

EVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE DES MEDULLOBLASTOMES EN ALGERIE

Z. ELHAFFAF - F. GACHI - K. BOUZID.

*Unité d'Oncologie Pédiatrique - Service d'Oncologie Médicale
Etablissement Hospitalier Spécialisé Pierre et Marie CURIE ALGER*

RESUME

Les médulloblastomes constituent les tumeurs malignes les plus fréquentes de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant. Des progrès considérables ont été réalisés dans leur traitement permettant des taux de guérison allant jusqu'à 70 à 80 % dans les pays industrialisés. En Algérie, la prise en charge des tumeurs malignes pédiatriques connaît un certain nombre de difficultés, notamment dans la coordination des soins. Ces dernières années, une avancée substantielle a été observée, avec une réduction considérable des transferts sanitaires, grâce à l'acquisition des moyens diagnostiques et thérapeutiques nécessaires. Néanmoins, il reste beaucoup à faire dans le domaine l'accessibilité aux structures de santé, ainsi dans le domaine de la formation des équipes soignantes. A travers l'expérience de l'unité de pédiatrie oncologique du centre pierre et marie CURIE d'Alger, nous évaluons, l'évolution de la prise en charge des médulloblastomes de l'enfant.

Mots Clés : *Médulloblastome, irradiation, chimiothérapie, fosse cérébrale postérieure*

INTRODUCTION

Les médulloblastomes (MB) sont par définition, des tumeurs neuro - ectodermiques primitives de la fosse cérébrale postérieure (FCP) [2]. Ils représentent 15 à 20 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales chez l'enfant. Ce sont les tumeurs malignes les plus fréquentes de la FCP (40%).

Leur incidence annuelle pour un million d'enfants et par an est estimée à 6,1 et 4,5 respectivement pour le garçon et pour la fille de moins de 15 ans [13].

Les MB sont les tumeurs du système nerveux central qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'études cliniques et d'essais thérapeutiques. L'irradiation, déjà dans les années 50 a permis de guérir les premiers enfants opérés d'un MB [20] et les taux de guérison sont passés de 30 à 40 % dans les années 70, à 60 - 70 % dans les années 90 [6].

L'amélioration des taux de guérison est liée aux progrès apportés dans leur diagnostic précoce, l'amélioration des techniques opératoires conduisant à la réduction de la mortalité péri-opératoire, la modernisation des conditions d'irradiation et l'institution de la chimiothérapie.

Le suivi à long terme des enfants guéris a conduit à constater des séquelles : neurologiques dans la moitié des cas, des troubles de la croissance et des déficits cognitifs [14]. L'importance des résultats obtenus en terme de guérison et la gravité des séquelles, font qu'actuellement la stratégie thérapeutique recherchée consiste à proposer des traitements dont le but est de garder voire d'améliorer les taux de guérison avec le minimum de séquelles possibles surtout concernant les enfants les plus jeunes chez qui l'irradiation est particulièrement délétère. A ce titre, de nombreuses équipes dans le monde, développent des voies de recherche axées

sur la mise au point de nouvelles molécules actives.

En Algérie, depuis l'indépendance beaucoup de progrès ont été réalisés : Acquisitions de techniques d'imagerie moderne [17], maîtrise des techniques d'immunohistochimie [1], amélioration des techniques opératoires suivie d'une réduction de la mortalité péri-opératoire [4], et amélioration des conditions d'irradiation.

Cependant, les équipes en charge de ce type de tumeurs ont été souvent confrontées à des dysfonctionnements rendant les résultats en deçà des espérances.

En effet, les délais de prise en charge trop longs, les traitements complémentaires (chimiothérapie - radiothérapie) réalisés à l'étranger jusqu'au début des années 90 ont beaucoup contribué à ces résultats décevants. Ceci a conduit à proposer une démarche visant à constituer une équipe pluridisciplinaire, et à réduire les transferts à l'étranger [4], ce qui a été concrétisé par l'ouverture d'une unité d'oncologie pédiatrique au sein du service d'Oncologie médicale du centre Pierre et Marie Curie d'Alger.

BUT

Le but de cette étude, est d'évaluer l'évolution de la prise en charge des MB à travers notre propre expérience et l'analyse comparative des données de la littérature.

MATERIEL ET METHODES

De janvier 1995 à décembre 2002, l'unité d'oncologie pédiatrique a accueilli 939 enfants porteurs de tumeurs diverses, parmi lesquelles 256 (27,2%) sont des tumeurs cérébrales.

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes dans notre recrutement. Parmi l'ensemble des tumeurs cérébrales, les MB en représentent 46% (118/256).

Tous les MB ont été opérés et ont bénéficié d'un traitement complémentaire à type de chimiothérapie suivie d'une irradiation. La chirurgie a été faite pour la plupart du temps au niveau des services de neurochirurgie d'Alger, de Blida, de Tizi - ouzou, et quelques fois d'Oran et de Constantine.

A l'admission, un bilan d'extension est systématiquement demandé : TDM ou IRM de l'encéphale pour étude du résidu tumoral post opératoire et IRM de l'axe spinal avec étude cytologique du liquide céphalorachidien à la recherche de localisations métastatiques.

LES PROTOCOLES DE CHIMIOOTHERAPIE

Le choix du type de chimiothérapie est basé sur l'âge de l'enfant.

Ainsi les enfants de moins de 3 ans reçoivent sur une période de 12 à 18 mois un protocole de chimiothérapie type BBSFOP, composé de séquences de chimiothérapie toutes les 3 semaines et alternée utilisant une association de drogues, procarbazine - carboplatine, étoposide - cisplatyl, vincristine - endoxan. Cette chimiothérapie a pour but de retarder la date de l'irradiation pour cette catégorie de jeunes enfants.

Pour les enfants plus âgés, nous avons utilisé le protocole vincristine hebdomadaire associée à la lomustine toutes les 6 semaines, en pré et post irradiation pour une durée totale de 12 mois de traitement et ceci jusqu'en 1997, date à laquelle nous avons connu un problème de disponibilité de médicaments (lomustine). Aussi, à partir de 1998, le protocole "eight drugs in one day" a été utilisé : 6 cures au total en pré et post - irradiation. Ce protocole, est une association de 8 drogues administrées en un jour avec une rythmicité de 14 jours.

Depuis 1999, nous avons adopté le protocole alternant le régime 8 drogues en 1 jour et etoposide - carboplatine de la SFOP (société française d'oncologie pédiatrique) en administrant 4 à 6 cures au total en pré et post - irradiation. Cette dernière devant obligatoirement se faire avant le 90^{me} jour post opératoire.

LE PROTOCOLE D'IRRADIATION

Les enfants ont été irradiés au niveau des centres de radiothérapie de l'EHS Pierre et Marie CURIE d'Alger et de l'hôpital central des armées à Ain Naadja.

L'irradiation a intéressé à la dose de 55 Gy la FCP et à la dose de 30 Gy l'encéphale in toto ainsi que l'axe spinal selon le mode conventionnelle fractionné cinq séances par semaines sur une période de 4 à 6 semaines à la dose de 1.5 Gy par séance.

LE SUIVI

La réponse à la chimiothérapie est jugée par la réponse clinique ainsi que sur l'imagerie (TDM / IRM) faite après 4 cures de chimiothérapie en pré irradiation et en post - irradiation et à la fin de traitement, puis dans le cadre de la surveillance tous les 3 mois d'une manière systématique les deux premières années puis tous les 6 mois.

Le contrôle de la toxicité de la chimiothérapie est réalisé systématiquement avant et après chaque cure (au 10e jour).

Un bilan biologique est demandé régulièrement durant la période de la radiothérapie.

A la fin du traitement, le suivi est organisé en consultation externe tous les 3 mois les deux premières années, puis tous les 6 mois la troisième et quatrième années du suivi, puis tous les ans, basé sur des examens cliniques (recherche de signes déficitaires séquellaires neuro-sensoriels et endocriniens), radiologiques, biologiques (hématologiques - endocriniens). Des évaluations neuropsychologiques avec appréciation des quotients intellectuels selon la méthode de WISC et suivi scolaires sont programmées pour le suivi à long terme.

L'analyse de la survie globale est faite selon la méthode de Kaplan Meier.

RESULTATS

Parmi 118 MB traités de janvier 1995 à décembre 2002, 98 sont analysés dans cette étude rétrospective.

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

- Age médian : 6.8 ans avec des extrêmes allant de 3 mois à 18 ans
- Sexe ratio G / F : 1,62
- Tous ont été opérés : l'exérèse a été totale ou sub totale dans 66,3 %, partielle dans 33,6 % et 2 patients ont eu une simple biopsie en raison des difficultés opératoires.
- MB classique 85 - MB desmoplasique 8 - MB avec foyers d'anaplasie 5
- Le délai moyen chirurgie - chimiothérapie a été de 3,5 mois (10j-6 mois)
- Le délai moyen chirurgie - irradiation a été de 4 mois (60 j - 4 mois).
- La TDM cérébrale post-opératoire a pu être faite pour tous les patients.
- IRM cérébrale post - opératoire 25 %
- IRM axe spinal 35 %
- L'examen cytologique du LCR n'a pu être réalisé que pour 2 % des patients en raison de l'état clinique critique (acellulaire).

Au terme du bilan d'extension, deux groupes de patients sont individualisés : le premier groupe est constitué de 18 patients (18,4 %) dont l'exérèse chirurgicale a été totale et pour lesquels le bilan d'extension est normal. Le deuxième le plus important 80/98 (81,6 %) est composé de patients

porteurs de maladie évolutive (haut risque) et parmi lesquels 15 patients (18,7 %) sont porteurs de localisations métastatiques (tableau 1).

TABEAU N° 1 : RÉPARTITION DES PATIENTS.

- GROUPE I : exérèse totale - bilan extension normal
- GROUPE II : tous types d'exérèse - présence de métastases

Groupe I	Exérèse totale	18	18,4 %
Groupe II	Exérèse totale	32	32,6 %
	Exérèse subtotale	15	15,3 %
	Exérèse partielle	31	30,6 %
	Biopsie	02	02,4 %
Total		98	100 %

REPONSE A LA CHIMIOTHERAPIE PRE - IRRADIATION

Dans le premier groupe 2 enfants sur 18 (11 %) âgés de moins de trois ans ont progressés sous chimiothérapie. Dans l'autre groupe, l'amélioration des symptômes cliniques d'hypertension intracrânienne et de l'ataxie, a été observée chez la plupart des enfants et la réponse radiologique a été jugée partielle dans 68 % des cas (tableau 2).

Tableau n°2 : réponse à la chimiothérapie pré irradiation selon les groupes.

Groupe 1	Rémission complète	88,8 %
	Maladie progressive	11,1 %
Groupe 2	Amélioration clinique	98 %
	Réponse partielle	68 %
	Stabilisation	13,6 %
	Maladie progressive	18,4 %

* Amélioration clinique : amélioration des symptômes neurologiques

* Réponse partielle : réduction du volume tumorale à l'imagerie

* Stabilisation : amélioration clinique sans modifications majeures de l'imagerie

* Maladie progressive : accentuation des symptômes cliniques et progression radiologiques.

TOLERANCE A LA CHIMIOTHERAPIE

Avant l'irradiation, la tolérance à la chimiothérapie est acceptable, ce qui n'est pas le cas en post - irradiation avec une toxicité hématologique grade III et IV de 33 %. Il n'a

cependant pas été observé de décès toxique lié à la chimiothérapie (tableau 3).

Tableau n° 3 : toxicité de la chimiothérapie (grade 3 et 4 OMS)

	Pré irradiation	post irradiation
Hématologique	12 %	33 %
Digestive	02 %	03 %
Rénale	-	-
Hépatique	-	-
Neurologique	-	01 %
Décès	-	-

SURVIE GLOBALE

La médiane de suivi (Follow up) est de 36 mois.

La survie globale à 36 mois toute population confondue est de 56 %, mais celle ci chute à 45% à 5 ans. (tableau 4)

Tableau n°4 : survie globale à 36 mois et 5 ans/facteurs pronostiques.Médiane de suivi [follow up 36 mois].

	Survie globale à 3 ans	Survie globale à 5 ans
Groupe 1		
Absence de résidu	65 %	60 %
Pas de métastases		
Groupe 2a		
Résidu FCP	45 %	26 %
Pas de métastases		
Groupe 2b		
Résidu FCP	19 %	00 %
Métastases +		

Dans le groupe I sans maladie évolutive, la survie globale est meilleure aussi bien à 36 mois qu'à 5 ans avec respectivement 65% et 60%.

La présence de résidu post opératoire, et/ ou de métastases constituent un facteur pronostique péjoratif, puisque la survie globale chute à 45% et 26% et 19% et 0% respectivement à 36 mois et 5 ans. (tableau 4)

En fonction du type histologique, la présence d'anaplasie représente un facteur pronostique péjoratif majeur avec une survie globale à 36 mois de 8% et nulle à 5 ans. (tableau 5)

Tableau n° 5 : survie globale en fonction du type histologique

	SG à 3 ans	SG à 5 ans
MB classique	56 %	49 %
MB desmoplastique	53 %	41 %
MB anaplasique	08 %	00 %

Les décès surviennent après un délai moyen de 4 mois en cas de progression tumorale sous traitement initial et de 6 mois lors d'une récurrence locale et / ou métastatique.

SEQUELLES

Les séquelles neurologiques majeures à type d'ataxie ou de déficits moteurs sont fréquentes et observées dans 55% des cas. Au plan endocrinien sur 19 patients évalués ; 4 (21%) sont sous opothérapie substitutive (traitement par hormones thyroïdiennes et hormone de croissance).

Au plan cognitif, 10 enfants ont été régulièrement suivis en consultation de psycho - oncologie. Leur évaluation au WISC a montré une perte importante de plusieurs dizaines de points sur le QI verbal et le QI de performance.

La grande majorité des enfants sont en échec scolaire et connaissent de gros problèmes d'insertion seulement 2 enfants ont pu bénéficier d'une prise en charge en classes scolaires spécialisées.

	Survie globale à 3 ans	Survie globale à 5 ans
Groupe 1		
Absence de résidu	65 %	60 %
Pas de métastases		
Groupe 2a		
Résidu FCP	45 %	26 %
Pas de métastases		
Groupe 2b		
Résidu FCP	19 %	00 %
Métastases +		

Tableau n° 6 : séquelles neuro - endocriniennes du traitement.

Séquelles neurologiques :	55 %
- Ataxie statique et cinétique	
- Déficits moteurs et sensitifs	
- Déficits sensoriels auditif et visuel	

Séquelles endocriniennes (4 / 19)	21 %
- Opothérapie substitutive	
- Thyroïdienne	
- Hormone de croissance	
Retard de croissance lié à l'irradiation	

DISCUSSION

Les progrès réalisés dans la prise en charge des MB de l'enfant, sont le fait d'une approche multidisciplinaire efficiente et réfléchie articulée autour de plusieurs intervenants, que ce soit dans le domaine du diagnostic, que du traitement. Dans notre pays, les résultats restent insuffisants, malgré les efforts consentis. Nous percevons néanmoins, des progrès encourageants et nous en voulons pour exemple les acquisitions suivantes :

ACQUISITIONS DE DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les données épidémiologiques, jusqu'à un passé très récent, concernaient des données de séries hospitalières et parcellaires [1, 4, 17, 19]. Ces mêmes séries, identifiaient les MB comme étant une maladie survenant avec deux pics de fréquence vers 5 et 9 ans [4], touchant le garçon avec une légère prédominance [4, 17]. Le type histologique dominant est celui du médulloblastome classique.

Le profil épidémiologique est sensiblement identique à celui des séries publiées dans la littérature et concernant des séries plus importantes [3, 5, 8, 10, 21, 22].

La plus grande acquisition sur le plan de la connaissance épidémiologique des tumeurs pédiatriques en général, et des tumeurs cérébrales en particulier, est la mise en place de registres des tumeurs, dont les plus informatifs sont ceux de Sétif dirigé par le Docteur Hamdi Cherif [12] et celui de l'institut national de la santé publique (INSP) dirigé par le Docteur Hammouda [11]. Ces deux registres de populations et qui sont régionaux (celui de l'INSP, a été élargi à la population de Blida et Tizi ouzou, après avoir concerné la population d'Alger), ont permis de mettre en évidence, la prépondérance des tumeurs cérébrales chez l'enfant Algérien.

En effet, les tumeurs cérébrales représentent les tumeurs solides les plus fréquentes dans la tranche d'âge pédiatrique et viennent en seconde position après les leucémies si l'on considère tous les types de cancers.

Très peu de données jusqu'à présent sont disponibles concernant l'étude de la survie globale des enfants traités pour médulloblastome en Algérie. En effet, les séries publiées [4, 19] font état des difficultés d'évaluer la survie des patients eu égard à de multiples problèmes.

A travers notre série, nous disposons d'une évaluation de la survie globale, avec une médiane de suivi de 36 mois. Cette donnée doit constituer une donnée référentielle, sur laquelle on devrait se baser pour construire la stratégie future et qui doit être nécessairement améliorée. L'intérêt de ce chiffre, est qu'il est le reflet implacable de notre prise en charge actuelle, avec ses aspects positifs mais aussi et surtout ses insuffisances, et concerne une population de patients assez homogène et suivi au long cours avec très peu de perdu de vue 10/98 soit 10 %, comparativement aux séries antérieures [4, 19].

Autre donnée importante, celle représentée par la problématique des séquelles. En effet, méconnues auparavant, les séquelles liées au traitement des tumeurs cérébrales sont devenues une réalité. Les parents des enfants malades bien qu'informés de la survenue de celles ci le plus souvent d'une manière quasi inéluctable et les malades eux mêmes en déplorent les symptômes et posent l'équation de leurs traitements difficiles.

ACQUISITIONS TECHNIQUES

Au plan du diagnostic : si l'écart des délais moyens au diagnostic s'est considérablement réduit (tableau 7) de 4 mois [4] à 2 mois pour notre série, grâce à l'apport des techniques d'imagerie moderne, il n'en demeure pas moins qu'il existe encore des diagnostics très tardifs pour lesquels une action est à entreprendre notamment au plan de la formation et de l'accessibilité des structures de santé. En effet, l'étude des dossiers des

patients dont le diagnostic a été établi tardivement, résident pour la plupart dans des zones enclavées, ceci d'ailleurs avait déjà été souligné par Bouyoucef [8] dans les années 80.

Tableau n° 7 : données comparatives des délais de prise en charge

	Mesamah [1971]	Bouyoucef [1986]	CPMC [2002]
Délais Moyens	-	4 mois	2 mois
Extrêmes	15 j - qq mois	15j-3 ans	7j-12mois

Au plan thérapeutique : il est un fait indéniable qu'une avancée considérable a été faite dans le domaine de l'anesthésie - réanimation, de la chirurgie, des conditions d'irradiation et du traitement médical oncologique. La qualité de la résection chirurgicale s'est beaucoup améliorée (tableau 8) au profit d'une exérèse totale. Les taux de résection partielle sont restés cependant stable, environ le tiers des patients et restent liés principalement au volume tumoral important et aux rapports de la tumeur avec les structures sensibles avoisinantes. La réduction de la mortalité péri opératoire est le témoin d'une acquisition technique appréciable.

Tableau n° 8: évolution de la qualité d'exérèse.

	BOUYOUCF 1986	CPMC 2003
Exérèse totale	20,84 %	51 %
Exérèse subtotal	50 %	15,3 %
Exérèse partielle	29,16 %	33,6 %

L'amélioration des conditions d'irradiation, liée directement aux efforts des radiothérapeutes se dotant de matériel de radiothérapie (bombe au cobalt, puis accélérateurs linéaires) a eu un impact direct tant au plan de la réduction des délais thérapeutiques que sur le plan économique. Ce dernier aspect est l'une des acquisitions majeures, et a permis de réduire considérablement les transferts pour soins à l'étranger. L'apport de la chimiothérapie : beaucoup de questions restent posées au sujet

de la place de la chimiothérapie dans le traitement des MB. Quel protocole utiliser ? Quand ? Pendant combien de temps ? Avant ou après l'irradiation ?

Les études cliniques et essais thérapeutiques consacrés aux MB tendent à choisir des stratégies consistant à choisir les traitements les moins toxiques. Ainsi, il semble que la qualité d'exérèse soit l'élément pronostique majeur et qu'il donnait la priorité à l'irradiation chez les enfants qui sont en âge de la recevoir c'est à dire aux enfants de plus de trois ans [7, 9, 16, 18, 23, 25]

L'apport de la chimiothérapie est très intéressant dans les formes de haut risque et chez les enfants de moins de trois ans. [7, 15, 25].

Dans notre expérience, compte tenu du profil épidémiologique de nos patients, des délais moyens de prise en charge longs, de l'impossibilité d'une reprise chirurgicale ou d'une radiothérapie, et se basant sur les études portant sur l'efficacité de la chimiothérapie dans les MB de haut risque et récidivants, celle ci nous a paru comme une alternative intéressante. Pour nos patients, la chimiothérapie a permis d'obtenir une amélioration des symptômes cliniques neurologiques dans la majorité des cas 98 %. Elle a aussi permis d'obtenir une réduction du volume tumoral rendant l'irradiation plus aisée sur un minimum tumoral. La progression sous chimiothérapie de 18,5 % est en rapport en grande partie avec la gravité de la maladie initiale.

La tolérance à la chimiothérapie est jugée satisfaisante en pré irradiation, mais mauvaise en post - irradiation dans le 1/3 des cas. Ceci est expliqué par l'épuisement de l'activité hématopoïétique par les thérapeutiques préalables (CT et RTE). Nous n'avons déploré aucun décès toxique.

ACQUISITIONS ORGANISATIONNELLES

Le travail de collaboration, entre radiologues, anatomopathologistes, neurochirurgiens, radiothérapeutes et oncologues [d'adultes et d'enfants] a été aussi une acquisition majeure ces dernières années. Ce travail est le fruit d'une action menée par ces différents intervenants afin de

bien huiler le circuit du malade. Le taux de perdu de vue de 10 % est le témoin d'une cohésion dans la prise en charge. (tableau 9)

Le médulloblastome est une maladie à pouvoir métastatique névrxique le long des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien, la présence de métastases étant un facteur pronostic déterminant. Les bilans d'extension restent largement insuffisants ce qui contribue à une mauvaise évaluation du stade clinique et par voie de conséquence à des traitements inadaptés.

L'organisation de la consultation de suivi pédiatrique, en s'attellant à rechercher des signes de reprise de la maladie, et l'appréciation des séquelles à moyen et long terme des traitements (ceci malgré l'éloignement du lieu de résidence des malades) a comblé les vœux de nos prédécesseurs (Bouyoucef) et a contribué à mieux connaître cette pathologie dans notre pays. Ceci représente néanmoins une normalisation de la prise en charge.

Tableau n° 9 : comparaison de la survie dans la littérature algérienne

	Mesamah n 15	Bouyoucef n 79	Cpmc n 98
Mort opératoire	7/15	12 %	-
PDV	8/15	+++ à 1 an	10 %
Survie	3 P à 1 an	7 P à 30 mois 1 P à 15 ans	54% à 3 ans 45% à 5 ans
Récidive	P à 12 mois	18 P à 12 mois Moy 4 mois	(6 à 24 mois) Moy 6 mois

Il reste cependant beaucoup à faire, notamment dans la réduction des délais de prise en charge. En effet, ces délais sont en moyenne de 4 mois (10 j - 6 mois), ce qui est inacceptable. Des solutions doivent être apportées rapidement, comme la mise en place d'un enregistrement centralisé initial de tous les cas diagnostiqués dans les services de neurochirurgies et de pédiatrie, avec suivi pas à pas du cheminement diagnostique par un coordinateur. C'est en fait, un système d'organisation régional et national à mettre en place pour l'ensemble de la cancérologie, à travers des groupes de travail et de recherche qui auront comme mission de penser les stratégies à entreprendre.

CONCLUSION

En définitive, comme nous pouvons le constater, la prise en charge des MB a connu ces dernières années une avancée substantielle avec l'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques, mais aussi et surtout, une organisation des soins par une approche multidisciplinaire assurant le suivi des patients.

Néanmoins, une grande possibilité de progression s'offre encore à nous. En effet, si pour 85 % des enfants de la planète l'accès aux soins est limité du fait de l'insuffisance de moyens diagnostiques et/ou de traitements par insuffisance de moyens financiers [24], il n'en demeure pas moins que la situation de l'Algérie est cependant particulière car les moyens techniques sont présents et la compétence des professionnels de santé permet une prise en charge appropriée de la plupart des cancers de l'enfant.

Aussi, il paraît évident que des progrès substantiels peuvent être réalisés sans investissement financier supplémentaire particulier grâce à une meilleure organisation et coordination dans la prise en charge et un meilleur accès aux services existants.

Au contraire, une prise en charge synchronisée permet d'éviter les retards et donc de meilleurs résultats.

Les données épidémiologiques maintenant connues et disponibles doivent aider à développer une stratégie efficiente de prise en charge. On peut estimer à 500 le nombre approximatif annuel des nouveaux cas de tumeurs cérébrales de l'enfant de moins de 15 ans en Algérie, soit un chiffre égal ou supérieur à celui de la France. La création d'un registre algérien des tumeurs pédiatriques est un impératif indispensable permettant le recensement précis sur le plan épidémiologique et la mesure au fil du temps des progrès réalisés dans le traitement des tumeurs de l'enfant.

REFERENCES

- [1]- BABA-AHMED R. Tumeurs du Système Nerveux Central chez l'enfant Apport de la Microscopie Electronique et de

- l'Immunohistochimie : Thèse 1988
- [2]- BECKER LE, JAY V. tumors of the central nervous system in children. Management of childhood brain tumors. M. Deutch Ed. Nowel: Kluwer Academic Publishers; 2: 5 - 51. 1990
- [3]- BOUFFET E, GENTET JC, DOZ F, ET COLL: Metastatic medulloblastoma; the experience of the French cooperative M7 group: Eur J cancer 10 , Vol 30 A : 1478-1483. 1994
- [4]- BOUYOUCF KA : Approche épidémiologique et thérapeutique des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant : Thèse 1986
- [5]- DEUTSCH M, THOMAS P, BOYETT J ET COLL: Low stage medulloblastoma: a Children Cancer Study Group [CCSG] and Pediatric Oncology Group [POG] randomised study of standard vs reduced nevraxis irradiation. Proc Am Soc Clin Oncol; 10: 124 [abstract] 1991
- [6]- DUFFNER PK, HOROWITZ ME, KRISCHNER JP, FRIEDMAN HS, BURGER PC, COHEN ME, SANFORD RA, MULHERN RK, JAMES HE, FREEMAN CR, SIEDEL FG, KUN LE: Post operative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. N. Engl J med; 328 : 1725 - 1731. 1993.
- [7]- DUNKEL IJ: is there a role for high dose chemotherapy with stem cell rescue for brain stem tumors of childhood? Pediatr Neurosurg; 24: 263-266.1996
- [8]- FARWELL JR, DOHRMANN GJ, FLANNERY JT : Medulloblastoma in childhood, an epidemiological study. J. Neurosurg 61: 657 - 664.1984
- [9]- FINLAY JL; Pilot study of high dose thiotepa and etoposid with autologous bone marrow rescue in children and young childhood with recurrent CNS tumors. The Children's Cancer Group; 14: 2495- 2503. 1996
- [10]- GUCKOW AK, BAILEY C, MICHAELIS L ET COLL : SIOP/GPO medulloblastoma trial II-Med 84: Annuel Status report, Med Ped Oncol; 19: 435 [abstract] 1991
- [11]- HAMDI CHERIF : Registre des Tumeurs de Sétif 2001
- [12]- HAMOUDA D: Registre des Tumeurs d'Alger - Tizi Ouzou - Blida : Incidences des cancers ; INSP 2002
- [13]- HEIDEMAN RL, PACKER RJ, ALBRIGHT LA, FREEMAN CR, RORKE LB: tumors of the central nervous system; Principles and practice of paediatric oncology, third edition by Pizzo P and Poplack D; Lippincott Raven Publishers, Philadelphia 1997
- [14]- HOPPE - HIRSCH E, RENIER D, LELLOUCH-TUBIANA A, SAINTE-ROSE C, PIERRE-KAHN A, HIRSCH JF : Medulloblastoma in childhood: Progressive intellectual deterioration. Child's Nerv. Sys. 6: 60 - 65. 1990
- [15]- KALIFA C, HARTMAN O, DEMEOCQ F, VASSAL G, COUANET D, TERRIER- LACOMBE MJ, VALTEAU D, BRUGIÈRES L, LEMERLE J; High dose busulfan and thiotepa with autologous bone marrow transplantation in childhood malignant brain tumors: a phase II study. Bone Marrow Transpl; 9: 227-231. 1992
- [16]- KALIFA C, VALTEAU- COUANET D ; Neuropsy vol 10, n° 13, Janvier 1995
- [17]- MANSOURI B: Protocole d'exploration des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant en Algérie : Thèse 1984
- [18]- MATTERN J, BAK M, HAHN EW, VOLM M ; Human xenograft as model for drugs testing; Cancer Metastasis rev 7: 263-284. 1988
- [19]- MESAMAH A : Etude comparative du rétinoblastome de l'œil et du médulloblastome du cervelet : Thèse 1971
- [20]- PATERSON E, FARR RT : Medulloblastoma: treatment by irradiation of the whole central nervous system. Acta Radiol 39; 323 - 336 .1953
- [21]- TAIT DM, THORTON- JONES A, BLOOM HJG ET COLL: Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multicentric control trial of the International Society of Ped Oncol [SIOP I]: Eur J cancer; 26: 464-469. 1990
- [22]- STILLER CA, LENNOX EL: Childhood medulloblastoma in Britain ;

-
- 1971 - 1977 : Analysis treatment and survival; Br. J. Cancer 48: 835 - 841. 1983
- [23]- SUC E, KALIFA C, BRAUNER R, HABRAND JL, TERRIER-LACOMBE MJ, VASSAL G, LEMERLE J; Brain tumors under the age of three the price of survival.
- Actaneurochir [Wien]; 106: 93 - 98. 1990
- [24]- USMANI GN; Pediatric Oncology in the third world: Curr Op pediat; 13:1-9.2001
- [25]- VASSAL G, VALTEAU-COUANET D, KALIFA C, HARTMAN O, LEMERLE J. chimiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant: aspects pharmacologiques et perspectives thérapeutiques: neuropsy; vol 10 ; n° 13 ; janvier 1995.