



Collège Hospitalier et Universitaire
de Chirurgie Pédiatrique

DESC de Chirurgie Pédiatrique
Session de Mars 2008 - PARIS

Cancers de l'Enfant

F. MECHINAUD

EPIDEMIOLOGIE

- Epidémiologie descriptive
- Particularités des cancers de l'enfant

EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

■ Incidence

- 1800 à 2000 par an en France (<1% des cancers)
- 40 enfants par an pour un million habitants
- Un adulte sur 700 guéri d'un cancer dans l'enfance

■ Les différents cancers de l'enfant

- Leucémies –lymphomes 50-55 %
- Tumeurs cérébrales 25%
- Neuroblastomes et néphroblastome 15% (250/an)
- Tumeurs mésenchymateuses plus tumeurs osseuses 5-10% (100/an)

PARTICULARITES

- Evolutivité
- Histologie
- Facteurs favorisants
- Survenue sur un organisme en croissance

EVOLUTIVITE

- Souvent tumeur rapidement évolutive
- Clinique bruyante
- Réponse rapide au traitement

Pas de place pour le DEPISTAGE, sauf syndromes favorisants

HISTOLOGIE

- Fréquence des tumeurs embryonnaires
- Très grande rareté des épithélioma

FACTEURS FAVORISANTS

- Peu de rôle des facteurs d'environnement
- « Accident de croissance »
- Facteurs génétiques
 - Maladie génétique et cancer- ex: trisomie 21- NF1
 - Tumeur héréditaire: rétinoblastome
 - Susceptibilité génétique –Li Fraumeni....
 - Au-delà cellules pré leucémiques dans sang de cordon

Les cancers de l'enfant ont fait considérablement avancer la compréhension de la cancérogénèse

SURVENUE SUR UN ORGANISME EN CROISSANCE

- Toujours **penser les séquelles** dans la conception stratégique des traitements
 - Radiothérapie surtout
 - Anomalie de croissance osseuse
 - Difficultés cognitives si irradiation encéphalique
 - Mais aussi chimiothérapie
 - Cardiopathie aux anthracyclines « petit cœur »
 - Infertilité
- Toujours évoquer avec les parents: cœur, gonades, cerveau**

Les adolescents et jeunes adultes

- La tranche 15-25 associe sur le plan épidémiologique des tumeurs de type pédiatrique et de type adulte
- Ils sont les grands perdants des progrès en cancérologie
- Ils justifient pour leur prise en charge une double compétence et une approche spécifique dans le projet de soin

ORGANISATION DE LA CANCEROLOGIE PEDIATRIQUE

- Circulaire d'organisation des soins en cancérologie pédiatrique mars 2004
- Enfant et adolescents jusqu'à 18 ans
- Centres spécialisés en cancérologie pédiatrique seront autorisés sur des critères associant :
 - Des critères généraux relatifs à l'organisation de la cancérologie dans l'établissement et à sa participation à un réseau
 - Des critères d'agrément définis par l'INCa spécifiques à la pédiatrie relatifs à l'organisation de la chimiothérapie de la chirurgie et de la radiothérapie pédiatrique
- Missions de recours définis par la circulaire

ORGANISATION DE LA CANCEROLOGIE PEDIATRIQUE

- Place essentielle de la réunion de concertation pluridisciplinaire RCP dans l'organisation des soins
- Un cahier des charge obéissant à un référentiel opposable
 - Un quorum minimum de toutes les disciplines
 - Une planification et une traçabilité effective
 - Une taille suffisante
- Elle redonne au chirurgien sa vraie place dans la décision
- Discussion de tous les dossiers dès le diagnostic (+++)

ORGANISATION DE LA CANCEROLOGIE PEDIATRIQUE

- Organisation en réseau des centres spécialisés et des structures de proximité
- Organisation des soins de support
- Nécessité de l'implication dans la recherche clinique
- Implication des associations de parents

PROJET DE SOIN EN CANCEROLOGIE PEDIATRIQUE

- Processus multidisciplinaire et multiprofessionnel
- Implique fortement les parents
- Garde l'enfant au centre de la démarche
- Triangle parent- enfant- soignant
- Processus continu dans le temps et dans l'espace

- Accueil
- Etape diagnostique
- Etape pronostique
- Mise en place objectif de soin
- Balance de risque:stratégie de traitement
- Soins spécifiques
- Soins de support

ACCUEIL

- Un moment dont parents et enfant se souviendront la vie durant
- L'occasion d'intégrer l'enfant dans le dialogue car c'est lui qui est au centre et à qui on s'adresse en priorité, et ce quel que soit l'âge
- La mise en place du dispositif d'annonce et du projet de soin

ETAPE DIAGNOSTIQUE

- Donner un NOM
- Elaborer la stratégie diagnostique en combinant
 - Notion d'urgence
 - **Absolute rigueur de l'analyse biologique**
 - Prévention de la douleur et de toute violence institutionnelle

ETAPE PRONOSTIQUE

- Peser la GRAVITE
- Intègre des critères lié à:
 - l'état civil: age sexe
 - La présentation: masse tumorale, extension
 - **La biologie tumorale: génétique++**
 - La réponse au traitement
- Rôle majeur de la recherche clinique dans l'identification des facteurs pronostiques

La **biologie** au centre des étapes diagnostiques et pronostiques

- Les techniques
 - Cytologie: frottis, empreintes
 - Cytométrie de flux : suspension cellulaire marqués avec anticorps fluorescents et triés. LA-lymphomes
 - Cytogénétique : suspension cellulaire dans milieu de transport conservant les cellules ou lames
 - Cytogénétique classique
 - FISH: hybridation in situ
 - CGH array

La **biologie** au centre des étapes diagnostiques et pronostiques

- Les techniques
 - Anatomopathologie et immunohistochimie
 - Des prélèvements envoyés frais **toujours**
 - Avec des renseignements permettant une bonne orientation anatomique de la pièce
 - Biologie moléculaire
 - ADN se dégrade lentement
 - ARN se dégrade en quelques heures
 - Protéine se dégrade en quelques minutes
 - La signature moléculaire n'a de valeur que si l'on connaît ce qui est analysé

La **biologie** au centre des étapes diagnostiques et pronostiques

- Le délai d'acheminement est **absolument critique et doit être tracé+++**
- Le chirurgien a un rôle essentiel dans le parcours du prélèvement et dans la pertinence de l'analyse biologique
- **La négligence dans l'analyse biologique conduit toujours à une perte de chance**
- L'analyse biologique guide le développement et l'utilisation des thérapeutiques ciblées

OBJECTIF DE SOIN

- **Guérir** le plus souvent, ce qui veut dire ne pas mourir, ce qui valide les risques
- Parfois **Vivre le mieux possible le plus longtemps possible** (projet palliatif)
- L'objectif de soin peut **changer** au fil de la prise en charge
 - Parce que la maladie évolue
 - Parce que la toxicité du traitement est incompatible avec une survie prolongée

BALANCE DE RISQUE

- Mettre en balance :
 - Les risques de la maladie
 - Les risques du traitement à court et à long terme

Les risques de la maladie

- Ils ne peuvent être envisagés qu'après une analyse pronostique exhaustive qui ne peut souvent être complète dès la phase initiale mais qui aura été positionnée dès lors
- Ils doivent être envisagés de façon aussi **précise** que possible

Les risques du traitement

- Ils doivent être envisagés de façon aussi **précise** que possible
- Le risque fonctionnel est acceptable lorsque la vie est engagée et surtout lorsqu'il est admis par un tiers-le parent- mais devient plus complexe à vivre par l'enfant devenu grand.
- Nécessité absolue du **suivi à long terme** spécialisé

Les risques du traitement

- Chimiothérapie ,radiothérapie et chirurgie peuvent générer des séquelles en particulier si ces techniques s'associent.
- Analyse par technique
 - Chimio
 - Radiothérapie
 - Chirurgie
- Analyse par organe

Les risques du traitement

- Chimiothérapie :
 - antracyclines : coeur
 - Endoxan holoxan : rein, gonades
 - Platine : rein ,oreilles
 - Tous: deuxième cancer
- Radiothérapie
 - Tous les tissus:trouble de croissance et anomalie fonctionnelle
 - Risque de deuxième cancer
 - Problèmes des tissus exposés à de faible doses(diffusé)
- Chirurgie
 - Sacrifice d'organe
 - Altération vasculaire et ou neurologique

Les risques du traitement

- Cœur : anthracyclines et radiothérapie
 - Echo cœur
 - Prévention des facteurs de risque
- Poumon:chimio, radiothérapie
 - EFR
 - Prévention de l'infection
- Rein: chimio, néphrectomie,radiothérapie
 - Microalbuminurie
 - TA peu de sel
- Thyroïde
 - Radiothérapie MIBG
 - TSH écho thyroïdienne

Les risques du traitement

- Cerveau radiothérapie et chirurgie
- Hypophyse radiothérapie
- Gonade chimio et radiothérapie
 - Protection
 - Congélation de gonades si risque avéré
- Croissance
 - Poids
 - Os
 - Hypophyse
 - Gonades

La balance de risque est au centre du dispositif d'annonce

- Une exigence réglementaire
- Une consultation devenue dispositif: un processus qui s'inscrit dans le temps et qui associe différents professionnels
 - Un temps médical
 - Un temps soignant
 - Un temps social et scolaire
 - Un lien avec le médecin traitant

STRATEGIE

- Toujours élaborée de façon **multidisciplinaire**
- la plus petite unité décisionnelle: la **RCP**
- Permet après une analyse diagnostique et pronostique précise de définir l'objectif de soins et, dans une balance de risque raisonnable, de définir le **plan personnalisé de soin PPS**
- La RCP définit ses référentiels de traitement
 - Standards – recommandations.
 - Stratégie entrant dans le cadre de la recherche clinique

STRATEGIE

- Le plus souvent stratégies multacentriques nationales et de plus en plus internationales
- Entrant dans le cadre d'essai thérapeutiques interventionnels ou non interventionnels
- Directive européenne
- Implication des parents dans la recherche
- Consentement de l'enfant et de ses parents

SOINS SPECIFIQUES

- Chimiothérapie
 - L'enfant tolère bien la chimio sauf nouveau né
 - Ce n'est pas qu'un petit adulte
 - Validation pharmacocinétique pédiatrique nécessaire
- Radiothérapie
 - séquelles
- Chirurgie....
- Immunothérapie
 - Anticorps
 - Effet allogénique : graft versus tumor

SOINS DE SUPPORT

- Rendent le soin spécifique possible
- Exigence éthique et réglementaire
- Respect du confort, de la sécurité et de la dignité de l'enfant
- Soins de support
 - Prévention
 - Diagnostic
 - Traitement
 - Evaluation

SOINS DE SUPPORT

- Douleur
- Voies veineuses
- Infection
- Nutrition
- Autonomie
- Accompagnement de l'enfant et sa famille

DOULEUR

- Préoccupation de chaque instant
- Prévention de la douleur liée aux soins : de l'EMLA à l'AG, en passant par le MEOPA
- Source de beaucoup d'angoisse et d'agressivité dans le triangle parent enfant soignant
- Spécificité de la douleur du nourrisson et de la douleur chronique

VOIES VEINEUSES

- Une exigence non contournable, pensée dès l'entrée
- L'accès à un DIVLD est une exigence réglementaire
- Deux type de DIVLD
 - Cathéter tunnalisé
 - Site implantable
- Pose chirurgicale ou percutanée (+++)
- Des risques à la pose et au décours amoindris par l'utilisation du doppler de repérage
- Des équipes de soins formées à leur usage +++++

INFECTION

- Des enfants précarisés par plusieurs facteurs de risque
 - Altération des barrières cutanéomuqueuses par dénutrition et chimiothérapie
 - Colonisation bactérienne BMR
 - Neutropénie
 - Déficit immunitaire
- Antibioprophylaxie péri-opératoire: doit surtout prendre en compte le portage de BMR
- Fièvre: les antibiotiques c'est automatique !

NUTRITION

- Exigences de la croissance
- Précarité nutritionnelle
- Trop lourd tribut de la dénutrition, en particulier en post opératoire
- Place de la NEDC++: sonde ou gastrostomie

AUTONOMIE

- Dès le plus jeune age
- Un enfant bouge!
- Rôle des kinésithérapeutes

ACCOMPAGNEMENT DE L'ENFANT ET SA FAMILLE

- Accompagnement social ALD- AES- congé parental
- Accompagnement scolaire: projet pédagogique
- Accompagnement associatif
- Accompagnement psychologique /des psychologues mais surtout des médecins formés à la relation parent enfant soignant