale à 5 ans est nettement plus péjorative chez les adolescents et jeunes adultes avec des taux de survie à 5 ans de 67% et 50% respectivement, contre 84% et 74% respectivement chez les enfants âgés de 0 à 14 ans.

Tableau VIII. Comparaison de la survie globale à 5 ans des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints d'un cancer selon les groupes et sous-groupes diagnostiques en France.

Groupes et sous-groupes diagnostiques	**Survie globale à 5 ans des 0-14 ans**	**Survie globale à 5 ans des 15-24 ans**
Leucémies	84%	67%
Lymphomes	93%	92%
Tumeurs du SNC	71%	67%
Tumeurs du SNS	74%	43%
Rétinoblastomes	99%	0%
Tumeurs rénales	92%	82%
Tumeurs hépatiques	81%	37%
Tumeurs malignes osseuses	74%	50%
Sarcomes des tissus mous	71%	70%
Tumeurs germinales, trophoblastiques, gonadiques	92%	89%
Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes	93%	91%

V. SIGNES D'APPEL DES CANCERS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Les signes d'appel des cancers chez les enfants et les adolescents sont banals, ce qui pose un double risque :

- de méconnaître et d'aggraver ainsi le pronostic de la maladie et/ou d'augmenter le risque d'atteinte fonctionnelle de l'organe atteint
- d'évoquer à tort une pathologie potentiellement fatale avec le traumatisme psychologique que cela peut engendrer.

Ces signes sont souvent d'apparition et d'évolution rapides, alors que l'enfant ou l'adolescent conserve un bon état général, hormis s'il existe une atteinte ostéo-médullaire.

Ces signes d'appel dépendent de la taille de la tumeur et de sa localisation. Il peut s'agir de signes directs tels qu'une masse palpable, des adénopathies persistantes en dehors d'un contexte infectieux locorégional, une leucocorie ou de signes indirects tels que des douleurs persistantes, des signes neurologiques (céphalées, vomissements, déficit moteur et/ou sensitif,…), une symptomatologie compressive, entre autre.
Les principaux signes d'appel et leur origine sont exposés dans le tableau IX. [1]

Tableau IX. Principaux signes d'appel des cancers de l'enfant et de l'adolescent et leurs étiologies potentielles

Signes d'appels	Etiologies potentielles	Signes d'accompagnement possibles
TETE ET COU		
Exophtalmie (protrusion du globe oculaire hors de l'orbite)	Tumeur du nerf optique	Taches « café au lait » sur la peau (neurofibromatose de type 1), baisse de la vision
	Tumeur des tissus mous de l'orbite	Baisse de la vision et de la mobilité des yeux
	Neuroblastome	« Bosses » sur le crâne, hématome autour des orbites
	Rétinoblastome	Leucocorie : reflet blanc de la pupille dans certaines directions du regard, visible surtout sur les photographies prises au flash
Leucocorie : reflet blanc de la pupille surtout visible sur les photographies prises au flash	Rétinoblastome	Exophtalmie Strabisme Baisse de la vision
Otorrhée chronique : écoulement chronique de l'oreille	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide (prises de boisson fréquentes et abondantes/urines fréquentes et abondantes)
	Rhabdomyosarcome	Douleurs, polype du conduit auditif
« Bosse » sur le crâne	Neuroblastome	Douleurs, pâleur
	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide

Hématome autour des orbites	Neuroblastome	« Bosses » sur le crâne, douleurs
Strabisme permanent (déviation d'un œil par rapport à l'autre)	Tumeurs cérébrales	Céphalées (maux de tête), vomissements, torticolis
	Rétinoblastome	Leucocorie, baisse de la vision
Augmentation du périmètre crânien	Tumeurs cérébrales	Céphalées (maux de tête), vomissements, torticolis, strabisme permanent
Paralysie faciale	Méningite tumorale	Céphalées, vomissements
	Gliome du tronc cérébral	Céphalées, vomissements, troubles de la marche
Perte de dents définitives	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide
Hypertrophie (gonflement) des gencives	Leucémie aigue myéloblastique	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura (lésion hémorragique de la peau ou des muqueuses ne s'effaçant pas à la vitro pression)
Hypertrophie amygdalienne unilatérale	Lymphome	Ganglions cervicaux, grosse masse abdominale
Tuméfaction dure du cou	Lymphome de hodgkin	Autres ganglions, fièvre, prurit (grattage), amaigrissement
	Lymphomes	
	Neuroblastome	Douleurs, asymétrie des paupières, rétrécissement du diamètre de la pupille
Syndrome cave supérieur : œdème du cou, difficultés à respirer	Lymphome	Pleurésie (épanchement liquidien de la plèvre)
Torticolis	Tumeurs cérébrales	Céphalées, vomissements, strabisme
	Neuroblastome	Masse cervicale, douleur, asymétrie des paupières, et du diamètre de la pupille
Gros ganglions en dehors d'un contexte infectieux locorégional	Leucémie aiguë et lymphome	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
	Rhabdomyosarcome	Voussure, douleurs
THORAX		
Tuméfaction	Tumeur des tissus mous	Douleur, difficultés à respirer
	Tumeur osseuse	Douleur, difficultés à respirer
Pleurésie	Lymphome T	Difficultés à respirer, toux
	Sarcome	Difficultés à respirer, toux
ABDOMEN		
Voussure (masse visible)	Néphroblastome	Latéralisée, souvent non douloureuse
	Neuroblastome	Latéralisée ou médiane, parfois douloureuse
	Tumeur germinale ovaire	Latéralisée ou médiane, parfois douloureuse
	Lymphome	Abdomen distendu, douloureux, ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen)
	Hépatoblastome	Flanc droit, circulation veineuse collatérale (grosses veines anormalement visibles), douleurs

MEMBRES		
Tuméfaction inflammatoire	Ostéosarcome	Douleur, boiterie
	Tumeur d'Ewing	Douleur, boiterie
	Tumeur des tissus mous	Ganglions régionaux
	Métastases d'un neuroblastome	« Bosses » sur le crâne, douleurs, pâleur
PELVIS		
Tuméfaction inflammatoire	Ostéosarcome	Douleur, boiterie
	Tumeur d'Ewing	Douleur, boiterie
	Tumeur des tissus mous	Ganglions régionaux
	Métastases d'un neuroblastome	« Bosses » sur le crâne, douleurs, pâleur
Tuméfaction d'une bourse	Tumeur des tissus mous	Ganglions régionaux
	Tumeur germinale	Ganglions régionaux
	Leucémie aiguë et lymphomes	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
ASSOCIATIONS DE SIGNES		
Paralysie des paires crâniennes	Gliome du tronc cérébral	Céphalées, vomissements, torticolis, strabisme
Troubles pour uriner et aller à la selle	Tumeur des tissus mous	
	Tumeur germinale	
	Tumeur de la moelle épinière	Paralysies, douleurs
Troubles du comportement du nourrisson	Tumeur cérébrale	Augmentation du périmètre crânien, vomissements, strabisme, troubles de la marche
Boiterie	Tumeur osseuse	Douleurs
	Métastase d'un Neuroblastome	« Bosses » sur le crâne, douleurs
	Leucémie aigue	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
Perte de poids et prurit (grattage)	Maladie de Hodgkin	Gros ganglions
Diarrhée	Neuroblastome	Masse abdominale
Diabète insipide	Histiocytose langerhansienne	Atteinte cutanée et osseuse
	Tumeur diencéphalique	Céphalées, vomissements, baisse de la vision

Anomalies cutanées	Nodule rouge : leucémie	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
	Nodule bleu : métastase d'un neuroblastome	Douleurs, masse abdominale, âge < 6 mois
	Lésion nécrotique : leucémie	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
Purpura	Leucémie aigue	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
Vomissements	Tumeur cérébrale	Céphalées, augmentation du périmètre crânien
	Tumeur abdominale	Masse abdominale
Subocclusion (occlusion partielle des intestins)	Tumeur pelvienne	Troubles pour uriner, douleurs
	Lymphomes	Ascite, douleurs
Douleurs membres inférieurs < 5 ans	Métastase d'un neuroblastome	Voussures osseuses
	Leucémie aigue	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
Douleurs membres inférieurs > 5 ans	Tumeur osseuse	Voussure osseuse
Douleurs abdominales	Neuroblastome	Masse abdominale
	Hépatoblastome	Masse flanc droit, circulation veineuse collatérale
	Lymphome	Masse abdominale, ascite
Douleurs axiales (au niveau de la colonne vertébrale)	Tumeur osseuse	Voussure osseuse, paralysie
	Leucémie aigue	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
Puberté précoce	Tumeur diencéphalique	Céphalée, vomissements, baisse de la vision
	Tumeur des gonades	Masse abdominale
	Corticosurrénalome	Masse abdominale
Céphalées et vomissements	Tumeur cérébrale	Augmentation du périmètre crânien, strabisme
Fièvre persistante isolée	Leucémie aigue	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur, purpura
	Lymphome	
	Tumeur métastatique	

Fièvre persistante, douleurs osseuses, prurit	Maladie de Hodgkin Leucémie aigue	Gros ganglions, fatigue
	Tumeur d'Ewing	
	Neuroblastome	
Fièvre persistante, gros foie, grosse rate	Lymphome anaplasique à grandes cellules	Lésions cutanées nécrotiques, gros ganglions, purpura
Syndrome hémorragique	Leucémie aigüe myéloïde	Gros foie, grosse rate, gros ganglions, pâleur
	Tumeur maligne des tissus mous	Polype vaginal
	Tumeur germinale	Masse
Ralentissement de la vélocité de croissance, troubles visuels	Craniopharyngiome	Céphalées, vomissements, diabète insipide, baisse de la vision
	Tumeur des voies optiques	Taches café au lait, strabisme, baisse de la vision
	Tumeur germinale intracérébrale	Céphalées, diabète insipide

Une très faible proportion des cancers de l'enfant et de l'adolescent survient dans le cas de syndromes de prédisposition génétique et nécessitent un suivi spécifique de dépistage d'un cancer [1] :

- Formes héréditaires du rétinoblastome (toutes les formes bilatérales et 10% des formes unilatérales). Ces patients ont également un risque plus élevé que la population générale de faire un deuxième cancer (anomalie constitutionnelle du gène RB1 situé en 13q14).

- Syndrome de Li-Fraumeni (mutation constitutionnelle en région 17p13 responsable d'une anomalie de la protéine p53) exposant à un risque accru de tumeurs des tissus mous, des os, de lymphomes, de tumeurs cérébrales ou de corticosurrénalome.

- Syndrome de Beckwith-Wiedemann (mutation constitutionnelle en 11p15) exposant à un risque accru de néphroblastome et d'hépatoblastome.

- Trisomie 21 associée à un risque très élevé de leucémie.

- Neurofibromatoses de type 1 et 2 s'accompagnant principalement de tumeurs du système nerveux bénignes ou malignes.

- D’autres syndromes génétiques de prédisposition existent, encore plus rares, mais sont à rechercher dans les cadre des consultations d’oncogénétique.

Certains signes cliniques, associés entre eux, doivent faire évoquer la possibilité d’un syndrome de prédisposition aux cancers chez l’enfant. Ces signes sont détaillés dans le Tableau X tiré de l’article de De Pontual. [12]

Tableau X. Syndromes polymalformatifs de prédisposition aux tumeurs de l'enfant.

Tableau II
Syndromes polymalformatifs de prédisposition aux tumeurs de l'enfant.

Syndrome	Mode d'hérédité	Gène	Chr	Caractéristiques cliniques	Tumeurs associées	Fréquence des tumeurs
Syndromes avec croissance excessive						
Beckwith-Wiedemann	Région soumise à empreinte	*WT2*	11p15.5	Croissance excessive, hémihypertrophie, macroglossie	Néphroblastome	10 %
Sotos	AD	*NSD1*	5q35	Avance staturale, macrocéphalie, retard mental, dysmorphie	Tératome sacrococcygien, neuroblastome, leucémie	
Weaver	AD	?	?	Avance staturale, macrocéphalie, retard mental, dysmorphie	Neuroblastome	5 %
Gorlin	AD	*PTC*		Macrocéphalie, dysmorphie, kystes maxillaires	Carcinome basocellulaire, médulloblastome, méningiome	100 % 4 % 1 %
Syndromes avec retard de croissance						
Noonan	AD	*PTPN11* *KRAS* *SOS1* *CRAF*	12q24 12p12.1 2p22 3p25	Retard de croissance, dysmorphie, cardiopathie	Leucémie myélomonocytaire juvénile, neuroblastome	5 %
Costello	AD	*HRAS*	11p15.5	Retard de croissance, retard mental, dysmorphie, cardiopathie	Rhabdomyosarcome , neuroblastome	15 %
Mulibrey	AD	*TRIM37*	17q22-q23	Retard de croissance anté et postnatal, hydrocéphalie, dysmorphie	Néphroblastome	
Syndromes avec anomalies chromosomiques						
Trisomie 8			?	Retard mental, dysmorphie, anomalies oculaires, malformation ossueuses	Néphroblastome, leucémie	
Trisomie 13			?	Retard mental, dysmorphie, microphtalmie, fente labiopalatine, polydactylie	Néphroblastome, leucémie, neuroblastome	
Trisomie 18			?	Retard mental, dysmorphie, microcéphalie, microrétrognathie	Néphroblastome, hépatoblastome	
Trisomie 21			?	Retard mental, dysmorphie, cardiopathie, malformations digestives	Leucémie	5 %
Turner			X	Retard de croissance, dysmorphie, malformations cardiaques et rénales, stérilité	Gonadoblastme, neuroblastome, leucémie	
Del 1p3.6	AD		1p3.6		Neuroblastome	
Del 2q37	AD		2q37	Dysmorphie, retard mental, anomalies des extrémités	Tumeur de Wilms	
Syndromes avec cassures chromosomiques						
Simpson-Golabi	RLX	*GPC3*	Xq26	Avance staturale, macroglossie, anomalies rénales, dysmorphie,	Néphroblastome, neuroblastome	10 %
Fanconi	AD, RLX	13 gènes *FANC*	16q24.3	Petite taille, microcéphalie, anomalies axe radial, insuffisance médullaire	Leucémie, néphroblastome, neuroblastome, ostéosarcome	
Bloom	AD	*RECQL3*	15q26.1	Retard de croissance, microcéphalie	Leucémie, lymphome, néphroblastome	

Tableau II (*Suite*)

Syndrome	Mode d'hérédité	Gène	Chr	Caractéristiques cliniques	Tumeurs associées	Fréquence des tumeurs
Silver Russell	?	?	?	Retard de croissance anté- et postnatal, dysmorphie, assymétrie corporelle	néphroblastome, craniopharyngiome	
Nijmegen	AR	*NBS1*	8q21	Microcéphalie, dysmorphie, déficit immunitaire	Lymphome, gliome, rhabdomyosarcome	5 %
Autres syndromes						
WAGR	AD	Délétion	11p13	Aniridie, malformation urogénitale, retard mental	Néphroblastome	> 30 %
Denys-Drash	AD	*WT1*	11p13	Néphropathie, pseudohermaphrodisme masculin	Néphroblastome	> 90 %
Frasier	AD	*WT1*	11p13	Insuffisance rénale, dysgénésie gonadique	Gonadoblastome, néphroblastome	10 %
Rubinstein-Taby	AD	*CREBBP*	16p13.3	Retard mental, dysmorphie, anomalies des extrémités	Rhabdomyosarcome, neuroblastome, leucémie	5 %
Shwachman-Diamond	AD	*SBDS*	7q11	Insuffisance pancréatique, neutropénie	Leucémie	5 %
Rothmund-Thomson	AD	*RECQL4*	8q24.3	Malformations osseuses, dysmorphie, anomalies peau et phanères	Ostéosarcome	< 5 %
Ondine	AD	*PHOX2B*	4p12	Hypoventilation, maladie de Hirschprung	Neuroblastome, ganglioneurome	5–10 %

AD : autosomique dominant ; RLX : récessif lié à l'X ; AR : autosomique récessif ; Chr : chromosome.

VI. EVALUATION DU RETARD DIAGNOSTIQUE EN ONCO-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE

VI. 1. Evaluation du délai diagnostique des tumeurs solides chez les enfants et adolescents suivis au CHU de NANCY

Deux études ont été réalisées au sein du service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY. Une thèse réalisée en 2005 par le Docteur FOUYSSAC concernant le retard au diagnostic des tumeurs cérébrales de l'enfant et ses conséquences entre 1983 et 2003 et une thèse réalisée en 2008 par le Docteur SUDANT sur l'évolution des délais diagnostiques des cancers de l'enfant, hors leucémies, entre 1983 et 2003. Les résultats de ces deux études sont brièvement rapportés ci-dessous.

VI.1.1. Evaluation du retard au diagnostic des tumeurs cérébrales de l'enfant et ses conséquences

La thèse du Dr FOUYSSAC était une étude rétrospective descriptive visant à analyser les signes d'appel des tumeurs cérébrales de l'enfant, de relever les erreurs diagnostiques les plus fréquentes, d'évaluer le délai diagnostique et son impact sur le pronostic. [13]

Elle concernait 354 enfants âgés de 0 à 14 ans suivis dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY entre 1983 et 2003 et atteints d'une tumeur cérébrale.

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, la localisation tumorale, les premiers symptômes, les hypothèses diagnostiques, le délai pour établir le diagnostic et le devenir des enfants.

Les résultats étaient les suivants :

- L'âge moyen au diagnostic était de 8,2 ans
- Le sexe ratio était de 1,19 garçon pour 1 fille
- Les symptômes initiaux les plus fréquents étaient des céphalées isolées, des signes francs d'hypertension intracrânienne, des convulsions ou des vomissements isolés
- Les erreurs diagnostiques classiques étaient représentées par des troubles d'origine psychogène, une épilepsie essentielle et une migraine
- Le délai diagnostique moyen était de 5,9 mois, la médiane de 1,75 mois
- L'impact du délai diagnostique sur le pronostic vital n'était pas démontré. L'influence sur les séquelles neurocognitives n'était pas mise en évidence.

En conclusion, les tumeurs cérébrales représentent les cancers de l'enfant les moins bien diagnostiqués. Le retard au diagnostic est parmi les plus longs, avec une moyenne proche de 6 mois dans cette étude. Ce délai pourrait être réduit par une meilleure connaissance des signes d'appel par les parents et les médecins. Une imagerie cérébrale est donc indiquée devant la persistance et/ou l'augmentation d'intensité de certains signes considérés à tort comme banals chez l'enfant. La morbidité associée à la prise en charge des tumeurs cérébrales de l'enfant en serait probablement diminuée. Le pronostic ne semble globalement pas altéré par le retard diagnostique car les tumeurs pour lesquels les délais diagnostiques sont les plus longs correspondent aux tumeurs les moins agressives.

VI.1.2. Evolution des délais diagnostiques des cancers de l'enfant hors leucémies entre 1983 et 2003

La thèse du Docteur SUDANT était une étude rétrospective descriptive visant à évaluer l'évolution des délais diagnostiques parentaux, médicaux et globaux des tumeurs des enfants âgés de 0 à 14 ans suivis au CHU de NANCY entre 1983 et 2003 dans le service d'oncologie pédiatrique, hormis les tumeurs cérébrales, les leucémies et les lymphomes de Burkitt, de rechercher les facteurs corrélés aux délais diagnostiques et l'impact des délais diagnostiques sur la survie des patients. [14]

Les données recueillies étaient le sexe, l'âge au diagnostic, le premier symptôme en rapport avec la tumeur et sa date d'apparition, la date de la première consultation médicale pour ce symptôme et le tableau clinique observé, la date du diagnostic et les signes cliniques relevés, le diagnostic et le devenir des patients.

Les résultats étaient les suivants :

- L'âge moyen au diagnostic était de 6,3 ans
- Le sexe ratio était de 1,16 garçon pour 1 fille
- Les symptômes initiaux les plus fréquents étaient aspécifiques : adénopathies, masse, douleur abdominale ou osseuse, altération de l'état général
- Le délai diagnostique moyen était de 10 semaines
- Le délai diagnostique parental moyen était de 2,8 semaines
- Le délai médical moyen était de 6,7 semaines
- Les délais diagnostiques n'avaient pas diminué en 20 ans
- Les délais diagnostiques les plus longs étaient observés chez les enfants âgés de 10 à 14 ans, en cas de tumeur osseuse, de rétinoblastome et de lymphome de Hodgkin
- L'impact des délais diagnostiques sur le stade de la maladie au diagnostic et sur la survie n'était pas démontré. Cependant, en ce qui concerne les tumeurs osseuses et les rétinoblastomes, la fréquence des atteintes métastatiques

était nettement augmentée lorsque le délai diagnostique était particulièrement long.

En conclusion, malgré les progrès techniques et le développement d'outils d'information quasi universels, les délais diagnostiques ne se sont pas réduits avec le temps. Une sensibilisation des parents et professionnels en charge d'enfants permettrait de réduire le délai parental. Une meilleure connaissance des signes d'appel par les médecins, et un recours plus rapide à un service hospitalier spécialisé, permettraient de diminuer le délai médical. Un raccourcissement des délais diagnostiques permettrait de réduire la morbidité associée à la prise en charge de ces tumeurs.

VI.2. Evaluation du délai diagnostique chez les enfants et les adolescents atteints d'une leucémie aiguë et suivis au CHU de NANCY entre 2009 et 2014

VI.2.1. Introduction

Les leucémies aigues constituent un ensemble d'hémopathies malignes caractérisées par l'expansion clonale dans la moelle osseuse de précurseurs des cellules sanguines bloqués au stade précoce de leur différenciation, les blastes. Il s'agit d'une affection rare mais qui représente la première cause de cancer chez les enfants âgés de 0 à 14 ans et la troisième cause de cancer chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans en France. On distingue deux grands types de leucémies aigues : les leucémies aigues lymphoblastiques (LAL), forme la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent avec un âge médian à 5 ans (400 nouveaux cas par an), et, les leucémies aigues myéloblastiques (LAM) (70 nouveaux cas par an en France).

Le diagnostic et le pronostic reposent sur l'examen morphologique des blastes du sang et de la moelle osseuse, l'immunophénotypage et l'étude cytogénétique et moléculaire.

Le traitement consiste en une polychimiothérapie et, pour les cas les plus graves ou en cas de rechute, en une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Grâce aux progrès réalisés ces dernières années, la survie globale à 5 ans dépasse aujourd'hui en France 90% pour les LAL et 60% pour les LAM. [15]

Il est donc important de savoir évoquer ce diagnostic chez les enfants et les adolescents, et de connaître les mesures à prendre pour le confirmer et traiter le plus précocement possible.

Notre étude s'inscrit dans la continuité de celles réalisées en 2005 et 2008 dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY puisque les délais

diagnostiques avaient été étudiés pour tous les cancers de l'enfant et de l'adolescent hormis les leucémies.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le délai diagnostique des enfants et adolescents atteints d'une leucémie et suivis au CHU de NANCY entre 2009 et 2014 et d'en rechercher l'impact sur le stade de la maladie au diagnostic et sur la survie.

L'objectif secondaire de cette étude est de relever les signes d'appels des leucémies chez l'enfant et l'adolescent suivis au CHU de NANCY entre 2009 et 2014 dans le but d'en améliorer leur connaissance et permettre éventuellement de réduire le délai diagnostique et la morbidité associée.

VI.2.2. Patients et Méthodes

VI.2.2.1. Description de l'étude et de la population

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique. Quatre-vingt-sept patients âgés de 0 à 19 ans au diagnostic ont été pris en charge dans le service d'onco-hématologie pédiatrique du CHU de NANCY entre le 1er janvier 2009 et le 31 juin 2014 pour une leucémie aiguë.

Les critères d'exclusion comprenaient les patients pour lesquels le dossier médical était incomplet et les patients suivis en onco-hématologie pédiatrique au CHU de NANCY pour un autre cancer que la leucémie aiguë.

VI.2.2.2. Méthode de recueil des données

Le recueil des données est basé sur la consultation du dossier médical des patients et des correspondances avec les différents intervenants médicaux (médecin généraliste et autre médecin spécialiste). Il a été effectué entre 1er octobre 2014 et le 28 février 2015. Le recul minimum par rapport au diagnostic pour le dernier patient inclus est donc de 3 mois.

Le registre du service a permis un recensement exhaustif des leucémies aigues prises en charge entre le 1er janvier 2009 et le 31 juin 2014.

VI.2.2.3. Données recueillies

VI.2.2.3.1. Etat civil et âge au diagnostic

Le sexe et la date de naissance du patient sont relevés. Afin de faciliter l'analyse des données, cinq groupes d'âge sont individualisés :

- Les nourrissons entre 0 et 1 an (11,9 mois)
- Les jeunes enfants entre 1 an (12 mois) et 3,99 ans, dit « groupe des 1-4 ans »
- Les enfants entre 4 ans et 9,99 ans, dit « groupe des 4-10 ans »
- Les enfants entre 10 et 13,99 ans, dit « groupe des 10-14 ans »
- Les adolescents entre 14 et 19 ans.

VI.2.2.3.2. Histoire de la maladie

Le symptôme qui a motivé la première consultation médicale ainsi que sa date d'apparition sont relevés. Le tableau clinique lors de cette première consultation est précisé. Les signes cliniques présents au diagnostic sont également notés.

Le premier endroit où la consultation a été effectuée est relevé (service d'accueil des urgences, cabinet de médecine générale, cabinet de pédiatrie).

Le type d'examen réalisé en première intention à visée d'orientation diagnostique est relevé : biologie, imagerie ou cytologie.

VI.2.2.3.3. Date du diagnostic

La date à laquelle le diagnostic a été posé est précisée. Elle correspond en général à la date du résultat de cytologie médullaire.

Cinq groupes de date diagnostique ont été définis de 2009 à 2013 inclus.

VI.2.2.3.4 Diagnostic

Le diagnostic, confirmé par les analyses cytologiques, est noté. Le type cytologique est relevé selon la classification de l'OMS datant de 2008 [16] et simplifiée de la manière suivante :

- LAL B ou T ou B+T
- LAM
- Leucémies « autres » (myéloïde chronique, myélomonocytaire juvénile, de Burkitt).

VI.2.2.3.5. Délai diagnostique

Trois périodes ont été individualisées :

- Le « délai parental » correspond au temps écoulé entre la date d'apparition du premier symptôme et la première consultation médicale pour ce motif.
- Le « délai médical » correspond au temps écoulé entre la date de la première consultation et la date du diagnostic.
- Le délai diagnostic global correspond au temps écoulé entre la date d'apparition du premier symptôme et la date du diagnostic.

Le délai parental et le délai médical sont estimés à partir des données transmises au médecin ayant adressé l'enfant en hospitalisation d'une part, et à partir de l'interrogatoire des parents à l'admission, retranscrit dans le dossier médical d'autre part.

VI.2.2.3.6. Devenir des patients

Le devenir des patients est précisé par leur prise en charge dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY (examens complémentaires et suivi). Puis, deux groupes sont individualisés au sein de la population étudiée : les patients décédés et les patients vivants (en cours de suivi après rémission ou en cours de traitement par chimiothérapie ou greffe de moelle osseuse ou guéris).

La date du décès ou la date des dernières nouvelles qui figurent dans le dossier médical et sont notifiées.

VI.2.2.4. Méthodes statistiques

Deux types de variables ont été étudiés :

- Des variables quantitatives ; dans notre étude, il s'agit des délais diagnostiques, parmi lesquels on distingue le délai parental, le délai médical et le délai global.
- Des variables qualitatives que sont :
    - Le sexe
    - L'âge au diagnostic regroupé en 5 catégories afin de faciliter les analyses statistiques
    - La date du diagnostic
    - Les premiers symptômes présents avant la consultation médicale, les symptômes présents lors de la consultation médicale et les symptômes présents au diagnostic.

L'analyse descriptive des variables quantitatives est réalisée à partir des moyennes et des écarts-types. L'analyse descriptive des variables qualitatives est basée sur les pourcentages.

VI.2.3. Résultats

VI.2.3.1. Caractéristiques de la population étudiée

VI.2.3.1.1. Effectif global

Quatre-vingt-sept enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans et suivis entre le 1er janvier 2009 et le 31 juin 2014 pour une leucémie aiguë dans le service d'onco-hématologie du CHU de NANCY ont été inclus.

VI.2.3.1.2. Sexe

Parmi les 87 patients, on dénombre 58 garçons et 29 filles. Le sexe ratio est donc de 2.

VI.2.3.1.3. Age au diagnostic

L'âge moyen au diagnostic est de 7,46 ans. L'âge médian est de 5 ans. La répartition des patients par âge est représentée dans la figure 3.

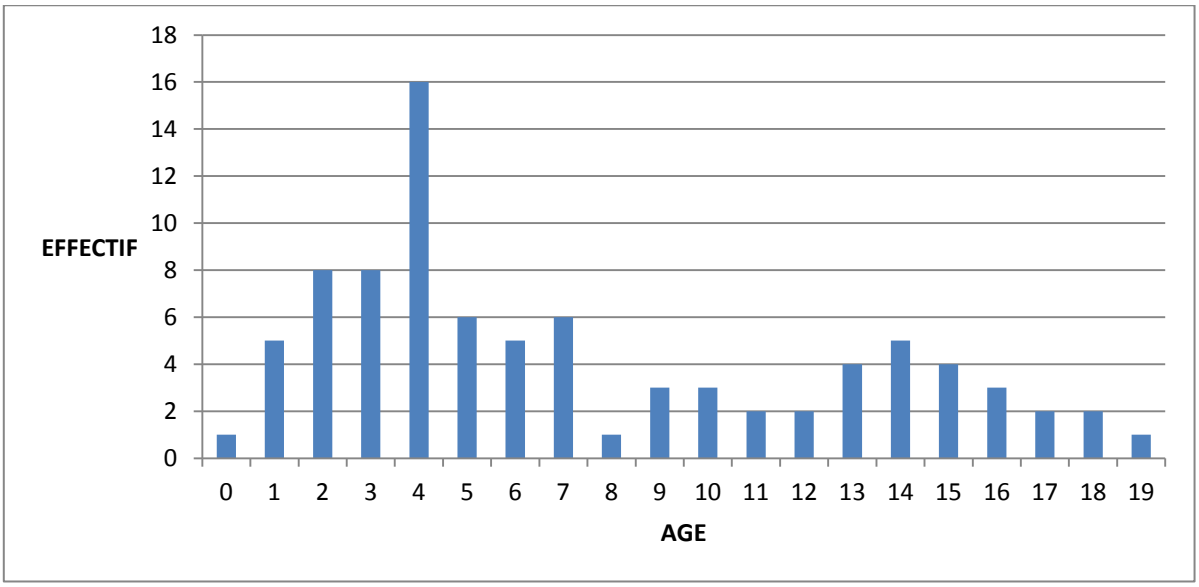

Figure 3. Effectif des patients par âge.

Les effectifs de patients dans les 5 groupes d'âge que nous avons définis sont les suivants :

- Entre 0 et 1 an : 3 patients (3%)
- Entre 1 et 4 ans : 31 patients (36%)
- Entre 4 et 10 ans : 27 patients (31%)
- Entre 10 et 14 ans : 12 patients (14%)
- Entre 14 et 19 ans : 14 patients (16%)

VI.2.3.1.4. Diagnostic

Dans 100% des cas, le diagnostic est révélé par des symptômes banals qui conduisent à consulter un médecin, et confirmé par un examen complémentaire, que nous définirons par la suite.

Au cours des 5 années, entre 2009 et 2013 inclus, les effectifs de patients dans les cinq groupes de date diagnostique déterminés divergent avec une prédominance de date diagnostique en 2010 et 2011 :

- 2009 : 10 patients (11,5%)
- 2010 : 27 patients (31%)
- 2011 : 23 patients (26,5%)
- 2012 : 18 patients (21%)
- 2013 : 9 patients (10%)

Le nombre de patients pour chaque type cytologique de leucémie ainsi que leur âge moyen au diagnostic et la répartition par sexe sont représentés dans le tableau XI et la figure 4.

Tableau XI. Effectif, sexe, âge moyen des patients par type cytologique de leucémie.

	Effectif N(%)	**Sexe**		**Age moyen au diagnostic (ans)**
		M	**F**	
Leucémie aigue	87	58	29	7,46
- Lymphoblastique ○ B ○ T ○ B + T	73 (84%) 57 15 1	50 37 12 1	23 20 3 0	11 7 9,5 17
- Myéloblastique	10 (11,5%)	5	5	7
- Leucémies « autres » (myéloïde chronique, monocytaire juvénile, de Burkitt)	4 (4,5%)	3	1	5,5

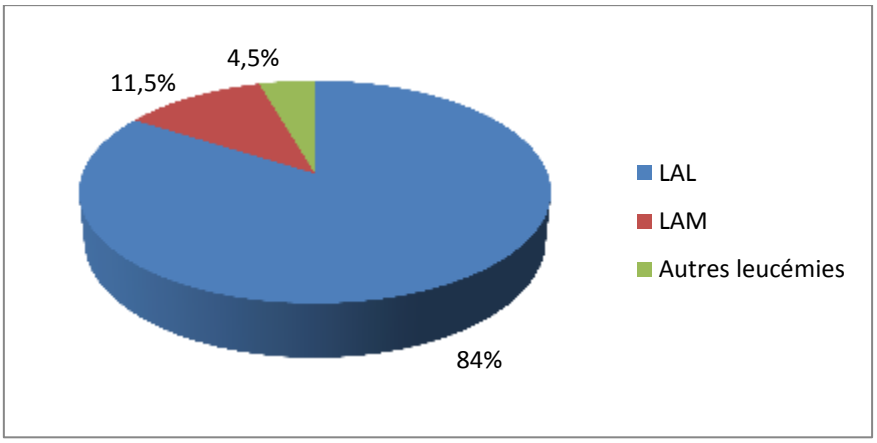

Figure 4. Répartition des types cytologiques au sein de la population étudiée.

La majorité des leucémies aigues est représentée par les leucémies aigues lymphoblastiques, et en particularité, les leucémies aigues lymphoblastiques de type B.

VI.2.3.1.5. La présentation clinique

Parmi les 87 patients étudiés dans notre étude, les symptômes amenant les patients à consulter sont reproduits dans le tableau XII.

Tableau XII. Description des symptômes révélateurs et leur fréquence au sein de la population étudiée.

Symptômes	N	%
Altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, anorexie, pâleur)	26	30
Douleurs • Osseuse • Abdominale • Musculaire • Rachidienne	17 12 3 1 1	19,5 13,8 3,5 1,1 1,1
Hyperthermie	15	17,3
Symptômes cutanés (hématomes, purpura pétéchial)	10	11,5
Adénopathie(s)	8	9,2
Symptômes ORL et respiratoires (angine, otite, toux)	7	8
Boiterie	2	2,3
Tuméfaction	1	1,1
Néonatal	1	1,1

La première consultation s'effectue dans la majorité des cas chez le médecin généraliste comme représenté dans la figure 5.

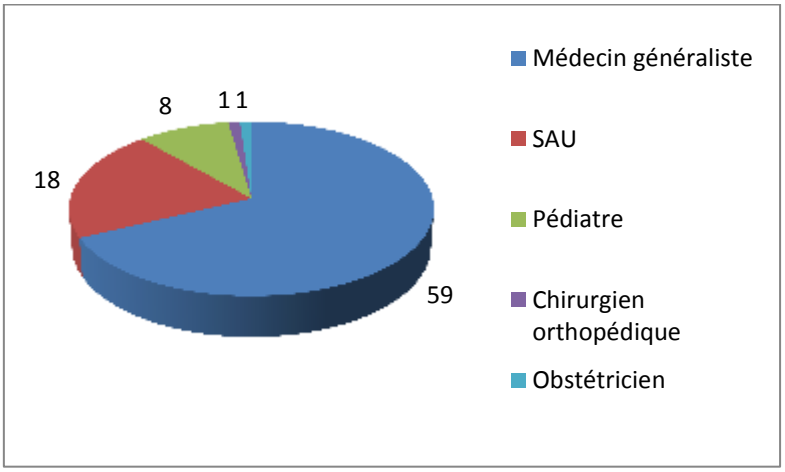

Figure 5. Répartition de la population étudiée lors de la première consultation.

La première consultation médicale s'effectue, de manière générale, en début de semaine ou durant le week-end à partir du vendredi, comme indiqué dans la figure 6.

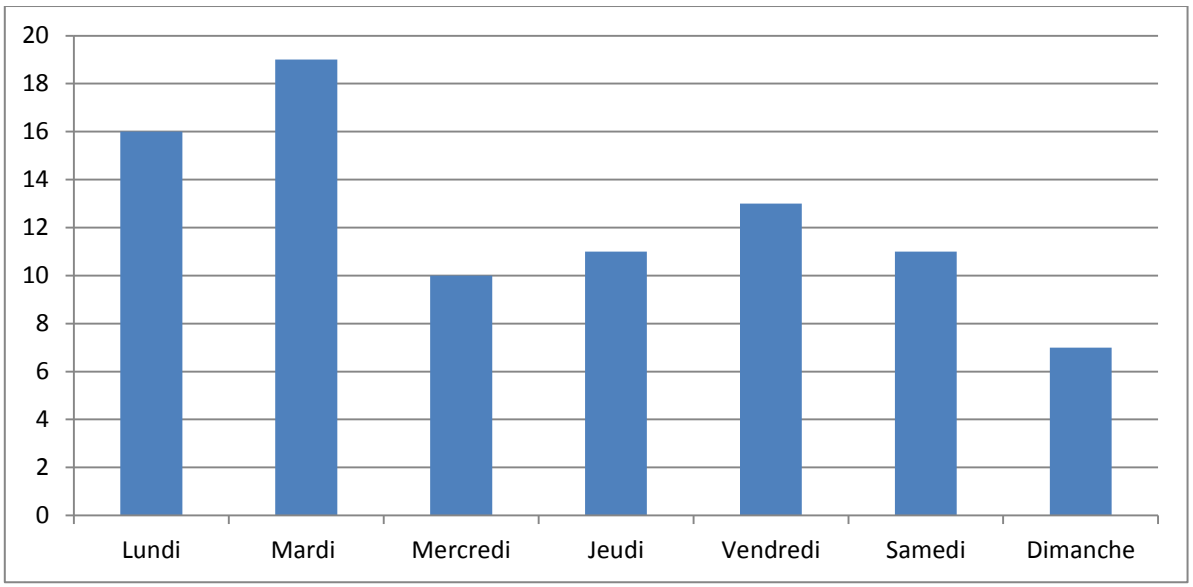

Figure 6. Répartition des patients en fonction du jour de la semaine de la première consultation.

Le tableau clinique lors de la première consultation médicale retrouve, dans la majorité des cas, le symptôme observé par les parents et le patient, associé à d'autres signes cliniques. La fréquence des symptômes lors de cette consultation est précisée dans le Tableau XIII.

Tableau XIII. Description des symptômes présents lors de la première consultation médicale et leur fréquence au sein de la population étudiée.

Symptômes	**N**	**%**
Altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, anorexie, fièvre)	31	36
Douleurs • Osseuse • Abdominale • musculaire	21 15 5 1	24 17 6 1
Symptômes ORL et respiratoires (angine, otite, dyspnée, toux, rhinite)	11	12,6
Symptômes hématologiques (hématomes, purpura pétéchial, pâleur, gingivorragies)	10	11,5
Syndrome tumoral (adénopathies, tuméfaction)	9	10,2
Boiterie	4	4,6
Néonatal	1	1,1

A l'issue de cette première consultation médicale, l'examen complémentaire réalisé dans la majorité des cas est un bilan sanguin (91%), trouvant une hyperleucocytose avec la présence de blastes, associée en général à une anémie et une thrombopénie, comme indiqué dans le tableau XIV.

Tableau XIV. Fréquence du premier examen complémentaire réalisé au sein de la population étudiée.

Examen complémentaire	**N**	**%**
Bilan sanguin	79	91%
Imagerie • Radiographie des membres inférieurs • Radiographie pulmonaire • Scanner thoraco-abdomino-pelvien • IRM osseuse	8 5 1 1 1	9 5,7 1,1 1,1 1,1

A la suite de ces premières constations médicales et biologiques ou radiologiques, les patients sont hospitalisés dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY. L'examen clinique au moment du diagnostic retrouve dans 77% des cas un syndrome tumoral composé d'adénopathies périphériques et d'une hépato-splénomégalie, enrichissant ainsi les symptômes présents lors de l'examen clinique initial. Pour les autres patients, les symptômes cliniques lors de la première constatation médicale restent prépondérants :

- 9% des patients présentent un syndrome hématologique (pâleur, hématomes, purpura pétéchial, gingivorragies)
- 8% des patients présentent une douleur osseuse ou abdominale
- 3,5% des patients présentent un syndrome ORL et respiratoire (angine, otite, dyspnée d'effort, toux, syndrome bronchique)
- 2,5% des patients présentent une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement, hyperthermie persistante).

Au moment du diagnostic, un syndrome neurologique est recherché avec une atteinte méningée, des céphalées, des convulsions. On l'observe chez 12 patients, soit 14% de la population étudiée :

- 4/10 patients ayant une leucémie aigue myéloblastique
- 5/57 patients ayant une leucémie aigue lymphoblastique de type B
- 2/15 patients ayant une leucémie aigue lymphoblastique de type T
- 1 patient ayant une leucémie de Burkitt.

On observe des différences dans la fréquence des signes rapportés lors de l'examen clinique réalisé lors de la première consultation médicale (le plus souvent par le médecin traitant) et l'examen clinique réalisé dans le service d'oncologie pédiatrique. Par exemple :

- une hépato-splénomégalie est trouvée dans 64% des cas par les oncologues alors qu'elle n'est trouvée que dans 10% des cas lors de la première visite médicale.
- Une ou plusieurs adénopathies est trouvée dans 49% des cas par les oncologues alors qu'elle n'est trouvée que dans 26% des cas à la première visite médicale.
- Les pétéchies sont trouvées de manière à peu près équivalente entre la première consultation et l'examen clinique dans le service d'oncologie pédiatrique, respectivement 22% et 26% des cas.
- L'altération de l'état général est souvent plus notifiée lors de la première visite médicale que lors de l'examen clinique par les oncologues.

Les signes cliniques au diagnostic divergent selon l'âge des patients.

Dans la catégorie des nourrissons entre 0 et 1 an et la catégorie des jeunes enfants entre 1 et 4 ans, le tableau clinique est représenté par une altération de l'état

général chez 25 patients et une boiterie ou douleur osseuse lors de l'apprentissage de la marche chez 9 patients.

Dans le groupe des patients âgés de 4 à 10 ans, les symptômes ORL et respiratoires sont prédominants chez 14 patients sur 27, les autres présentant des syndromes hématologiques ou algiques.

Dans le groupe des patients âgés de 10 à 14 ans, on trouve une disparité des syndromes présentés : altération de l'état général, douleur osseuse ou abdominale, syndrome ORL et respiratoire.

Enfin, chez les adolescents âgés de 14 à 19 ans, le tableau clinique est essentiellement marqué par une altération de l'état général ou une douleur.

VI.2.3.1.6. Délai diagnostique

Dans la population globale, selon les informations collectées, la moyenne du délai parental est de 12,7 jours (écart-type 17,4) et la moyenne du délai médical est de 9 jours (écart-type 14,7). La moyenne du délai global est de 21,7 jours. Le délai diagnostic global est plus élevé de 7,4 jours en moyenne chez les garçons, par rapport aux filles. Les délais médicaux sont moins élevés chez les garçons et les filles par rapport aux délais parentaux. Ces derniers sont plus importants chez les garçons puisqu'on observe une différence de 6 jours par rapport aux filles (tableau XV).

Tableau XV. Délais parentaux, médicaux et globaux en fonction du sexe des patients.

	Garçons N=58	**Filles N=29**	**Différence entre les 2 groupes**
Délai parental	14,7 jours	8,7 jours	6 jours
Délai médical	9,5 jours	8,1 jours	1,4 jour
Délai global	24,2 jours	16,8 jours	7,4 jours

Le délai diagnostic global est plus élevé chez les enfants âgés de moins de 1 an et le groupe des 10-14 ans, respectivement 25 jours (écart-type 25,5) et 29,3 jours en moyenne (écart-type 32,5), et le moins élevé chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (19,8 jours en moyenne (écart-type 26,5)). Le délai parental est de 9 jours en moyenne (écart-type=13,6) pour le groupe des enfants âgés de 1 à 4 ans alors qu'il est plus important pour les autres groupes allant jusqu'à 21,5 jours en moyenne (écart-type 28,7) pour les enfants de 10 à 14 ans. Le délai médical diminue avec l'âge comme indiqué dans le tableau XVI.

Tableau XVI. Délais parentaux, médicaux et globaux en fonction des groupes d'âge définis dans la population étudiée.

Groupes d'âge	Délai parental	Délai médical	Délai global
0-1 an	11,7 jours	13,3 jours	25 jours
1-4 ans	9 jours	10,8 jours	19,8 jours
4-10 ans	11,7 jours	8,5 jours	20,2 jours
10-14 ans	21,5 jours	7,8 jours	29,3 jours
14-19 ans	15,6 jours	6,5 jours	22,1 jours

Le délai diagnostic global est plus élevé durant les années 2010 et 2011 avec respectivement 25,7 jours et 26 jours. On observe, qu'avec le temps, le délai médical s'améliore alors que le délai parental a tendance à stagner comme indiqué dans le tableau XVII.

Tableau XVII. Délais parentaux, médicaux et globaux en fonction de la date diagnostique dans la population étudiée.

Date diagnostique	Délai parental	Délai médical	Délai global
2009	8,2 jours	3,2 jours	11,4 jours
2010	13,9 jours	11,8 jours	25,7 jours
2011	13,6 jours	12,4 jours	26 jours
2012	12 jours	6 jours	18 jours
2013	13,1 jours	4,9 jours	18 jours

Le délai diagnostique global est plus élevé pour les leucémies aigues lymphoblastiques de type B (23,7 jours) que celles de type T (10 jours). Cependant, le délai diagnostic global est moins élevé pour les leucémies aigues lymphoblastiques tous types confondus (16,9 jours) que pour les leucémies aigues myéloblastiques (19,4 jours) ou les leucémies « autres » (46,2 jours). Le délai parental est plus important dans les LAM (11,8 jours) et les autres leucémies (26 jours) que dans les LAL (7,4 jours). Le délai médical est plus important dans les LAL (9,5 jours) et les leucémies « autres » (20,2 jours) que dans les LAM (7,6 jours) comme indiqué dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII. Délais parentaux, médicaux et globaux en fonction du type de leucémie dans la population étudiée.

Type cytologique	Délai parental	Délai médical	Délai global
LAL • B • T • B+T	7,4 jours 13,7 jours 6,6 jours 2 jours	9,5 jours 10 jours 3,4 jours 15 jours	16,9 jours 23,7 jours 10 jours 17 jours
LAM	11,8 jours	7,6 jours	19,4 jours
Leucémies « autres » (myéloïde chronique, monocytaire juvénile, de Burkitt)	26 jours	20,2 jours	46,2 jours

Selon la présentation clinique de départ, le délai diagnostique global diffère. En effet, on observe que ce délai est plus long lorsque les patients présentent une boiterie à la marche (63 jours), une tuméfaction (42 jours), une douleur qu'elle soit osseuse, abdominale, musculaire ou rachidienne (30,4 jours), et une altération de l'état général (25,7 jours) (tableau XIX).

Le délai parental le plus court se remarque lors d'une boiterie à la marche (4 jours), une fièvre (5,3 jours) et des symptômes cutanés (5,7 jours).

Le délai médical le plus court s'observe lors de la présence d'une adénopathie (3,4 jours), de symptômes cutanés (4 jours) et de symptômes ORL et respiratoires (4,7 jours).

Tableau XIX. Délais parentaux, médicaux et globaux selon la présentation clinique de départ dans la population étudiée.

Symptômes	Délai parental	Délai médical	Délai global
Altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, anorexie, pâleur)	18,2 jours	7,5 jours	25,7 jours
Douleur (osseuse, abdominale, musculaire, rachidienne)	18,1 jours	12,3 jours	30,4 jours
Fièvre	5,3 jours	9,6 jours	14,9 jours
Symptômes cutanés (hématomes, purpura pétéchial)	5,7 jours	4 jours	9,7 jours
Adénopathie(s)	7,5 jours	3,4 jours	10,9 jours
Symptômes ORL et respiratoires (angine, otite, toux)	14,3 jours	4,7 jours	19 jours
Boiterie	4 jours	59 jours	63 jours
Tuméfaction	21 jours	21 jours	42 jours

VI.2.3.1.7. Devenir des patients

Les patients sont directement pris en charge dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY une fois le diagnostic évoqué par la symptomatologie clinique et la réalisation du premier examen complémentaire. D'autres examens viennent confirmer et compléter le diagnostic de leucémie aiguë :

- Une biologie standard si non réalisée en premier lieu
- Un myélogramme afin de déterminer le pourcentage de blastes et leur immunophénotypage afin de détecter des sous-types de cellules pour différencier chaque type de leucémie aigue
- L'étude du caryotype afin de rechercher un nombre anormal de chromosomes et la présence de transcrit
- Une ponction lombaire afin de rechercher la présence de blastes dans le LCS
- Une radiographie thoracique afin de rechercher la présence d'anomalies parenchymateuses ou d'un envahissement médiastinal
- Une échographie abdominale voire un scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'un syndrome tumoral.

Par la suite, un bilan pré-thérapeutique est organisé :

- Une échographie cardiaque afin d'évaluer la fonction cardiaque
- Un bilan de la fonction rénale avec calcul de la clairance de la créatinine
- Une consultation dentaire afin d'évaluer l'état buccodentaire
- La recherche des sérologies virales : cytomégalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus herpes simplex (HSV), virus de la varicelle et du zona (VZV), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), et le dosage pondéral des immunoglobulines.

Lorsque toutes ces données sont récupérées, un entretien avec les parents du patients et l'équipe médicale est organisé afin d'expliquer la pathologie ainsi que le traitement envisagé qui est une chimiothérapie adaptée à chaque type de leucémie. Les décisions thérapeutiques sont prises en comité de concertation pluridisciplinaire pédiatrique interrégional. La chimiothérapie est administrée dans 100% des cas de la population étudiée. Elle est administrée dans la majorité des cas de façon séquentielle, à des doses adaptées en fonction de l'âge du patient, sur une durée allant jusqu'à 3 ans.
Elle commence par une période d'intensification puis une période d'entretien et enfin une période de consolidation.

Des événements intercurrents peuvent apparaître souvent secondaires à la chimiothérapie :

- Neurologiques : thrombophlébite cérébrale, convulsions, hypertension intracrânienne
- Cardiaques : trouble du rythme, hypertension artérielle
- Pulmonaires : dyspnée, pneumomédiastin
- Abdominales : diarrhées, nausées, vomissements, douleur
- Hématologiques : anémie et thrombopénie nécessitant une transfusion, neutropénie fébrile,
- Altération de l'état général : asthénie, anorexie, amaigrissement
- Chute des cheveux
- Mucite et sècheresse buccale
- Syndrome infectieux ORL, pulmonaire, abdominal nécessitant des traitements par antibiotiques

Dans la population étudiée, 3 patients sont chimio-résistants ce qui entraîne un changement de protocole thérapeutique, soit par une autre chimiothérapie pour un des patients, soit par une allogreffe de cellules souches pour les 2 autres cas.

Parmi les 87 patients étudiés, 25 (29%) présentent une rechute de la leucémie ou sont réfractaires à la chimiothérapie ce qui entraîne, dans les 2 ans après la date du diagnostic, un transfert de ces patients en secteur de transplantation médullaire pour une allogreffe de cellules souches de donneurs apparentés ou non. Parmi ces 25 patients, il y a 7 filles soit 24% de la population féminine recensée et 18 garçons soit 31% de la population masculine recensée. La répartition des patients greffés selon le type cytologique de leucémie aiguë est présentée dans le tableau XX. Les patients ayant une greffe de cellules souches sont essentiellement ceux présentant une LAL de type T, une LAL biphénotypique (B+T), une LAM ou une forme de leucémie aiguë « autre ».

Tableau XX. Répartition des patients greffés selon le type cytologique de leucémie aiguë dans la population étudiée.

	Patients greffés N (%)	**Patients non greffés N (%)**
Leucémie aigue	25 (29%)	62 (71%)
- Lymphoblastique o B o T o B+T	17 10 6 1	56 47 9 0
- Myéloblastique	5	5
- Leucémies « autres » (myéloïde chronique, monocytaire juvénile, de Burkitt)	3	1

Parmi les 87 patients étudiés, 11 patients sont décédés, soit 13% de la population étudiée dans les 2 années suivant la date du diagnostic. Parmi ces 11 patients, 2 seulement ont été greffés. Il y a 5 filles et 6 garçons décédés répartis de façon presque égale entre chaque groupe d'âge :

- 1/3 enfant âgé de moins de 1 an
- 1/31 enfant âgé entre 1 et 4 ans
- 3/27 enfants âgés entre 4 et 10 ans
- 3/12 enfants âgés entre 10 et 14 ans
- 3/14 enfants âgés entre 14 et 19 ans.

La répartition des patients décédés selon le type cytologique est représentée dans le tableau XXI.

Tableau XXI. Répartition des patients décédés selon le type cytologique de leucémie aiguë.

	Patients décédés N (%)	**Patients vivants N (%)**
Leucémie aigue	11 (13%)	76 (87%)
- Lymphoblastique	8	65
o B	5	52
o T	3	12
o B+T	0	1
- Myéloblastique	3	7
- Leucémies « autres » (myéloïde chronique, monocytaire juvénile, de Burkitt)	0	4

Parmi ces 11 patients décédés, 5 sont décédés en 2009, 3 en 2010, 1 en 2011, 1 en 2012 et 1 en 2013.

Les 76 patients vivants sont suivis régulièrement toutes les 6 semaines suite à l'obtention de la rémission de la maladie pendant les 6 premiers mois, puis tous les 2 mois jusqu'à la fin de la 4ème année après la date du diagnostic, puis tous les 3 mois voire tous les 6 mois si aucun événement intercurrent n'intervient entre ces périodes de suivi.

VI.2.4. Discussion

VI.2.4.1. Comparaison des caractéristiques de notre population à celles de la littérature

Notre étude est rétrospective comme celles déjà publiées. [2] [6] [13] [14]

L'effectif de patients leucémiques est plus faible que celui des autres publications. Les études du Dr FOUYSSAC et du Dr SUDANT sont uni centriques comme notre étude mais s'étendent sur une période de 20 ans ce qui explique un recensement plus important que dans notre étude. [13-14]. Les autres publications sont multicentriques et peuvent réunir plus de 1000 patients. [2] [6]

L'âge moyen au diagnostic de 7,46 ans est proche de celui des deux autres études avec 8,2 ans pour les enfants atteints d'une tumeur cérébrale [13] et 6,3 ans pour les enfants d'une tumeur hormis les tumeurs cérébrales et les leucémies et suivis au CHU de NANCY. [14]

La répartition des tumeurs par âge montre une prédominance chez les jeunes enfants entre 0 et 4 ans et une recrudescence qui s'amorce à l'adolescence dans les 3 études réalisées au CHU de NANCY de même qu'au niveau national. [13-14]

Le sexe ratio est plus élevé dans notre étude puisqu'il est de 2 mais confirme l'incidence plus importante des tumeurs chez les garçons que chez les filles.

VI.2.4.2. Comparaison des types cytologiques de leucémie de notre population à ceux de la littérature

Dans notre étude, la répartition des différents types cytologiques est conforme aux études nationales réalisées en France. [2] [6]
En effet, on observe une prédominance de leucémies aigues lymphoblastiques par rapport aux leucémies aigues myéloblastiques et types de leucémies « autres » (tableau XXII).

Tableau XXII. Comparaison de la répartition des patients en nombre de cas en fonction du type cytologique de leucémies dans trois études

	Notre étude	**Lacour et al [2]**	**Désandes et al [6]**
Leucémie aigue	87	2471	248
- Lymphoblastique	73 (84%)	1934 (78%)	117 (47%)
- Myéloblastique	10 (12%)	338 (14%)	72 (29%)
- Leucémies « autres »	4 (4%)	199 (8%)	59 (24%)

VI.2.4.3. Comparaison du tableau clinique observé dans notre population à ceux rapportés dans la littérature

Dans notre étude, conformément à celle de Fohrer-Sonntag et al [15] et à celle de la société française d'hématologie [16], les symptômes révélateurs d'une leucémie aiguë sont principalement une altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, anorexie, pâleur, hyperthermie), une douleur osseuse ou abdominale ou rachidienne, et, plus rarement, des symptômes cutanées, ORL ou respiratoires, et des adénopathies.

Concernant les autres types de cancers chez l'enfant et l'adolescent, les symptômes révélateurs sont également non spécifiques mais s'observent avec une fréquence différente de ceux présents dans les leucémies aigues ; on observe ainsi plus fréquemment une masse, des adénopathies uniques ou multiples, des douleurs abdominales ou osseuses et plus rarement une altération de l'état général. [14]

Cependant, dans les tumeurs cérébrales, les signes cliniques initiaux sont plus spécifiques et sont représentés par des céphalées, des signes d'hypertension intracrânienne, des convulsions ou des vomissements isolés. [13]

VI.2.4.4. Comparaison du diagnostic et des délais diagnostiques de notre population à ceux de la littérature

Le délai diagnostique global de notre étude est nettement moins important que dans les 2 autres études réalisées au CHU de NANCY puisqu'il est de 21,7 jours pour les enfants et adolescents atteints d'une leucémie aiguë alors qu'il est de 10 semaines dans l'étude du Dr SUDANT et de 5,9 mois pour les enfants atteints d'une tumeur cérébrale, ce qui est conforme aux délais rapportés dans la littérature. Dans notre population atteinte d'une leucémie aiguë, le délai parental moyen est plus

important que le délai médical moyen alors que pour les autres cancers de l'enfant et de l'adolescent suivis au CHU de NANCY, le délai médical moyen est plus important que le délai parental moyen. [13-14]

Ces délais diagnostiques sont également influencés par :

- L'âge : le délai diagnostique global est plus long pour les enfants âgés de moins de 1 ans ou de plus de 10 ans dans notre étude ce qui s'observe également dans l'étude du Dr SUDANT. [14]
- Le temps : le délai médical dans notre étude a tendance à s'améliorer avec le temps alors que le délai parental a tendance à stagner ce qui peut s'expliquer par une avancée des technologies médicales avec le temps et une formation des professionnels de santé de plus en plus optimale.

- Le type cytologique : le délai diagnostique global est plus court dans notre étude pour les leucémies aigues lymphoblastiques que pour les leucémies aigues myéloblastiques et les autres types de leucémie.

- Le type de symptômes : une boiterie, une tuméfaction, une douleur en général sont associées à un diagnostic plus long dans notre étude comme dans les 2 autres études réalisées au CHU de NANCY et celle de Haimi et al [17].

VI.2.4.5. Comparaison du devenir de nos patients à celui de la littérature

Concernant les leucémies, la survie globale à 5 ans est de 87% dans notre étude. Elle est conforme à l'étude de Lacour et al. puisqu'elle est de 84,5% pour les enfants âgés de 0 à 14 ans. [2] En revanche, elle est plus élevée que l'étude de Désandes et el. qui retrouve une survie globale à 5 ans de 67,3% pour les adolescents et jeunes adultes. [6]

On remarque que les enfants âgés de moins de 1 an et de plus de 10 ans ont une survie globale à 5 ans plus faible puisque dans notre étude, la majorité des décès ont eu lieu après l'âge de 10 ans (9 patients décédés parmi les 11). De plus dans l'étude de Lacour et al. [2], la survie globale à 5 ans est de 60,6% pour les enfants âgés de moins de 1 an et de 78,4% pour les enfants âgés de 10 à 14 ans alors qu'elle est de 88,6% pour les enfants âgés de 1 à 4 ans et de 87,7% pour le groupe des 5-9 ans.
Dans l'étude de Désandes et al. [6] concernant les adolescents et jeunes adultes, la survie globale est également faible par rapport à celle observée chez les enfants puisqu'elle est de 67,3%.

La survie globale à 5 ans varie également selon le type cytologique comme indiqué dans le tableau XXIII. Elle reste élevée pour les types de leucémies « autres » avec 100% de survie globale à 5 ans dans notre étude et 96,2% dans l'étude de Désandes et al. La survie globale à 5 ans est plus faible pour les patients atteints d'une leucémie aigue myéloblastique avec 70% de taux de survie dans notre étude, 63,6% dans l'étude de Lacour et al., et 56,8% dans l'étude de Désandes et al.

Tableau XXIII. Survie globale à 5 ans (en %) des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints d'une leucémie aiguë selon le type cytologique dans 3 études françaises.

	Notre étude	**Lacour et al. [2]**	**Désandes et al. [6]**
Leucémie aigue	87	84,5	67,3
- Lymphoblastique	89	89,8	62,8
- Myéloblastique	70	63,6	56,8
- Leucémies « autres »	100	-	96,2

La survie globale semble s'améliorer avec le temps puisque la majorité des enfants décédés dans notre étude sont morts en 2009 (5 patients sur 11). Cette progression de la survie des enfants atteints d'une leucémie aiguë tout type confondu s'observe également dans l'étude de Lacour et al. [2] pour les enfants âgés de 0 à 14 ans puisqu'on est passé de 73% de taux de survie à 81% de 2000 à 2008 ainsi que dans l'étude de Désandes et al. [6] pour les adolescents et jeunes adultes.

Cette progression de la survie peut s'expliquer dans notre étude par un délai médical qui s'améliore avec le temps et surtout une amélioration de la prise en charge thérapeutique (une standardisation des traitements par rapport à des protocoles nationaux voire internationaux, une amélioration des soins de support par rapport à la nutrition ou à la prévention et au traitement des infections, une meilleure prise en charge des complications liées à la chimiothérapie, une adaptation du traitement à chaque pronostic avec une intensification ou non du traitement).

Le suivi à long terme des patients atteints d'une leucémie aiguë reste primordial. Ainsi, le suivi de la cohorte LEA, cohorte multi-centrique française, permet d'évaluer le devenir à long terme de l'état de santé et la qualité de vie des patients après traitement d'une leucémie aiguë de l'enfance. [18]

VI.3. Evaluation du délai diagnostique des cancers chez les enfants et adolescents dans la littérature

VI.3.1. Dans la population globale

Deux études de la littérature reprenant la totalité des cancers de l'enfant et de l'adolescent permettent de comparer ces données. La première est une étude israélienne concernant 315 patients âgés de 0 à 20 ans. [17] Le délai diagnostique moyen est de 15,8 semaines, le délai parental moyen est de 4,4 semaines et le délai médical moyen est de 11,7 semaines. La deuxième étude, canadienne, concerne 2896 enfants âgés de 0 à 19 ans. [19] Le délai diagnostique global médian est de 4,3 semaines, le délai parental médian est de 1,3 semaine et le délai médical médian est de 1,1 semaine.

Les trois études réalisées au CHU de NANCY trouvent les chiffres suivants :

- Dans notre étude composée de patients leucémiques, le délai diagnostique global moyen est de 21,7 jours, le délai parental moyen de 12,7 jours et le délai médical moyen de 9 jours.
- Dans l'étude du Dr FOUYSSAC, le délai diagnostique global moyen est de 24,1 semaines, le délai parental moyen est de 5,2 semaines et le délai médical moyen est de 22,1 semaines. [13]
- Dans l'étude du Dr SUDANT, le délai diagnostique global moyen est de 10 semaines, le délai parental moyen est de 2,8 semaines et le délai médical moyen est de 6,7 semaines. [14]

Les disparités entre ces différents études peuvent être expliquées par :

- Des délais exprimés en moyenne ([13-14] [17] et notre étude) avec d'importants écarts- types, ou en médiane [19]
- Des effectifs différents et très hétérogènes en pathologie et en âge
- Des disparités dans les systèmes de santé et dans les prises en charge en fonction du pays.

VI.3.2. Influence du sexe

Dans notre étude, le délai diagnostic global est plus élevé de 7,4 jours chez les garçons que chez les filles ce qui est significatif, comme dans l'étude de Fajardo-Guterrez et al. [20]. Cependant, dans plusieurs études, les délais diagnostiques ne sont pas significativement différents entre les filles et les garçons [14, 17, 19, 21].

VI.3.3. Influence de l'âge

Le délai diagnostique global augmente avec l'âge comme observé dans notre étude et celles réalisées au CHU de NANCY par le Dr FOUYSSAC et le Dr SUDANT. [2] [6] Cependant, dans notre étude, on observe une diminution du délai médical avec l'âge alors que le délai parental à tendance à augmenter ou à stagner.

Selon l'étude de Tam Dang-Tan et al., le délai diagnostique moyen des cancers chez les enfants et adolescents est de 1 mois et ce délai augmente avec l'âge puisqu'il est de 22 jours chez les enfants âgés de 0 à 14 ans et d'environ 2 mois chez les patients âgés de 15 à 19 ans pour tous types de cancers. [19]

D'autres auteurs confirment l'augmentation des délais diagnostiques avec l'âge. [17, 19, 22]

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette augmentation :

- Les localisations des cancers du petit enfant entrainent souvent une expression clinique plus évidente et d'évolution rapide et ce, d'autant plus, que la surveillance des parents est en générale plus accrue à ces âges. [18, 23]
- Les cancers les plus fréquents du grand enfant et de l'adolescent (lymphome de Hodgkin, tumeurs osseuses) sont d'évolution naturelle plus lente que les cancers les plus fréquents du petit enfant (neuroblastome, néphroblastome, hépatoblastome). [14]
- Les adolescents, plus autonomes, occultent et/ou minimisent les symptômes qui passent souvent et longtemps inaperçus par l'entourage. Du fait qu'ils soient également initiateurs de leur prise en charge, il en résulte une consultation médicale plus tardive et donc un retard de délai diagnostique. [24]

VI.3.4. Influence du type de symptômes

Dans notre étude, le délai diagnostique global le plus long est observé devant une tuméfaction, une boiterie, une douleur en général et une altération de l'état général. L'étude du Dr FOUYSSAC a relevé des symptômes spécifiques au diagnostic des tumeurs cérébrales malgré un délai diagnostique global élevé. [13] L'étude du Dr SUDANT n 'a pas permis de déterminer une influence nette des symptômes sur les délais diagnostiques pour chaque type de tumeur. [14]

Certaines études ont permis de trouver une corrélation entre les symptômes et les délais diagnostiques pour un certain nombre de cancer. L'étude de Pollock et al. [23] observe :

- En cas de neuroblastome, la survenue d'une masse abdominale est associée à un délai diagnostique global plus court.
- Les tumeurs osseuses sont diagnostiquées plus rapidement si elles se révèlent par un traumatisme.
- En cas de lymphome, l'existence d'une masse abdominale ou de symptômes respiratoires en rapport avec une compression médiastinale est associée à un délai diagnostique plus rapide.

VI.3.5. Influence du type de cancer

Selon les études réalisées au CHU de NANCY, les cancers pour lesquelles les délais diagnostiques sont les plus longs sont les tumeurs cérébrales, les lymphomes de Hodgkin, les rétinoblastomes et les tumeurs osseuses. [13, 14]. Ces tumeurs sont d'évolution plus lente, peu symptomatique initialement ou nécessitant un examen spécialisé comme un fond d'œil en cas de rétinoblastome. De plus, les tumeurs osseuses et les lymphomes de Hodgkin surviennent chez le grand enfant et l'adolescent qui sont le plus souvent dans le déni. Les délais diagnostiques les plus courts concernent les tumeurs rénales du fait essentiellement du très jeune âge des patients atteints et de l'augmentation très rapide du volume tumoral.

Dans notre étude, les délais diagnostiques les plus longs sont observés pour les leucémies aigues myéloblastiques et les types de leucémie « autres ». Les délais diagnostiques de notre étude sont plus courts que ceux observés dans les 2 autres études réalisées au CHU de NANCY [13-14] ce qui est semblable à une étude qui montre que les délais diagnostiques sont plus longs chez les patients atteints de tumeurs solides que chez les patients atteints d'une leucémie. [25]

Cependant, les résultats sont très variables d'une étude à l'autre et difficilement comparables en terme d'effectif, de type de cancer, de date diagnostique et de méthode statistique.

Par exemple, les délais diagnostiques médians sont 3 à 5 fois plus élevés au Mexique qu'au Canada pour les lymphomes et les rétinoblastomes, ceci dû en grande partie à des inégalités dans les systèmes de santé entre ces pays. [19, 20]

Pour les neuroblastomes, les délais diagnostiques médians sont plus longs aux Etats-Unis qu'au Canada, probablement parce que les patients sont plus âgés dans la cohorte américaine. [23, 25]

Pour les études qui tiennent compte de la moyenne, des délais diagnostiques sont plus importants dans les études réalisées au CHU de NANCY que ceux observés en Angleterre [21] mais plus courts que ceux observés en Israël [17].

A l'intérieur d'un même type tumoral, le délai diagnostique est également en rapport avec le comportement biologique des cellules cancéreuses, en particulier de leur caractère agressif ou non. Ainsi, en ce qui concerne les médulloblastomes, les délais diagnostiques les plus long correspondent au formes desmoplasiques qui sont les médulloblastomes les moins proliférants. [27]

VI.3.6. Influence du niveau de gravité

Certaines études montrent que plus le délai diagnostique augmente, plus le risque de présenter des métastases et important, en particulier en cas de rétinoblastome. [28-29] Cependant, dans les études réalisées dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les délais diagnostiques des tumeurs de bas risque ou localisées et

les tumeurs de haut risque ou métastatiques comme dans l'étude de Saha et al. [13, 14, 21]. En effet, les faibles effectifs de patient dans notre étude et celles du Dr FOUYSSAC et Dr SUDANT n'ont pas permis d'objectiver cette différence.

Il apparaît cependant, dans l'étude du Docteur SUDANT, que plus le délai diagnostique est long, plus le risque de métastases est élevé pour les tumeurs osseuses et les rétinoblastomes.

A l'opposé, dans l'étude de Brasme et al., un délai plus long du diagnostic d'un sarcome d'Ewing n'est pas corrélé à une fréquence plus élevée de métastases. [30]

VII. CONSEQUENCES DU RETARD DIAGNOSTIQUE DES CANCERS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS

Un retard diagnostique des cancers chez l'enfant et l'adolescent peut avoir potentiellement plusieurs conséquences [31] :

- augmenter le risque que la tumeur soit plus volumineuse, ce qui entraîne un nombre plus important de cellules tumorales à détruire, une accessibilité plus difficile à la chirurgie et un risque plus accru de complications de voisinage (infectieuses,…)
- augmenter le risque d'extension régionale
- accroître le risque de métastases dans certains cancers
- augmenter le risque de mutation des tumeurs et des métastases
- diminuer les chances de survie
- aggraver le sentiment de culpabilité des parents [32]
- augmenter le risque de procédures judiciaires à l'encontre des médecins [33]
- augmenter le coût humain et financier puisque les traitements plus invasifs dans les cancers métastatiques ou à haut risque impliquent un coût financier plus élevé et un risque de séquelles à moyen et long terme plus important. [34]

En reprenant notre étude concernant les enfants et adolescents atteints d'une leucémie aiguë et suivis au CHU de NANCY dans le service d'oncologie pédiatrique, deux exemples viennent illustrer ces conséquences.

Le premier cas concerne un enfant de 2 ans et demi. Il n'existe pas d'antécédents particuliers. Il présente une fièvre isolée puis 24 heures plus tard, une douleur du membre supérieur droit avec impotence fonctionnelle ce qui conduit à une consultation au service d'accueil des urgences. Le délai parental est alors de 1 jour. L'examen clinique est sans particularités avec une symptomatologie qui s'améliore spontanément. 20 jours plus tard, il reconsulte aux urgences devant une boiterie droite dont l'imagerie s'avère normale. A nouveau, 15 jours plus tard, il présente des douleurs du membre supérieur droit et du membre inférieur droit. Un bilan sanguin est alors réalisé qui retrouve un syndrome inflammatoire biologique associé à des lymphocytes normaux. Des radiographies et une scintigraphie osseuse présentent des appositions périostées et une hyperfixation du coude droit. Un avis chirurgical orthopédique est demandé en urgence avec réalisation d'une IRM retrouvant une atteinte médullaire diffuse de l'ensemble des pièces osseuses du coude droit ce qui a amené à un avis onco-hématologique. Le délai médical a alors été de 1 mois et demi pour diagnostiquer une leucémie aigue lymphoblastique B.

L'examen clinique des oncologues a retrouvé une pâleur avec altération de l'état général, des adénopathies cervicales, une hépato-splénomégalie et un œdème du coude droit. Les examens complémentaires révèlent la présence de 97% de

blastes, une fracture du radius droit et une hépato-splénomégalie homogène. Une chimiothérapie selon un protocole établi a été débutée.

- ⇨ Le retard diagnostique est marqué par l'apparition de symptômes qui n'ont pas nécessité dès la première consultation plus d'investigations, notamment biologique. Dans ce cas, il n'y a pas de traduction péjorative du retard de la mise en place du traitement sur l'évolution de la maladie.

Le deuxième cas concerne une adolescente de 15 ans. Dans ses antécédents, on retrouve une notion de pause respiratoire à un mois de vie et un cousin décédé d'une leucémie. Le délai parental est de 30 jours puisqu'elle présente des douleurs musculaires des membres inférieurs et une altération de l'état général progressive. Les symptômes persistants avec apparition d'une douleur du mollet droit et des sueurs nocturnes dans un contexte d'apyrexie ont conduit à une consultation chez le médecin traitant un mois après l'apparition des premiers signes cliniques. Un traitement symptomatique a d'abord été débuté puis 16 jours plus tard une numération formule sanguine a retrouvé une anémie à 8,4g/dl, une leucopénie à 1230/mm^3 avec 15% de blastes et une thrombopénie à 31000/mm^3. Le délai médical était de 16 jours et le délai global de 46 jours afin de diagnostiquer une leucémie aigue lymphoblastique de type B.

L'examen clinique par les oncologues observait alors une pâleur cutanéo-muqueuse, une tachycardie avec un souffle systolique fonctionnel un syndrome tumoral avec une hépato-splénomégalie, un mollet droit oedématié, érythémateux et douloureux, le reste étant sans particularité. Les examens complémentaires réalisés dans le service d'oncologie pédiatrique retrouvaient un abcès du trijumeau droit associée à une infiltration blastique osseuse avec hypervascularisation et une infiltration blastique rénale bilatérale en plus des symptômes déjà existants.

Un traitement de son abcès du mollet droit par drainage chirurgical et antibiothérapie a été entrepris qui a gêné la mise en place de la polychimiothérapie selon un protocole établi. Une nutrition parentérale et un traitement des complications post-chimiothérapie (pancréatite aiguë notamment) ont été réalisés.

Un an et demi après la date diagnostique, une rechute médullaire a entraîné un changement de chimiothérapie plus intense, se compliquant d'une défaillance multiviscérale et entraînant le décès de l'adolescente.

- ⇨ Le retard diagnostique a entraîné un retard à l'institution du traitement, n'offrant pas un traitement optimal, ce qui pourrait éventuellement expliquer la rechute de la maladie.

VIII. COMMENT DIMINUER LE RETARD DIAGNOSTIQUE DU CANCER CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS

Plusieurs pistes peuvent être explorées pour améliorer les délais diagnostiques des cancers chez les enfants et adolescents :

- Une information des parents, des enseignants scolaires et des professionnels de santé, notamment des médecins traitants est essentielle à promouvoir. Une meilleure connaissance des signes d'appel permettrait sans doute un recours plus rapide au médecin traitant puisque le délai parental est plus élevé dans notre étude que le délai médical. Une brochure sur les signes d'appel des cancers de l'enfant et de l'adolescent ainsi qu'un poster pourraient être diffusés dans les salles d'attente des cabinets de médecine générale et aux enseignants avec lesquels les enfants passent la majeure partie de leurs journées hors périodes scolaires.
- La formation médicale doit être adaptée. Le médecin généraliste est le plus souvent consulté en premier lieu comme dans notre étude (68% des cas) alors que les pédiatres libéraux ne suivent régulièrement que 20% des enfants entre 0 et 18 ans en France. [35]
  La place de la pédiatrie dans la formation théorique et pratique des médecins généralistes reste limitée alors que les enfants peuvent présenter des pathologies tout à fait spécifiques de leur âge et/ou des symptômes différents par rapport à ceux observés chez l'adulte ayant une même pathologie. Dans ce contexte, il faut préconiser une formation pédiatrique plus approfondie dans le cursus de médecine générale notamment et probablement un recours plus fréquent aux pédiatres pour le suivi médical des 0-18 ans.
- Promouvoir le plan cancer 3 dont l'objectif est de favoriser des diagnostics plus précoces, d'accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques et de faire évoluer les formations des professionnels de santé notamment. [36]

IX. PROPOSITION DE DOCUMENTS DE SENSIBILISATION PERMETTANT DE RACCOURCIR LE RETARD DIAGNOSTIQUE DU CANCER CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS

Elles sont présentées sous la forme d'un poster (annexe 1) et d'une plaquette pédagogique (annexe 2).

Pour le poster, les photographies sont issues d'enfants suivis dans le service d'onco-hématologie du CHU de NANCY. Une demande d'autorisation a été envoyée aux parents puis retournée signée (annexe 3).

X. CONCLUSION

L'amélioration du taux de survie chez les enfants et adolescents atteints d'un cancer est importante mais la survie globale a peu progressé ces 20 dernières années, atteignant actuellement 80% à 5 ans chez les enfants [2] et 81,8% chez les adolescents [6].

Dans l'attente d'une meilleure compréhension de l'oncogenèse et de la découverte de biothérapies efficaces, la meilleure façon d'améliorer les taux de guérison et de diminuer les séquelles est de raccourcir le délai diagnostique.

L'oncologie pédiatrique est peu enseignée en Faculté de Médecine et très méconnue des parents aboutissant à un retard diagnostique important.

En dehors d'exceptionnels syndromes de prédisposition aux cancers, le dépistage n'est pas possible en raison du faible nombre de cas et de la grande diversité de cancers pouvant survenir à toute période de l'enfance, dans toutes les localisations.

Ces pathologies sont trop rares pour que les médecins généralistes soient intéressés à participer à des enseignements postuniversitaires alors qu'ils sont, comme dans notre étude, les premiers consultés lors de l'apparition des symptômes pouvant faire évoquer un cancer.

La meilleure solution afin de sensibiliser les médecins généralistes semble de passer par la distribution de plaquettes, d'un poster affiché dans leur cabinet, qui serait également consulté par les parents.

Par ailleurs, il serait peut-être opportun de sensibiliser également les enseignants par un document pédagogique, puisqu'ils sont, durant toute la période scolaire, les personnes les plus présentes auprès des enfants.

X. BIBLIOGRAPHIE

1. Chastagner P. et Doz F. *Cancer de l'enfant : particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques*, Campus national de pédiatrie et chirurgie pédiatrique, Item 144, Décembre 2005.
2. Lacour B, Clavel J. *Aspects épidémiologiques des cancers de l'enfant*, La revue du praticien, Novembre 2014 ; 64 : 1264-9.
3. Brugières L, Gaspar N. *Spécificités des cancers chez l'adolescent*, La revue du praticien, Décembre 2012, 62 : 1353-8.
4. Steliarova-Foucher E, et al. *International Classification of Childhood Cancer, third edition*. Cancer, 2005;103: 1457-67.
5. Institut National du cancer, *Le point sur la recherche sur les cancers des enfants*, 1er décembre 2014.
6. Désandes E et al. *La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte en France*, BEH 43-44-45, Décembre 2013, 589-95.
7. Registre National des Tumeurs solides de l'enfant, CHU de NANCY, www.chu-nancy.fr/rntse/.
8. CIRC, Centre International de Recherche sur le Cancer, publications scientifiques n°144.
9. Stiller, CA, et al. *Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe*, 1988-1997: Report from the ACCIS project. Eur J Cancer 2006; 42: 1952-60.
10. Sommelet D, et al, *Spécificités des cancers des enfants et des adolescents*, Institut national du cancer, Ed. 2013.
11. Chastagner P, et al. Tumeurs cérébrales primitives de l'enfant. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2009. [4-160-B-10] - Doi : 10.1016/S0246-0513(09)40895-2
12. De Pontual L, et al. *Anomalies de développement et prédisposition aux tumeurs de l'enfant*, Elsevier Masson, Archives de pédiatrie 2010 ;17 :1220-7.
13. Fouyssac F, Chastagner P. *Retard au diagnostic des tumeurs cérébrales de l'enfant et ses conséquences*, Université Henri Poincaré, Nancy 1, Faculté de Médecine, 2005.
14. Sudant J, et al. *Evolution des délais diagnostiques des cancers d'enfants suivis au CHU de NANCY entre 1983 et 2003*, Université Henri Poincaré, Nancy 1, Faculté de Médecine, 2008.
15. Fohrer-Sonntag C, Lioure B. *Leucémies aigues,* I-10 Q.162, La revue du praticien, 62, Février 2012, 275-82.
16. Société française d'Hématologie, *Item 312-UE 9-Leucémies aigues,* Elsevier-Masson, 2014, p. 63-75.
17. Haimi M, et al. *Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children,* Pediatr Hematol Oncol, 2004 ; 21: 37-48.
18. Auquier P, Michel G, et al. *Cohorte prospective multi-centrique des Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent*, essais-oncologie.ap-hm.fr
19. Tam Dang T, et al. *Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada*, Pediatr Blood Cancer 2008.

20. Fajardo-Gutierrez A, et al., *Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer*. Med Pediatr Oncol, 2002; 39:25-31.
21. Saha V, et al. *Determinants of symptom interval in childhood cancer. Arch Dis Child* 1993; 68:771-4.
22. Barr RD. *"Delays" in diagnosis: a misleading concept, yet providing opportunities for advancing clinical care,* J Pediatr Hematol Oncol 2014 Apr; 36: 169-72.
23. Pollock BH, et al. *Interval between symptom onset and diagnosis of paediatric solid tumors,* J Pediatr 1991. 119: 725-32.
24. Dang-Tan T, Franco EL. *Diagnosis delays in childhood cancer: a review.* Cancer 2007; 110: 703-13
25. Klein-Geltink JE, et al. *Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographical factors.* Pediatr Blood Cancer 2005. 44:318-27.
26. Brasme JF, et al. Long time diagnosis of medulloblastoma in children is not associated with decreased survival or worse neurological outcome. Plos One 2012;7:e33415. doi: 10.1371/journal.pone.0033415.
27. Nilgun Col A, Ellif G. *Delays in diagnosis of childhood cancer in Southeastern Turkey and the associated factors*, Feb 5 2014.
28. Wallach M, et al. *Shorter time to diagnosis and improved stage at presentation in Swiss patients with retinoblastoma treated from 1963 to 2004,* Pediatrics 2006. 118:1493-8.
29. Chantada G, et al. *Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country*. Arch Dis Child 1999; 80:171-4.
30. Brasme JF, et al. *Time to diagnosis of Ewing tumors in children and adolescents is not associated with metastasis or survival: a prospective multicenter study of 436 patients.* J Clin Oncol 2014;32:1935-40.
31. Brasme JF, et al., *Evidence of increasing mortality with longer time to diagnosis of cancer : is there a paediatric exception ?* European Journal of Cancer 2014; 50: 864-6.
32. Dixon-Woods M, et al. *Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer.* Lancet 2001; 3579: 670-4.
33. Brasme JF, et al. *Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits*. Lancet Oncol 2012;13:445-59.
34. Davies S.M. *Subsequent malignant neoplasms in survivors of childhood cancer: Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) studies.* Pediatr Blood Cancer 2007; 48: p.727-30.
35. Sommelet, D., *L'enfant et l'adolescent : un enjeu de société, une priorité du système de santé.* 2005, Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille : Paris.
36. Ministère de la Santé, *Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France,* Plan cancer 2014-2019.

Annexe 1 : poster de sensibilisation

SIGNES D'APPELS DES CANCERS
CHEZ L'ENFANT

Les cancers de l'enfant sont très rares mais nécessitent un diagnostic précoce afin de limiter la propagation de la maladie et le risque de séquelles. Ils se présentent souvent sous une forme banale qui peut faire évoquer d'autres pathologies, Mais leur persistance, leur aggravation, l'apparition de douleurs, surtout si elles sont nocturnes, doivent faire consulter auprès du médecin traitant qui demandera des examens ou un avis complémentaire. Voici quelques signes cliniques qui peuvent être caractéristiques d'un cancer.

Ecchymoses «en lunettes» devant faire évoquer la possibilité de métastases orbitaires d'un neuroblastome.

Une masse bourgeonnante de la paupière doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur.
Ici un rhabdomyosarcome.

L'apparition très rapide d'une masse bleuâtre ou rouge peut être un angiome, mais très rarement il peut s'agir d'une tumeur.
Ici un fibrosarcome.

Leucocorie : reflet blanc dans la pupille, mieux vu au flash, devant faire évoquer la possibilité d'une tumeur de la rétine, le rétinoblastome. Touche essentiellement le nourrisson. L'autre signe fréquent est le strabisme ou déviation d'un œil par rapport à l'autre.

Une diminution de la fente palpébrale permanente peut être révélatrice de l'existence d'une tumeur.
Ici un neuroblastome, tumeur la plus fréquente chez le nourrisson.

Une augmentation du périmètre crânien, surtout s'il est associé à un strabisme et à des vomissements doit faire évoquer la possibilité d'une lésion expansive intracérébrale.

L'apparition de petits ponts rouges, «pétéchies», disséminés sur la peau ou d'ecchymoses doit faire réaliser une prise de sang en urgence.

L'exophtalmie ou protubérance de l'œil en dehors de l'orbite, doit faire évoquer un processus tumoral de l'œil ou en arrière de celui-ci qui le repousse vers l'extérieur.
Ici une tumeur du nerf optique.

L'apparition d'une masse, qu'elle que soit sa localisation, son caractère douloureux ou non et sa vitesse d'apparition, doit faire pratiquer des examens pour éliminer la possibilité d'une tumeur.
Ici un rhabdomyosarcome.

Le gonflement d'un membre, y compris après un choc, doit faire évoquer, en cas de persistance, la possibilité d'une tumeur.
Ici un ostéosracome.

La perte de poids progressive chez un nourrisson qui mange bien, dont le périmètre crânien augmente et dont le comportement se modifie doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur cérébrale.

Certains signes ne correspondent pas à des cancers mais à des maladies qui peuvent prédisposer à développer un cancer. Il peut s'agir des signes suivants qui doivent conduire à des examens complémentaires et à un dépistage :

Tâches «café au lait» en rapport avec une neurofibromatose de type 1 qui doit faire rechercher les autres signes de la maladie.

Une grosse langue dès la naissance, parfois associée à un angiome plan de la racine du nez et à une hernie ombilicale.

Une hémihypertrophie qui correspond à l'existence d'un côté du corps entièrement ou partiellement plus grand que l'autre côté.

SITES ET CONTACTS

POUR EN SAVOIR PLUS :

- Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent : http://sfce.sfpediatrie.com/
- Institut National du Cancer :

http://www.e-cancer.fr/

- Ligue na

http://w

- Agence

www.ars.lorraine.sante.fr/internet.lorraine.0.html

SIGNES D'APPEL DES CANCERS DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Epidémiologie

- Moins de 1% de l'ensemble des cancers mais première cause de mortalité par maladie chez les enfants et les adolescents.
- 1700 nouveaux cas de cancer par an pour les enfants de moins de 15 ans.
- 700 nouveaux cas par an pour les 15-19 ans.
- Survie globale à 5 ans de 80 %.
- En France, un enfant sur 500 est atteint d'un cancer avant l'âge de 15 ans.

Signes d'appel

Ils sont banals, ce qui pose un double risque :

- Les méconnaître :
  - Risque d'aggraver le pronostic
  - Augmente le risque de survenue d'une atteinte fonctionnelle de l'organe atteint

- Evoquer à tort une pathologie potentiellement fatale, ce qui peut engendrer un traumatisme psychologique.

Ces signes sont souvent d'apparition et d'évolution rapides, alors que l'enfant ou l'adolescent conserve un bon état général, hormis s'il existe une atteinte ostéo-médullaire.

Il est important de les reconnaître précocement afin de raccourcir au maximum le délai diagnostique et ainsi d'améliorer dans certains cas le pronostic vital et limiter le risque de séquelles.

SIGNES D'APPELS	ETIOLOGIES POTENTIELLES	SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT POSSIBLES
	TETE ET COU	
Exophtalmie	Tumeur du nerf optique	Taches «café au lait » (NF1), baisse de la vision
	Tumeur des tissus de l'orbite	Baisse de la vision et de la mobilité des yeux
	Neuroblastome	« Bosse » sur le crâne, hématome autour des orbites
	Rétinoblastome	Leucocorie : reflet blanc de la pupille (photo au flash)
Leucocorie : reflet blanc de pupille	Rétinoblastome	Exophtalmie, strabisme, baisse de la vision
Ecoulement chronique de l'oreille	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide
	Rhabdomyosarcome	Douleurs, polype du conduit auditif
« Bosse » sur le crâne	Neuroblastome	Douleurs, pâleur
	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide
Hématome autour des orbites	Neuroblastome	« Bosse » sur le crâne, douleurs
Strabisme	Tumeur cérébrale	Céphalées , vomissements, torticolis
	Rétinoblastome	Leucocorie, baisse de la vision
Augmentation du périmètre crânien	Tumeur cérébrale	Céphalées, vomissements, torticolis, strabisme permanent
Paralysie faciale	Méningite tumorale	Céphalées, vomissements
	Gliome du tronc cérébral	Céphalées, vomissements, troubles de la marche
Perte de dents définitives	Histiocytose langerhansienne	Eruption cutanée, diabète insipide
Hypertrophie des gencives	Leucémie aigue myéloïde	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
Hypertrophie d'une amygdale	Lymphome	Adénopathies cervicales, grosse masse abdominale
Tuméfaction dure du cou	Lymphome	Autres adénopathies, fièvre, prurit, amaigrissement
	Neuroblastome	Douleurs, Claude-Bernard-Horner
Œdème de la face, dyspnée	Lymphome	Pleurésie
Torticolis	Tumeur cérébrale	Céphalées, vomissements, strabisme
	Neuroblastome	Masse du cou, douleur, Claude-Bernard-Horner
Adénopathie sans infection	Leucémie aiguë et lymphome	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
	Rhabdomyosarcome	Voussure, douleurs
	THORAX	
Tuméfaction	Tumeur des tissus mous	Douleur, dyspnée
	Tumeur osseuse	Douleur, dyspnée
Pleurésie	Lymphome	Dyspnée, toux
	Sarcome	Dyspnée, toux
	ABDOMEN	
Voussure	Néphroblastome	Latéralisée, souvent non douloureuse
	Neuroblastome	Latéralisée ou médiane, parfois douloureuse
	Tumeur germinale ovaire	Latéralisée ou médiane, parfois douloureuse
	Lymphome	Abdomen distendu, douloureux, ascite
	Hépatoblastome	Flanc droit, circulation veineuse collatérale , douleurs
	MEMBRES	
Tuméfaction inflammatoire	Ostéosarcome	Douleur, boiterie
	Sarcome d'Ewing	Douleur, boiterie
	Tumeur des tissus mous	Adénopathies régionales
	Métastase (neuroblastome)	« Bosse » sur le crâne, douleurs, pâleur
	PELVIS	
Tuméfaction inflammatoire	Ostéosarcome	Douleur, boiterie
	Sarcome d'Ewing	Douleur, boiterie
	Tumeur des tissus mous	Adénopathies régionales
	Métastase (neuroblastome)	« Bosse » sur le crâne, douleurs, pâleur
Tuméfaction d'une bourse	Tumeur des tissus mous	Adénopathies régionales
	Tumeur germinale	Adénopathies régionales
	Leucémie aiguë et lymphome	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura

SIGNES D'APPEL	ETIOLOGIES POTENTIELLES	SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT POSSIBLES
Paralysie des paires crâniennes	Gliome du tronc cérébral	Céphalées, vomissements, torticolis, strabisme
Incontinence urinaire et/ou fécale	Tumeur des tissus mous	Voussure
	Tumeur germinale	Voussure
	Tumeur de la moelle épinière	Paralysies, douleurs
Troubles du comportement du nourrisson	Tumeur cérébrale	Augmentation du périmètre crânien, vomissements, strabisme, troubles de la marche
Boiterie	Tumeur osseuse	Douleurs
	Métastase de neuroblastome	« Bosses» sur le crâne, douleurs
	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
Perte de poids et prurit	Lymphome de Hodgkin	Adénopathies
Diarrhée profuse, liquide	Neuroblastome	Masse abdominale, douleurs
Diabète insipide	Histiocytose langerhansienne	Atteinte cutanée et osseuse
	Tumeur diencéphalique	Céphalées, vomissements, baisse de la vision
Anomalies cutanées	Nodule rouge : leucémie	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
	Nodule bleu : neuroblastome	Douleurs, masse abdominale, âge < 6 mois
	Lésion nécrotique : leucémie	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, infections récidivantes
Purpura	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
Vomissements	Tumeur cérébrale	Céphalées, augmentation du périmètre crânien
	Tumeur abdominale	Masse abdominale
Occlusion partielle des intestins	Tumeur pelvienne	Dysurie, douleurs
	Lymphomes	Ascite, douleurs
Douleurs des membres inférieurs (M) < 2 ans	Métastase de neuroblastome	Voussures osseuses, boiterie
	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
Douleurs des MI > 2 ans	Tumeur osseuse	Voussure osseuse, boiterie
Douleurs abdominales	Neuroblastome	Masse abdominale
	Hépatoblastome	Masse du flanc droit, circulation veineuse collatérale
	Lymphome	Masse abdominale, ascite
Douleurs osseuses	Tumeur osseuse	Voussure osseuse, paralysie
	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
Puberté précoce	Tumeur diencéphalique	Céphalée, vomissements, baisse de la vision
	Tumeur des gonades	Masse abdominale
	Corticosurrénalome	Masse abdominale
Céphalées et vomissements	Tumeur cérébrale	Augmentation du périmètre crânien, strabisme
Fièvre persistante isolée	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
	Lymphome	Hépato-splénomégalie, adénopathies
	Tumeur métastatique	Pâleur, purpura
Fièvre persistante, douleurs osseuses	Lymphome de Hodgkin	Adénopathies, fatigue, prurit
	Leucémie aigue	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur, purpura
	Sarcome d'Ewing	Voussure osseuse, boiterie
	Neuroblastome	Masse abdominale, voussure osseuse, boiterie, pâleur
Fièvre persistante, hépato-splénomégalie	Lymphome anaplasique à grandes cellules	Lésions cutanées nécrotiques, adénopathies, purpura
Syndrome hémorragique	Leucémie aigüe myéloïde	Hépato-splénomégalie, adénopathies, pâleur
	Tumeur maligne des tissus mous	Polype vaginal
	Tumeur germinale	Masse
Ralentissement de la vitesse de croissance, troubles visuels	Craniopharyngiome	Céphalée, vomissements, diabète insipide
	Tumeur des voies optiques	Taches café au lait, strabisme
	Tumeur germinale cérébrale	Céphalées, diabète insipide

Annexe 3 : demande d'autorisation parentale

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

POLE ENFANT

SERVICE D'HEMATO-ONCOLOGIE PEDIATRIQUE

Chef de service
Pr Pascal CHASTAGNER
Secrétariat . :
03 83 15 46 37
Fax : 03 83 15 45 51
Collaborateurs :
Dr Audrey CONTET
Dr Fanny FOUYSSAC
Dr Irène LEMELLE
Dr Ludovic MANSUY
Dr Claudine SCHMITT
Dr Dominique STESCHENKO

Assistants - chefs de clinique
Dr Delphine MICHEL
Dr Aurélie PHULPIN
RDV Consultations et Hospitalisation de jour :
Horaires : 8 h 30 – 16 h 45
Tél : 03 83 15 47 36

Hospitalisation :
Secteur 1 : 03 83 15 46 31
Secteur 2: 03 83 15 46 29
HDJ : 03 83 15 47 39
Transplant° Medull :
03 83 15 43 77

Urgences POSU :
Médecin de ville/médecin du service)
Tél :03 83 15 47 27

Vandoeuvre, le 22 juin 2015

«Titre» «Prénom»«Nom»
«Adresse_Ligne_1»
«Code_postal» «Ville»

Madame, Monsieur,

Dans le but de raccourcir le délai diagnostique des cancers chez l'enfant, afin d'augmenter le taux de guérison et de diminuer le risque de séquelles, j'ai réalisé un poster comportant des photographies illustrant les signes d'appel des cancers chez l'enfant.

Ce courrier a pour but de vous demander votre accord d'utiliser une photographie prise au moment du diagnostic chez votre enfant, qui illustre bien la difficulté de faire rapidement le diagnostic de tumeur.
Ce poster devrait être accroché dans le cabinet des médecins généralistes et des pédiatres afin de les sensibiliser à ces maladies.

Si vous en êtes d'accord, je vous propose de mettre sur ce poster la photographie suivante et vous propose de me retourner ce courrier dûment daté et signé pour accord.

En restant à votre disposition pour toute information complémentaire, et en vous remerciant par avance pour votre participation à cette démarche afin d'améliorer les chances de guérison de nos enfants,

Je vous prie d'accepter, Madame, Monsieur, mes respectueuses salutations.

Professeur P.CHASTAGNER
Chef de Service

«Titre» «Nom», autorisent la diffusion de la photographie de notre enfant à des fins de sensibilisation sur le diagnostic du cancer de l'enfant.

Le *à*

Signature

VU

NANCY, le **22 mai 2015**
Le Président de Thèse

Professeur P. CHASTAGNER

NANCY, le **28 mai 2015**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur M. BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6806

NANCY, le **4 juin 2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Par délégation le Vice-Président

Martial DELIGNON

RESUME DE THESE

L'objectif de cette étude est de sensibiliser les médecins et le grand public aux signes d'appel des cancers de l'enfant et de l'adolescent afin de raccourcir le délai diagnostique et par conséquence, d'augmenter le taux de guérison et de diminuer le risques de séquelles.
Ce travail se base sur deux études du service d'oncologie pédiatrique du CHU de NANCY réalisées entre 1983 et 2003 : l'une étudiant le retard diagnostique des tumeurs cérébrales de l'enfant et ses conséquences, l'autre évaluant les délais diagnostiques des cancers de l'enfant hors leucémies, ainsi qu'une approche de la littérature.
Un travail personnel sur 87 cas de leucémie chez les enfants et les adolescents suivis à l'hôpital d'enfants de NANCY entre le 1er janvier 2009 et le 31 juin 2014 a été réalisé pour compléter les données nécessaires à l'analyse des délais diagnostiques.
La moyenne du délai diagnostique global est de 21,7 jours. Il diffère selon le type de leucémies et la présentation clinique. Il diminue avec le temps passant de 25,7 jours en 2010 à 18 jours en 2013. Parmi ces 87 patients, 11 sont décédés.
Il ressort de l'ensemble de ces données que les symptômes révélateurs de cancer sont méconnus des parents et souvent banalisés par les médecins traitants.
Afin de répondre à l'objectif de cette étude, nous proposerons deux moyens de sensibilisation, un poster et une plaquette, reprenant les signes d'appels des cancers chez les enfants et les adolescents, à destination du grand public et du corps médical.

TITRE EN ANGLAIS: How to reduce the diagnosis delay of cancer in children and adolescents. Proposal of raising awareness ways

---

THESE DE MEDECINE GENERALE – ANNEE 2015

MOTS CLEFS : Epidémiologie
Délai diagnostique
Cancers des enfants et adolescents
Leucémies

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex