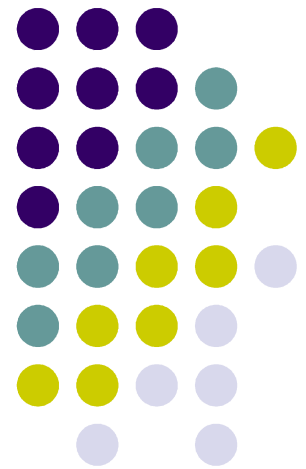


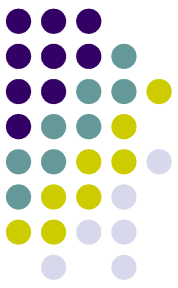
**Etude sur les séquelles des  
survivants à long terme  
de tumeur cérébrale  
chez l'enfant  
en région Rhône Alpes**



*Céline LAGRANGE*

*Mémoire de DES de pédiatrie*

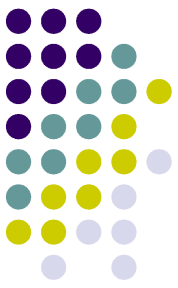
*22 octobre 2007*



# *Quelques chiffres*

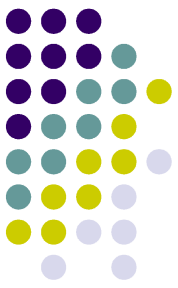
- USA : 29,1 nouveaux cas /  $10^6$  / an.
  - Europe : 29,9 nouveaux cas /  $10^6$  / an.
  - France : 29 nouveaux cas /  $10^6$  / an.
- 
- 22 % des cancers de l'enfant.
  - La plus fréquente des tumeurs solides.
- 
- 64,7 % survie à 5 ans.
  - 55 % survie à 10 ans.

# ***Problématique***

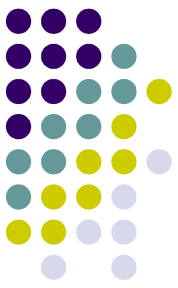


- Modèles histologiques :
  - Médulloblastomes,
  - Ependymomes,
  - Gliomes,
  - *Crâniopharyngiomes.*
- Localisations :
  - Axe hypothalamo-hypophysaire,
  - Supra-tentorielles,
  - *Sous-tentorielles,*
  - Médullaires.
- Traitements :
  - Radiothérapie,
  - Chirurgie,
  - Chimiothérapie,
  - Traitements adjuvants.

# ***But de l'étude***



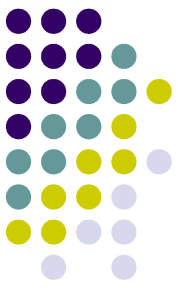
- But primaire :  
Décrire les différentes séquelles des survivants à long terme de tumeur cérébrale primitive de l'enfant, en fonction de leur histologie et de leur localisation, comparées aux autres cancers de l'enfant.
  - But secondaire :  
avoir une vision globale de la qualité de vie de ces enfants,  
donner une information éclairée aux parents et aux médecins traitants.
- ↪ Etude épidémiologiques descriptive rétrospective, multicentrique.



# ***Matériel & Méthodes***

- Questionnaire établi par Pr Freycon.
- Recueil auprès des parents, des dossiers médicaux, des médecins traitants.
- Interprétation et définition des séquelles par un pédiatre.
- Étude statistique (CLB).

# ***Description de la population***



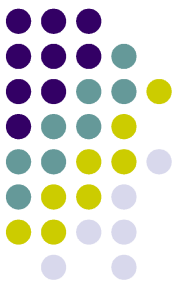
- Registre ARCERRA :  
904 enfants – cancer – RA – 87 à 92.
- Critères d'inclusion :
  - TC primitive,
  - Âge  $\leq 14$  ans au diagnostic,
  - Entre 01/01/1987 et 31/12/1992,
  - Vivants 5 ans après le diagnostic,
  - Habitants en région Rhône – Alpes.

Âge moyen 6,10 ans  
Rapport G/F 0,94.

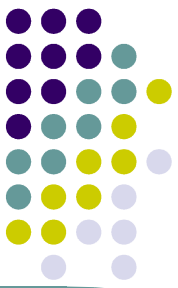
↪ 616 survivants à 5 ans.

↪ Sur 250 tumeurs cérébrales, **122 survivants à 5 ans.**

# Traitements



- 97,5 % Chirurgie (66 % exérèse complète).
- 39,3 % Chimiothérapie, protocolaire :  
dont 4 CT haute dose + greffe.
- 39,2 % Radiothérapie :  
dont 53 % RT cérébrale,  
45 % RT crâniospinale,  
2 % RT spinale.
- 67,2 % traitements de support.



# Définitions des séquelles

1. Cancer secondaire.
2. Surpoids.
3. Maigreur.
4. Déficit hypothalamo-hypophysaire:
  - Retard de taille par déficit en GH,
  - Déficit en ADH,
  - Hypothyroïdie centrale,
  - Déficit gonadique endocrine.
5. Hypothyroïdie périphérique.
6. Déficit germinal périphérique.
7. Séquelles vasculaires.
8. Séquelles pulmonaires.

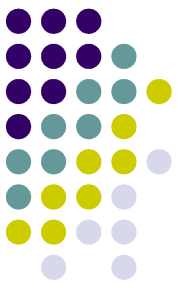
+ déficit de l'activité  
+ scolarisation

« déficience persistant après la guérison d'une maladie »  
« élément d'ordre médical diminuant la qualité de vie »

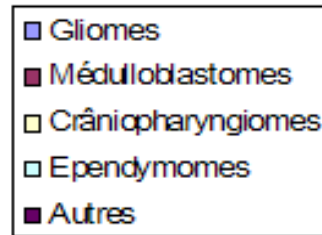
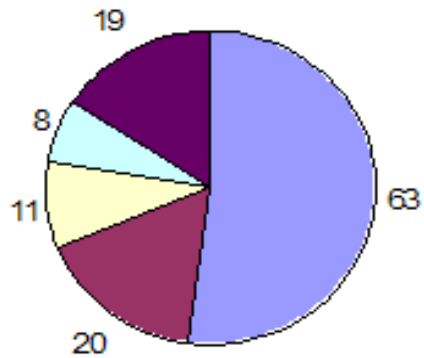
1. Séquelles rénales et urinaires.
2. Séquelles hépatiques.
3. Séquelles digestives.
4. Séquelles orthopédiques.
5. Séquelles neurologiques : paralysie périphérique ou des nerfs crâniens, troubles sensitifs, Sd cérébelleux, CBH, comitialité, cécité, hypoacousie, agueusie.
6. Séquelles psychiatriques (troubles du comportement).
7. Séquelles cognitives.
8. Séquelles cutanéomuqueuses.



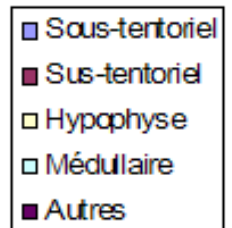
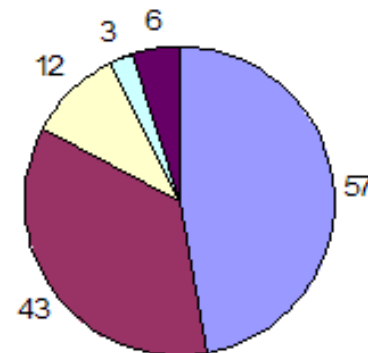
# Répartition des tumeurs

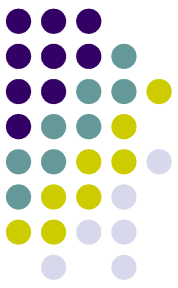


## HISTOLOGIE



## LOCALISATIONS





# ***Evolution des enfants et de leurs tumeurs***

- Initialement bonne : 107 (89,2%) RC1,
- Mais 26 (21,3%) rechute ou progression.
  
- DDN : 88 (72,1%) RC1,  
13 (10,7%) RC2 ou plus,  
14 (11,5%) rémission partielle ou stable,  
7 (5,7%) progression ou rechute.
  
- 11 enfants (9%) décédés au-delà de 5 ans.

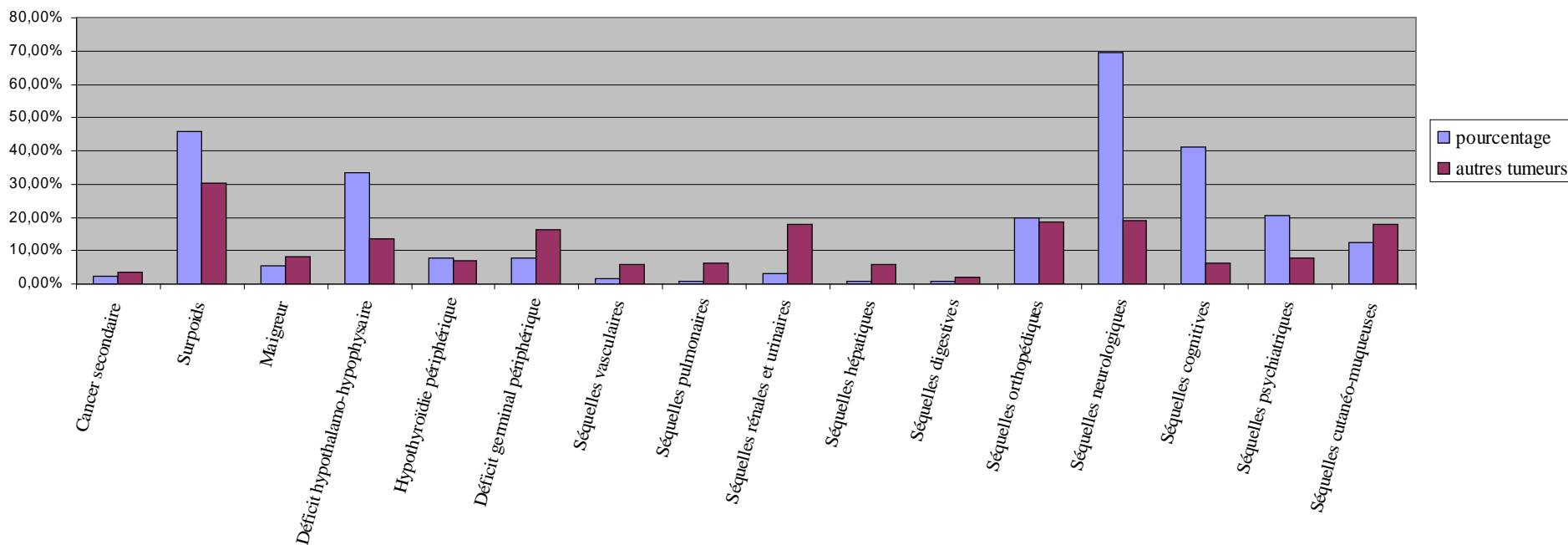
⇒ Une étude récente : 10 %, surtt dû à la malignité, parfois aux ttt, ou à Kc secondaire.

# RESULTATS (1)

## Résultats généraux



Figure 1 : comparaison des séquelles entre TC et autres tumeurs de l'enfant



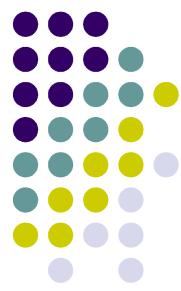
Séquelles cognitives	50	41,00%
Séquelles psychiatriques	25	20,50%
Séquelles cutanéomuqueuses	15	12,40%

Tableau A

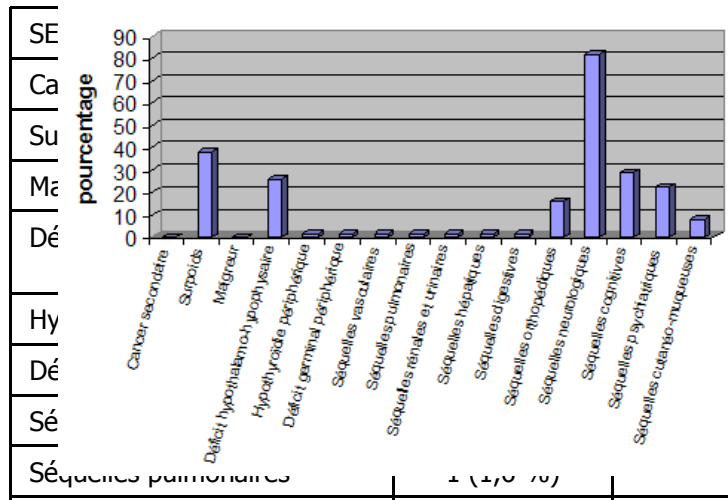
➔ Une seule autre étude (autrichienne) : mêmes chiffres.

# RESULTATS (2)

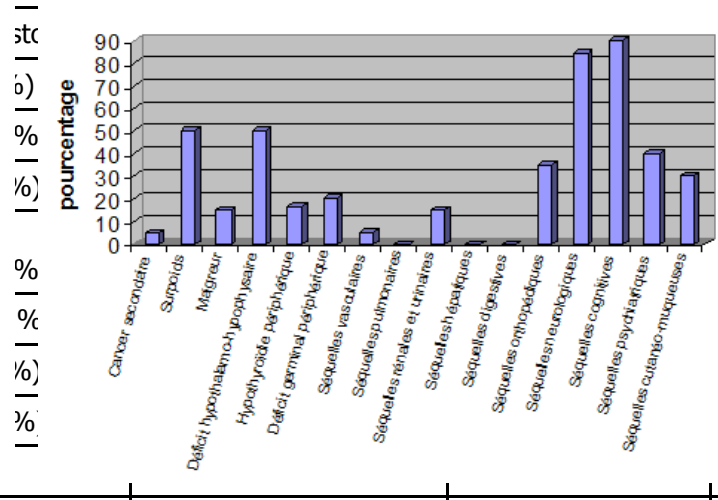
## Selon l'histologie



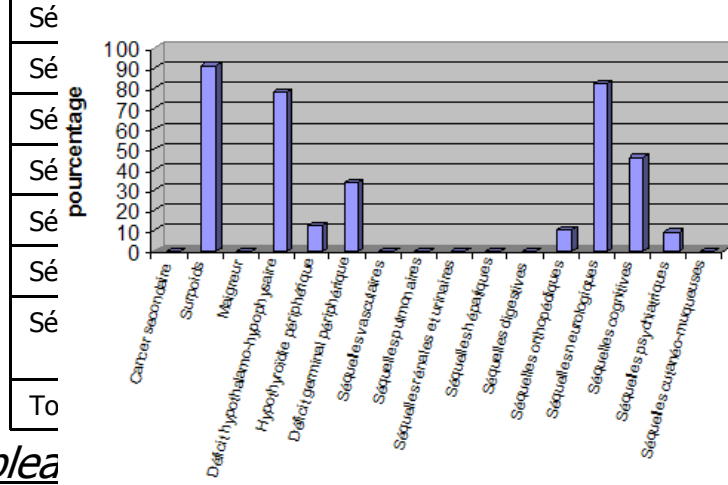
Gliomes



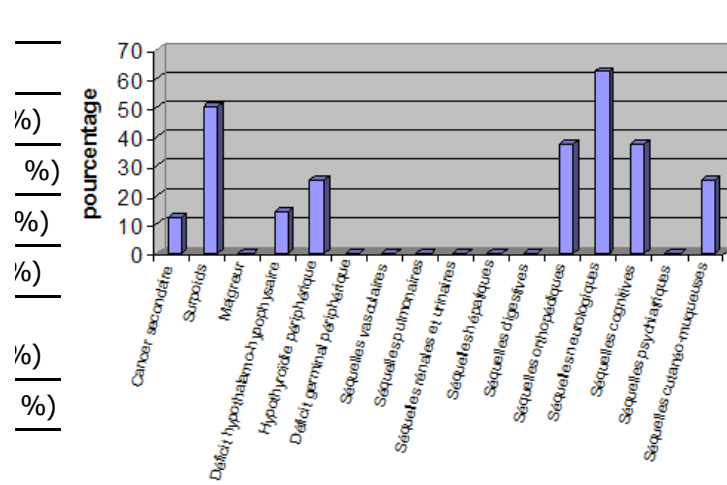
Médulloblastomes



Crâniopharyngiomes

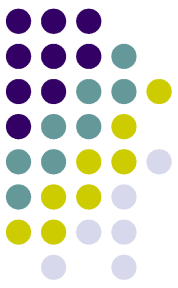


Ependymomes



Autres histologies	
1	(5,3 %)
6	(37,5 %)
3	(18,8 %)
4	(22,2 %)
1	(5,6 %)
2	(11,8 %)
0	
0	
0	
3	(15,8 %)
12	(63,2 %)
5	(26,3 %)
2	(10,5 %)
2	(11,1 %)
19	(100 %)





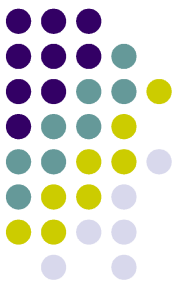
# ***RESULTATS (4)***

## ***Cancer secondaire***

- 3 enfants (2,5%), iatrogène  
= cancer thyroïde (adénoK papillaire).  
*⇒ Ce qui est peu comparé à d'autres études.*
- Épendymome cervelet, médulloblastome, épendymome lobe temporal.
- Cause = RT  
(zone irradiée de 20, 45 ou 54 Gy).
- Traité par chir +/- RT, rémission complète.

# ***RESULTATS (5)***

## ***Morphologie***



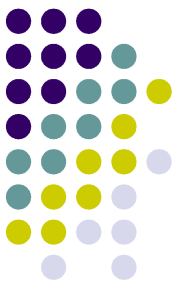
- Surpoids : 51 enfants (45,9%).

- Prévalence nationale 16,7 %.
- Crâniopharyngiomes : 90 %.

⇒ 15% d'obésité, F>G, jeune âge et RT axe HH.

- Maigreur : 6 enfants (5,4%).

- Prévalence nationale 3,9 %.
- Pas de lien préférentiel histo / localisation.

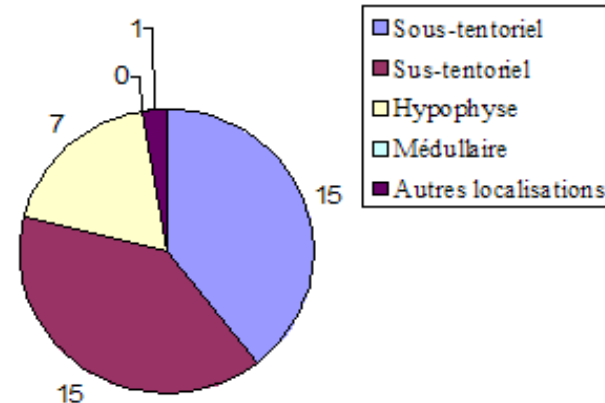


# RESULTATS (6)

## Séquelles endocriniennes

- Déficit HH : 39 enfants (33.3%).
  - 37 déficit en GH,
  - 15 déficit en ADH,
  - 20 déficit gonadique endocrine.

Déficit hypothalamo-hypophysaire



⇒ RT +++ : dose, fractionnement, durée.

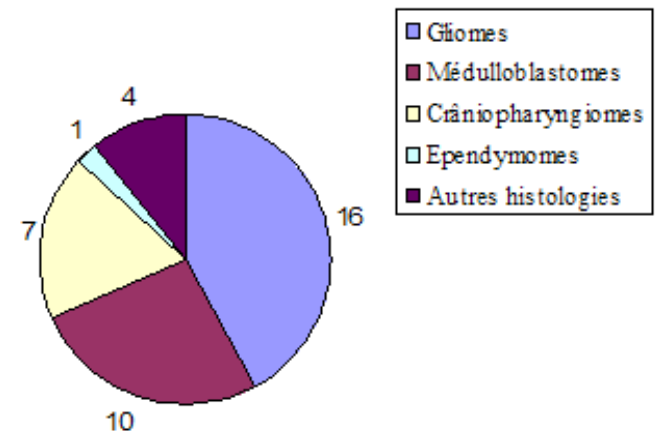
- HypoT : 31 enfants dont 22 centrale et 9 périph.

⇒ Chiffres très variables selon études.

- Déficit germinal périph : 8 enfants.

⇒ Chimio, pas la RT CS.

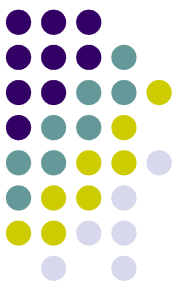
Déficit hypothalamo-hypophysaire





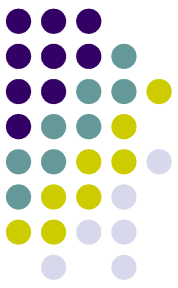
# **RESULTATS (7)**

## **Séquelles d'organes**



- Séq vasculaires : 2 enfants (1,7%) :
  - AVC par vascularite post-radique.

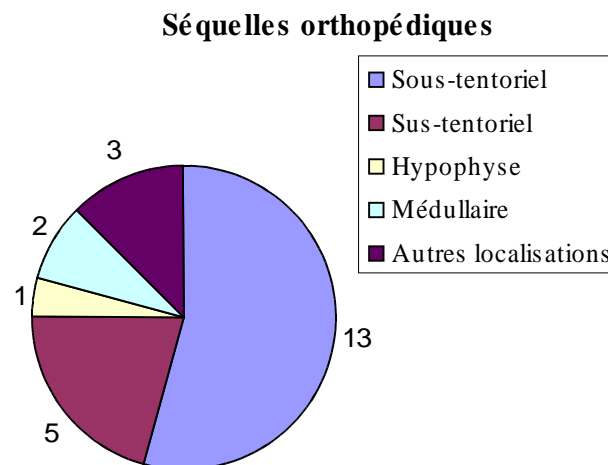
*⇒ Etude USA : RR 29 [13.8-60.6]*
- Séq pulmonaires : 1 enfant (0,8%) :
  - Troubles de la déglutition, PNP d'inhalation.
- Séq rénales ou uinaires : 4 enfants (3,3%) :
  - Rétention urinaire (astro queue de cheval),
  - 3 diminution de la FG.
- Séq hépatiques : 1 enfant (0,8%) :
  - Cause ?
- Séq digestives : 1 enfant (0,8%) :
  - Troubles de la continence (astro queue de cheval).
- Séq cutanéomuqueuses : 15 enfants (12,4%) :
  - Alopécie, naevus, atrophie cutanée ...

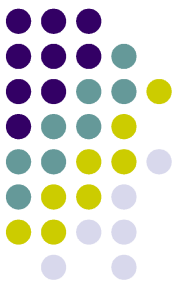


# ***RESULTATS (8)***

## ***Séquelles orthopédiques***

- 24 enfants (19,8%).
- Toutes rachidiennes : scoliose, cyphose, ostéoporose, limitations articulaires, atrophie musculaire.
- Cause = RT spinale surtout, chir ou malignité.

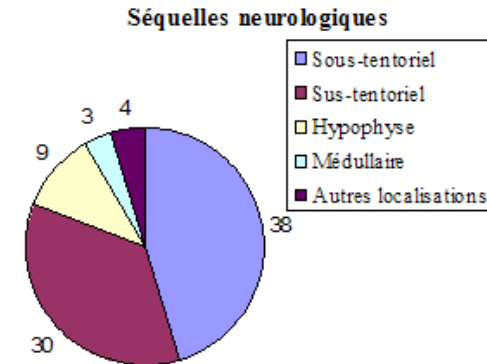
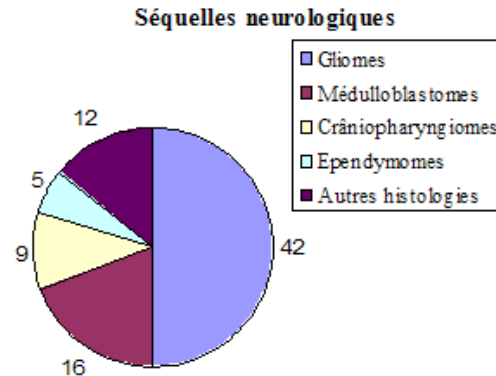




# RESULTATS (9)

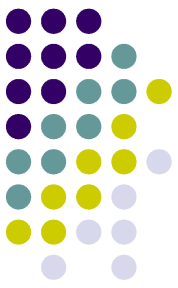
## Séquelles neuro-psychologiques

- Séq neuro : 84 enfants (69,4%).
  - Paralyse périphérique (25) ou des NC (19),
  - Sd cérébelleux (27),
  - Comitialité (28),
  - Troubles sensitifs (2), CBH (1), agueusie (1).
  - Troubles visuels (29) : cécité, amblyopie.
  - Troubles auditifs (14) : hypoacousie bilat, perception.
- Toutes les localisations. (cf tableau C)



- Séq cognitives : 50 enfants (41%).
  - QI < 80 dans 8 cas / 17.
  - Médulloblastomes +++.
  - ⇒ Perte de 4 points de QI / an.
- Séq psychiatriques : 25 enfants (20,5%).
  - Peu chez les crânioph ...

⇒ Comparable aux nbx études spécifiques.



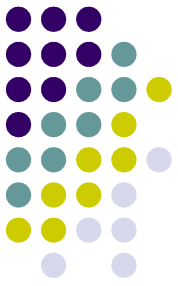
# RESULTATS (10)

## Déficit d'activité

- 19 enfants (15,8%).
  - dont 3 grabataires.
  - Autres : 3 en fauteuil, 10 PM diminué, 7 déficit d'autonomie, 7 pas de sport.
- Cause : malignité, RT, chir.

DEFICIT D'ACTIVITE	Chiffre absolu	Pourcentage
Gliomes	11	18.3 %
Médulloblastomes	4	20%
Crâniopharyngiomes	1	9.1 %
Ependymomes	1	12.5 %
Autres histologies	2	10.5 %
Sous-tentoriels	4	7.1%
Sus-tentoriels	8	9.5 %
Hypophyse	1	8.3 %
Médullaires	3	100%
Autres localisations	3	50%

*Tableau E*



# RESULTATS (11)

## Scolarité

- 37 enfants (37,6%).
- Pas de spécificité histologique ou de localisation, *contrairement à ce que l'on pouvait s'attendre.*

SCOLARITE SPECIALISEE	Chiffre absolu	Pourcentage
Gliomes	18	40%
Médulloblastomes	9	47.4 %
Crâniopharyngiomes	4	44.4 %
Ependymomes	1	33.3 %
Autres histologies	2	14.3 %
Sous-tentoriels	14	35.9 %
Sus-tentoriels	14	40%
Hypophyse	4	40%
Médullaires	0	0%
Autres localisations	2	40%

*Tableau F*



# ***RESULTATS (12)***

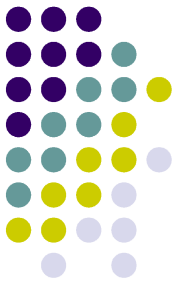
## ***Séquelles par enfant***

Nombre d'enfants avec	sur 87	en pourcentage
0 séquelle	13	14.9 %
1 séquelle exactement	19	21.8 %
2 séquelles exactement	16	18.4 %
3 séquelles exactement	14	16.1 %
4 séquelles exactement	13	14.9 %
5 séquelles exactement	6	6.9 %
6 séquelles exactement	0	0%
7 séquelles exactement	3	3.4 %
8 séquelles exactement	1	1.1 %
plus de 8 séquelles	2	2.3 %

Tableau F

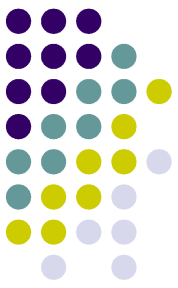
25 enfants > 3 séquelles

# ***Faiblesses de notre étude***



- Nombre relativement faible de survivants.
- Manque un dénominateur (autres cancers, mais population générale ?).
- QI. Karnofsky.

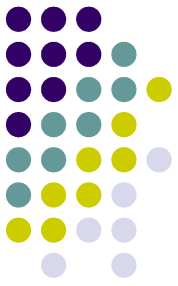
# *Discussion*



- Population homogène et comparable.
- Séq neuro-cognitives et endocriniennes, dues à RT mais aussi chir.
- Surdité (cochlée), due à RT et CT.
- Comparé aux autres cancers de l'enfant :
  - + de surpoids, déficit HH, séq neuro et cognitives.
  - de déficit germinal, séq d'organes.
- Importance du dépistage.



# ***Conclusion***



- Chiffres (%), listes, par groupes.
- Etude originale.
- Malgré manque de comparaisons précises, bonne description dans sa globalité.
- Concepts simplifiés.
- Information éclairée aux parents, selon la tumeur de leur enfant.