

DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il
faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour,
le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que Je dédie cette thèse...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE RACHAD FATIMA

Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Tu me seras à jamais l'exemplaire de sagesse, de bonté et de générosité. Ta quasi-présence à mes côtés m'a procuré beaucoup de bon sens et de claire voyance.

En ce jour, j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi.

Je prie Dieu le tout puissant de t'accorder longue vie, santé et bonheur, de préserver ta gentillesse, ta tendresse et ton sourire qui illumine la vie de tes enfants.

Qu'ALLAH te bénisse, t'accorde santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A MON TRÈS CHER PÈRE ERCIF KHALID

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon instruction et mon bien être.

Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, je te dois tout, l'excellente éducation, le bien-être matériel, moral et spirituel. Tu es pour moi l'exemple d'abnégation, de dévouement et de probité.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne t'en acquitterai jamais assez.

Puisse ALLAH, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A MA CHÈRE SŒURS GHITA ERCIF

La prunelle de mes yeux, En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance,

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'ALLAH, le tout puissant, te protège et te garde.

A LA MEMOIRE DE MES GRAND PERES ET MERES

J'aurai tant aimé que vous soyez présents.

D'autant plus que de vous connaître de près.

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A MON CHER GRAND PERE

Qui m'a accompagné par ses prières, sa bénédiction.

Puisse ALLAH lui prêter longue vie et du bonheur.

*A MES AMI(E)S DE TOUJOURS : MEHDI, OTHMANE, YASSINE, OMAR, SAFOUANE,
YASSIR, LAMIAE, KENZA, HIND, ANASS, KHALIL, BADER, MOHAMMED, DRISS,
SAOUSANE, AYYOUB, KHALID....*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passé
ensemble.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus
sincère.*

Je vous souhaite bonheur, réussite et pleines de choses.

*AU PERSONNEL MÉDICAL ET PARAMÉDICAL DU SERVICE DE
PÉDIATRIE DU CHU HASSAN II DE FÈS.*

En témoignage de nos sincères remerciements et profonde estime pour votre aide.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

*A TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ A L'ÉLABORATION DE
CE TRAVAIL.*

A TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER.

A MOI.

REMERCIEMENTS

A Notre maître, président et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur MOUSTAPHA HIDA

Professeur de la pédiatrie

C'est un grand honneur de nous avoir confié la responsabilité de ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Nous espérons avoir mérité votre confiance.

A notre professeur et rapporteur Pr. BENMILOUD SARRA

Vous m'avez fait un grand honneur en me confiant ce sujet de thèse et en acceptant de diriger et d'encadrer ce travail. Je vous remercie énormément pour votre disponibilité, vos conseils précieux et votre soutien pendant la réalisation de cette thèse que j'espère être à la hauteur de vos attentes.

Veillez accepter Professeur l'expression de mes remerciements les plus sincères et mon respect le plus profond.

A notre maître et juge Pr. EL FAKIR SAMIRA

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir siéger parmi
nos membres de jury.*

En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur.

Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A notre maître et juge Pr. HAMMAS NAWAL

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse. Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous portez à cette étude, et nous sommes honorés que vous jugerez notre travail.

Veillez agréer, cher Maître, l'expression de notre respectueuse gratitude.

A notre maître et juge Pr. BOUBBOU MERYEM

*Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu
juger ce travail.*

Votre modestie et l'extrême courtoisie de votre accueil m'ont beaucoup marquées.

*Veillez trouver ici l'expression sincère de mon respect et le témoignage de ma profonde
considération.*

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES.....	9
INTRODUCTION.....	10
PATIENTS ET METHODES	14
I. Préparation de l'étude	15
II. Patients	15
1. Population étudiée.....	15
1.1. Critères d'inclusion.....	15
1.2. Critères d'exclusion	16
2. Méthodes	16
2.1. Type de l'étude	16
2.2. Recueil de données	16
2.3. Définitions des termes utilisés	17
2.4. Aspects éthiques	18
3. Analyse statistique	19
RESULTATS	20
A. Etude descriptive	21
I. Caractéristiques épidémiologiques	21
II. Couverture sociale	26
III. Profil des familles et/ou tuteur	27
IV. Caractéristiques cliniques des patients	35
V. Hémopathies malignes étudiées	38
VI. Circuit des patients	39
VII. Délais diagnostiques	42
VIII. Evolution des patients	43
B. Etude analytique	45
I. Type de cancer	45
II. Age du patient au diagnostic	46
III. Sexe des patients.....	47
IV. Lieu de résidence.....	48

V. Distance entre le lieu de résidence et l'UHOP	49
VI. Fratrie	51
VII. Couverture médicale	52
VIII. Age des parents.....	53
IX. Niveau éducatif des parents	56
X. Profession des parents	59
XI. Cas similaires dans la famille	60
XII. Symptomatologie révélatrice de la maladie	61
XIII. Premier médecin consulté	64
XIV. Premier secteur consulté	65
XV. Première structure visitée	66
XVI. Première prise en charge	67
XVII. L'évolution	68
XVIII. Récapitulatif	69
DISCUSSION	72
I. Limites de l'étude	73
II. Epidémiologie des hémopathies étudiées	74
1. LAL de la lignée B	74
2. LAL de la lignée T	75
3. Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)	75
4. Lymphomes.....	75
III. Les signes cliniques des hémopathies malignes en oncologie pédiatrique	78
1. Altération de l'état général	80
2. Fièvre	80
3. Adénopathies	81
4. Masses abdominales et pelviennes et/ou signes digestifs révélateurs	82
5. Signes respiratoires	83
6. Les signes d'insuffisance médullaire	84
IV. Facteurs influençant le délai diagnostique et conséquences.	85
V. Solutions proposées pour améliorer la prise en charge des enfants atteints de cancer	96
CONCLUSION	97

RESUME 99

ANNEXES105

REFERENCES.....117

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état général
ATG	: antalgique
ATB	: antibiotique
CHU	: centre hospitalier universitaire
CNSS	: caisse nationale de sécurité sociale
CNOPS	: Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
ECHO	: échographie
GSM	: Global System for Mobile Communications
LA	: leucémie aigue
LAM	: leucémie aigüe myéloïde
LH	: lymphome de hodgkin
LNH	: lymphome non hodgkinien
LAL	: leucémie aigüe lymphoïde
MAF	: mère au foyer
MDH	: maladie de hodgkin
NFS	: numération et formule sanguine
PED	: pédiatrique
RX	: radiographie
RAMED	: Régime d'Assistance Médicale
SHOP	: service d'hématologie et oncologie pédiatrique
TTT	: traitement
TDM	: Tomodensitométrie
FAB	: Franco-américano-britannique

- FAR** : Forces armées royales
- IRM** : imagerie par résonance magnétique
- IDR** : intradermoréaction
- ORL** : otorhinolaryngologie
- UHOP** : unité d'hématologie et oncologie pédiatrique
- VS** : vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des hémopathies malignes par année.

Tableau 2 : Age des patients (années) au diagnostic.

Tableau 3 : Répartition des patients selon le lieu de résidence :

Tableau 4 : Répartition des patients selon la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP:

Tableau 5 : Age des parents des patients étudiés :

Tableau 6 : Répartition des patients selon le nombre de fratrie.

Tableau 7 : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.

Tableau 8: Répartition des parents selon leur situation professionnelle

Tableau 9 : Récapitulatif du profil épidémiologique des patients.

Tableau 10 : Répartition des patients selon la présence de la consanguinité

Tableau 11 : Répartition des patients selon la symptomatologie révélatrice du cancer.

Tableau 12 : Répartition des patients selon le type d'hémopathie maligne :

Tableau 13 : Répartition des patients selon les caractéristiques de la première consultation.

Tableau 14 : Les délais diagnostiques (jours) :

Tableau 15 : Répartition des décès selon la cause de décès :

Tableau 16 : Répartition des délais selon le type d'hémopathie maligne (en jours)

Tableau 17 : Répartition des délais selon les tranches d'âge (en jours).

Tableau 18 : Répartition des délais selon le sexe des patients (en jours).

Tableau 19 : Répartition des délais (en jours) selon le lieu de résidence.

Tableau 20 : Répartition des délais selon la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP (en jours)

Tableau 21: Répartition des délais selon le nombre de fratrie (en jours).

Tableau 22 : Répartition des délais selon le type de la couverture médicale (en jours).

Tableau 23 : Répartition des délais selon l'âge des pères (en jours).

Tableau 24 : Répartition des délais selon l'âge des mères (en jours).

Tableau 25 : Répartition des délais selon le niveau éducatif de la mère (en jours).

Tableau 26 : Répartition des délais selon le niveau éducatif du père (en jours).

Tableau 27 : Répartition des délais selon la profession des parents (en jours).

Tableau 28 : Répartition des délais selon la présence ou non de cas similaires dans la famille (en jours).

Tableau 29: Répartition des délais selon la symptomatologie de départ (en jours).

Tableau 30: Répartition des délais (en jours) selon la spécialité du premier médecin consulté :

Tableau 31 : Répartition des délais (en jours) selon le premier secteur consulté.

Tableau 32 : Répartition des délais (en jours) selon la première structure visitée.

Tableau 33 : Répartition des délais (en jours) selon la première prise en charge.

Tableau 34 : Répartition des délais selon l'évolution :

Tableau 35 : Résumé des variables statistiquement significatives

Tableau 36 : Principaux signes cliniques trompeurs devant faire penser à une tumeur maligne chez l'enfant en pratique quotidienne [30] :

Tableau 37 : Caractéristiques cliniques orientant vers une origine bénigne ou maligne devant des ADP chez l'enfant [10] :

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Définition des intervalles [10].

Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges au moment du diagnostic.

Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 4 : Répartition des patients selon le type d'assurance médicale.

Figure 5 : Répartition des patients selon l'accompagnant

Figure 6 : Répartition des mères selon la tranche d'âge.

Figure 7 : Répartition des pères selon la tranche d'âge.

Figure 8 : Répartition des parents selon le niveau éducatif.

Figure 9: Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

Figure 10 : Répartition des patients selon le nombre de cas de cancers dans la famille.

Figure 11: Répartition des patients selon le nombre de médecins consultés avant la confirmation de diagnostic.

Figure 12 : Répartition des patients selon l'évolution.

INTRODUCTION

Les cancers pédiatriques sont des pathologies rares qui touchent approximativement 1 enfant sur 600 [1]. Ils sont représentés essentiellement par les leucémies (30%) suivis par les tumeurs du système nerveux central (20%), les lymphomes, les sarcomes, les neuroblastomes, et les néphroblastomes [1]. Bien que rare par rapport aux cancers de l'adulte, le cancer chez l'enfant est la principale cause de décès liés à la maladie pour les enfants âgés de 1 à 15 ans [2]. Les cancers infantiles ont tendance à avoir de courtes périodes de latence et croissent souvent rapidement. Ils sont très invasifs mais répondent mieux au traitement par rapports aux cancers chez les adultes.

Le diagnostic précoce est un but fondamental en oncologie car il permet une prise en charge du cancer à un stade précoce permettant d'améliorer le pronostic et de minimiser les complications et les effets secondaires des traitements [3]. Malheureusement, ce diagnostic précoce reste difficile à cause de la présentation clinique non spécifique. Le développement de nouvelles stratégies pour minimiser les retards diagnostiques qui peuvent se produire durant la prise en charge du cancer nécessite la compréhension de leurs déterminants. Chez les adultes, le processus de diagnostic est déclenché par des facteurs qui influencent sur la capacité du patient à reconnaître sa maladie, tandis que pour les enfants, cela exige également que les parents/tuteurs reconnaissent que l'enfant éprouve des symptômes différents que ceux d'une maladie bénigne de l'enfance. La difficulté du diagnostic chez l'enfant tient en partie à la rareté, la nature souvent ambiguë mais aussi à la fréquente banalité des symptômes.

Au Maroc au bout de 25 ans, la cancérologie pédiatrique a bien progressé, en réalisant un taux de guérison pas moins de 70% et une accessibilité aux soins oncologiques de plus de 60% [4-5]. Ce succès a été contribué à la volonté collective de l'ensemble des structures institutionnelles (unités d'oncologies pédiatriques, ministère de santé, associations) en place, des sociétés civiles et des personnages de leadership.

Certes, ce progrès a amélioré la qualité de la prise en charge mais l'oncologie pédiatrique au Maroc fait encore face à certains problèmes de prise en charge propres aux pays à revenu limité. Parmi ces problèmes, le retard de diagnostic qui a un impact significatif sur le pronostic et la survie des pathologies tumorales chez l'enfant. En effet, les délais de prise en charge sont de bons marqueurs de l'accès aux soins qui peuvent caractériser le parcours de soins en oncologie pédiatrique. Le délai diagnostique repose sur une chaîne complexe de facteurs et d'événements compliqués par les difficultés des particularités et de différents tableaux cliniques des cancers infantiles. La connaissance des parents et de leurs attitudes à l'égard des symptômes de leurs enfants est une étape cruciale dans la voie de diagnostic [6].

Les causes des retards peuvent être regroupées en 3 catégories: patient et/ou parents, maladie et soins de santé [7], ce qui divise le délai diagnostique en trois (temps de patient – temps de médecin – temps de système). L'étude des délais de diagnostic dans les tumeurs malignes des enfants n'a pas reçu autant d'attention que les cancers chez l'adulte [8]. Actuellement, de plus en plus on s'intéresse au retard et au délai diagnostique dans les cancers de l'enfant aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. La détermination des facteurs influençant ces délais permettra d'élaborer des politiques et des

programmes de santé pour la prise en charge des cancers de l'enfant.

Ainsi, nous avons réalisé une étude pour enquêter sur le processus diagnostique des hémopathies malignes chez les enfants diagnostiqués et suivis au sein de l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès (UHOP). Notre travail a pour objectif principal d'améliorer la qualité de la prise en charge et notamment permettre une prise en charge en un temps opportun. Pour cela, nous avons fixé comme objectifs secondaires :

1. Identifier les délais diagnostiques dans les hémopathies malignes de l'enfant.
2. Analyser les facteurs de risque du retard diagnostique.
3. Proposer des solutions pour améliorer la prise en charge de ces patients et raccourcir ainsi le délai diagnostique.

PATIENTS ET METHODES

I. Préparation de l'étude :

Notre étude est réalisée sur une période de 3 ans allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2019, au sein de l'unité d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (UHOP) du CHU Hassan II de Fès, un des principaux centres de référence pour le traitement des cancers infantiles dans notre pays. Elle est composée d'une unité d'hospitalisation et d'un hôpital de jour permettant ainsi le suivi d'un grand nombre de patients et sert de vastes zones du nord-est du Maroc (Fès-Meknès- Hoceima-Taza-Er-Rachidia-Khénifra).

II. Patients

1. Population étudiée

1.1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude les patients présentant les caractéristiques suivantes :

- Enfants âgés moins de 15 ans
- Suivis pour une hémopathie maligne : leucémie aigüe (LA) lymphome non hodgkinien (LNH) maladie de hodgkin (MDH)
- Diagnostic réalisé au Maroc.
- Présence d'un accompagnant pouvant retracer l'histoire du début du diagnostic au début du traitement.
- Parents ou tuteurs ayant une bonne compréhension de l'arabe dialectale.
- Consultation ou hospitalisation à l'UHOP de Fès pendant la période d'étude.
- Consentement des parents et/ou du tuteur légal.

1.2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclus de cette étude :

- Enfants ayant présenté des tumeurs autres que les hémopathies malignes.
- Présence d'un accompagnant ne disposant pas d'information.
- Refus du patient ou/et du tuteur de participer à l'étude.
- Tous les patients diagnostiqués dans une structure hors Maroc.

2. Méthodes :

2.1. Type de l'étude :

L'objectif principal de ce travail étant de détecter les facteurs influençant le délai diagnostique et les causes des retards pour une prise en charge adéquate. Le choix s'est porté sur une enquête rétrospective à visée descriptive et analytique auprès des familles des enfants atteints des hémopathies malignes suivis à l'UHOP du CHU Hassan II de Fès.

2.2. Recueil de données :

Le recueil des données individuelles est obtenu lors d'un entretien privé avec les parents en présence ou non du patient et complété à partir des dossiers médicaux. Un questionnaire a été pré-désigné pour collecter les données auprès des parents ou des tuteurs légaux des enfants (0 ± 15 ans). Le questionnaire (annexe n°1) été élaboré en français et énoncé aux parents en dialecte arabe, il comprend :

- ❖ **Les données sur le patient** : l'identité, le sexe, l'âge, le niveau éducatif, l'utilisation de la technologie, les antécédents et l'âge du début de la symptomatologie. Par ailleurs, un enfant atteint de cancer a été considéré comme **symptomatique** à partir de l'apparition de symptômes non liés qui ont été directement attribués à la malignité. 20
- ❖ **Les données sur la famille** : la taille de la famille, la consanguinité et la

résidence.

- ❖ **Les données sur les parents:** l'âge, le niveau d'éducation, la situation professionnelle, la situation familiale, les habitudes toxiques utilisation de la technologie et la couverture sociale.
- ❖ **Le premier médecin consulté,** le premier contact avec un professionnel de santé, sa spécialité, sa conduite à tenir (de la 1^{ère} consultation jusqu'au diagnostic final), les premières notes du médecin et toute prescription donnée avant le diagnostic final ont été également enregistrés.

2.3. Définitions des termes utilisés :

- Le terme «**délai du patient**» se réfère à l'intervalle de temps mesuré en jours qui se sont écoulés entre le début des symptômes liés au cancer et la première visite du patient au médecin.
- Le terme «**délai du médecin**» est défini comme l'intervalle de temps écoulé entre le premier contact du patient avec le médecin et le diagnostic de cancer.
- **Le délai diagnostic** est la somme de l'intervalle du patient et de l'intervalle du médecin.
- **Le délai traitement** est défini comme le temps qu'il a fallu pour commencer le traitement après avoir posé le diagnostic.
- Le terme «**diagnostic erroné**» est utilisé lorsque la maladie maligne n'était pas le premier diagnostic et une autre maladie bénigne a été suspectée.

- Le terme «facteurs de patient» est utilisé pour décrire les facteurs associés au «retard» attribué au patient, comme l'âge, le sexe, la taille de la famille, le niveau de scolarité des parents, le lieu de la résidence et le niveau socio-économique.
- Le «facteur tumoral» désigne le type de tumeur [9].

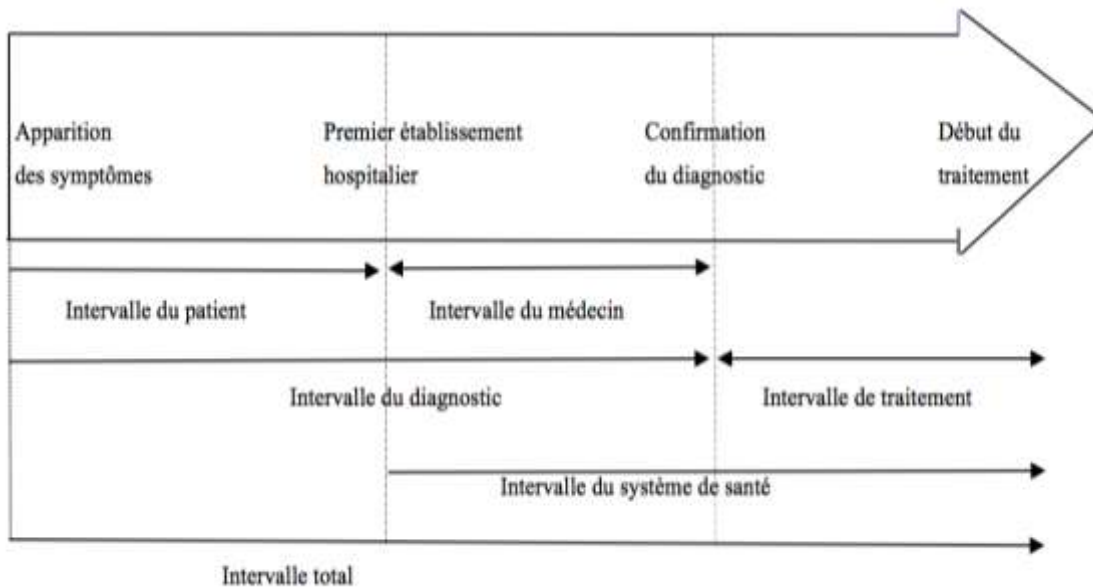


Figure1 : Définition des intervalles [10]

2.4. Aspects éthiques :

L'objectif et le déroulement de l'étude sont expliqués aux parents.

Le consentement oral des parents et/ou tuteurs est obtenu avant la participation à l'étude. Pour assurer l'uniformité et la confidentialité, l'entrevue est menée dans une salle privée. Des garanties de confidentialité ont été mises en place afin de protéger les noms, les numéros de dossiers médicaux et les diagnostics des patients.

3. Analyse statistique :

Tous les paramètres sont recueillis dans un tableau Excel, permettant l'analyse statistique descriptive afin d'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques, et évolutives des patients porteurs de cette affection ainsi que les complications.

Toutes les variables étaient résumées par l'utilisation des statistiques descriptives. Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes \pm écart type et les variables qualitatives en pourcentages. Dans un deuxième temps, une analyse uni-variée a été faite pour étudier l'association entre chacune des variables explicatives et les différents délais en oncologie. Lors de la comparaison de groupes, nous avons utilisé le test de Student et le test ANOVA. Le codage et le traitement des données ont été faits sur Excel, l'analyse statistique des données a été réalisée avec le logiciel Epi 3.4 version 2007. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

RESULTATS

A. Etude descriptive :

I. Caractéristiques épidémiologiques :

Durant 3 ans, allant du 1er Janvier 2017 au 31 Décembre 2019, nous avons colligé 112 cas d'enfants atteints d'hémopathies malignes. Nous avons exclu de notre étude les cas dont le suivi a commencé avant ou bien après cette période d'étude.

I.1 Fréquence :

Durant la période de l'étude, 370 nouveaux cas de cancers pédiatriques ont été admis au niveau de l'unité d'hémato-oncologie du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, dont 112 cas sont d'hémopathies malignes, ce qui correspond à 30,3% des cas de l'ensemble des cancers admis.

Trente-deux patients sont admis en 2017, 41 patients sont admis en 2018, et 39 patients sont admis en 2019.

Tableau 1 : Répartition des hémopathies malignes par année.

Année	Nombre de cas d'hémopathies malignes	Nombre totale des cancers	%
2017	32	125	25,6%
2018	41	128	32%
2019	39	117	33,3%

I.2 Age des patients :

L'âge des patients au moment du diagnostic varie entre 1 et 15 ans, avec une moyenne de 7,73 ans. Dans notre série, les enfants de moins de 5 ans constituent 50 patients (45%), suivis de la tranche d'âge allant de 5 à 10 ans avec 32 enfants (28%), puis la tranche d'âge entre 10 à 15 ans avec 30 patients (27%).

Tableau 2 : Age des patients(années) au diagnostic.

	N	moyenne	Ecart-type	minimum	maximum
Age au diagnostic	112	7,384	3,9575	1,0	15,0

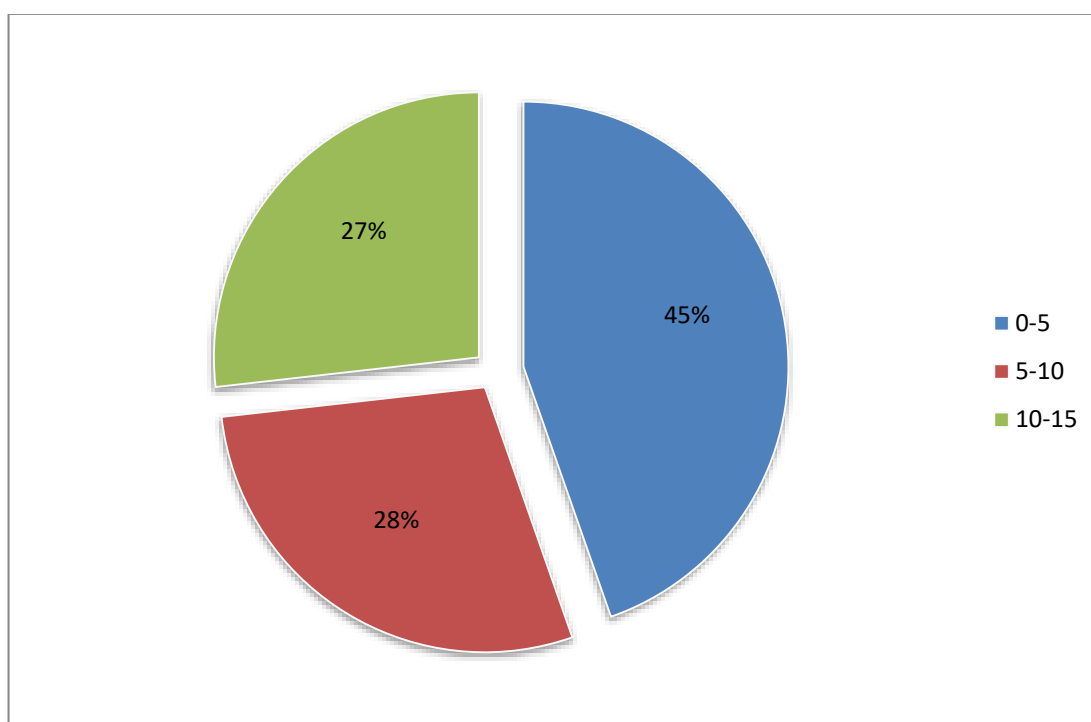


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges au moment du diagnostic.

I.3 Sexe des patients :

Les patients de notre série sont répartis en 41 filles (37%) et 71 garçons (63%).

Le sexe ratio est de 1,73.

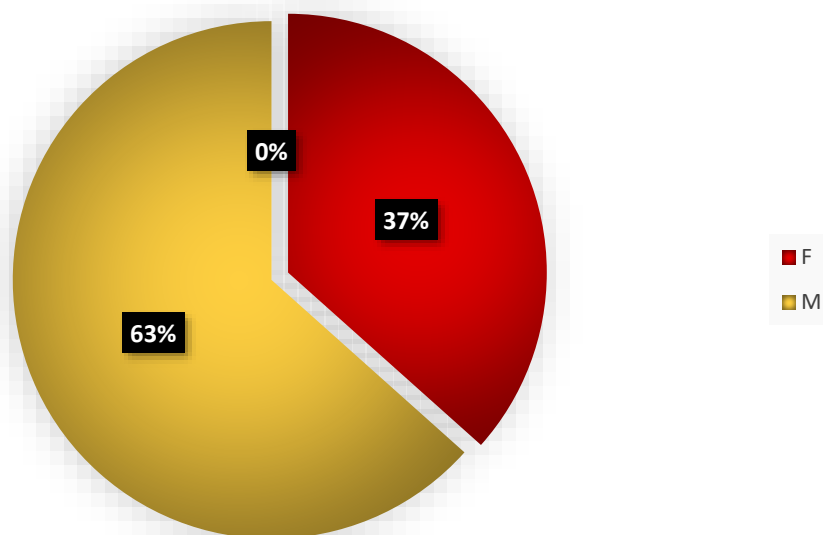


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

I.4 Origine géographique des patients :

Dans notre série, la majorité des enfants sont issus des régions qui appartiennent à la zone dont le CHU de Fès représente la structure sanitaire de 3eme niveau. Il y a une prédominance des patients provenant des villes de Fès (27,7%) et Meknès (23,2%).

81 patients (72,3%) résident en zone urbaine et 31 patients (27,7%) résident en zone rurale.

Tableau 3 : répartition des patients selon le lieu de résidence :

Origine	Patients	Pourcentage
FES	31	27,7%
MEKNES	26	23,2%
TAOUNAT	12	10,7%
SEFROU	11	9,8%
ERRACHIDIA	8	7,1%
TAZA	4	3,6%
EL HOCEIMA	3	2,7%
IMMOUZAR	3	2,7%
RISSANI	2	1,8%
AZROU	1	0,9%
BHALIL	1	0,9%
BOULMANE	1	0,9%
GHAFSAY	1	0,9%
KHMISSAT	1	0,9%
MIDELT	1	0,9%
MISSOUR	1	0,9%
MOULAY DRISS	1	0,9%
MRIRT	1	0,9%
NADOR	1	0,9%
CASABLANCA	1	0,9%
TANGER	1	0,9%
Total	112	100%

La distance entre le lieu de résidence et l'UHOP est entre 0 et 100 km dans 89 cas (79,5%), entre 100 et 200 km dans 8 cas (7,2%), entre 200 et 300 km dans 5 cas (4,5%), entre 300 et 400 km dans 8 cas (7,2%), et plus de 400 km dans 2 cas (1,8%).

Tableau 4 : répartition des patients selon la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP:

Distance entre le lieu de résidence et l'UHOP (Km)	Nombre de patients	%
0-100	89	79,5%
100-200	8	7,2%
200-300	5	4,5%
300-400	8	7,2%
Plus de 400	2	1,8%

II. Couverture sociale :

Dans notre étude, 87 patients (77,7%) ont une couverture sociale par le régime d'assistance médicale (RAMED), 12 patients (10,7%) sont couverts par la caisse nationale de sécurité sociale (CNSS), 5 patients (4,5%) par l'assurance des forces armées royales (FAR), 5 patients (4,5%) par la caisse nationale des organismes de prévoyances sociale (CNOPS), et 3 patients (2,7%) par (SAHAM).

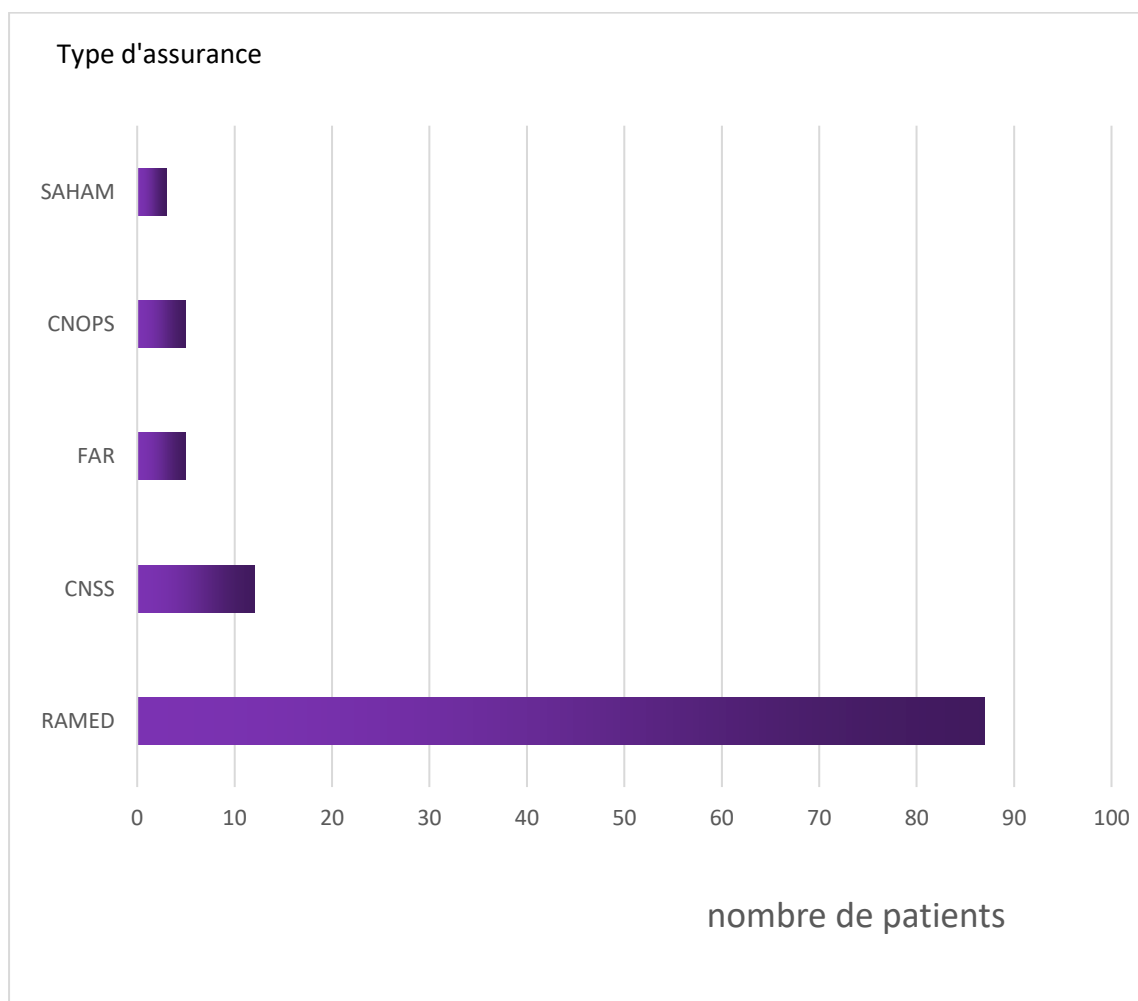


Figure 4 : répartition des patients selon le type d'assurance médicale.

III. Profil des familles et/ou tuteur :

L'accompagnateur du patient est le père dans 25 cas (22,3%), la mère dans 87 cas (77,7%). Dans aucun cas l'accompagnateur est un sujet hors les parents.

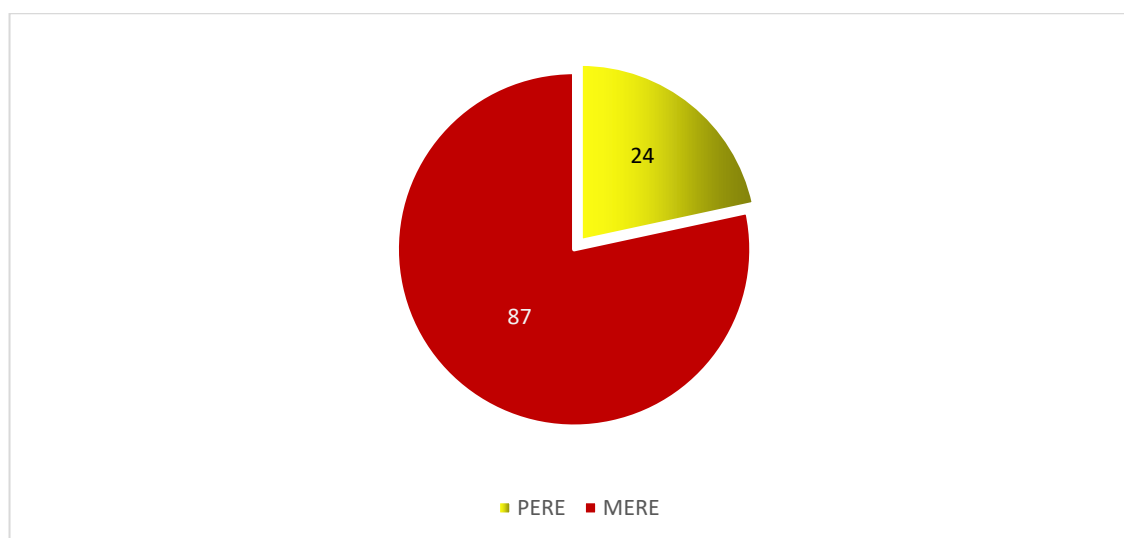


Figure 5 : Répartition des patients selon l'accompagnant

III.1 Age des parents :

Dans notre étude, 54 mamans sont âgées entre 30 et 39 ans (48,2%), 31 mamans sont âgées entre 40 et 49 ans (27,7%), 22 mamans sont âgées entre 20 et 29 ans (19,6%), et 5 mamans sont âgées entre 50 et 59 ans (4,5%).

Tableau 5 : Age des parents des patients étudiés :

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age père (années)	110	26,0	66,0	44,568	8,2215
Age mère (années)	112	20,0	50,0	35,795	6,8262

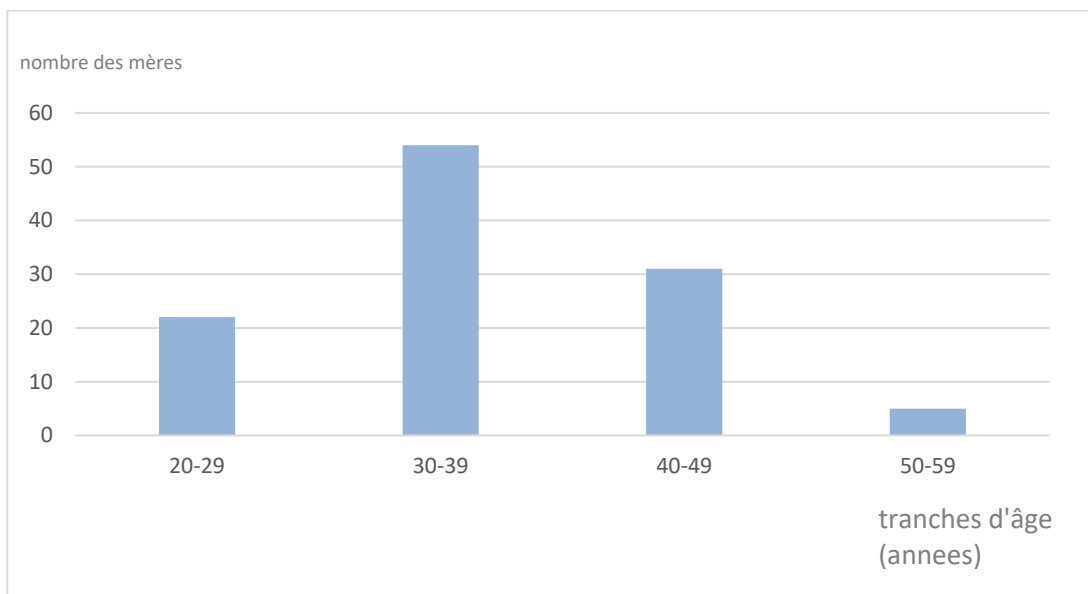


Figure 6 : Répartition des mères selon la tranche d'âge.

Pour les pères, 31 (27,7%) sont âgés de 40 à 49 ans, 27 (24,1%) sont âgés de 50 à 59 ans, 25 (22,3%) sont âgés de 30 à 39 ans, 5 (4,5%) sont âgés plus de 60 ans, et 3 (2,7%) sont âgés de 20 à 29 ans.

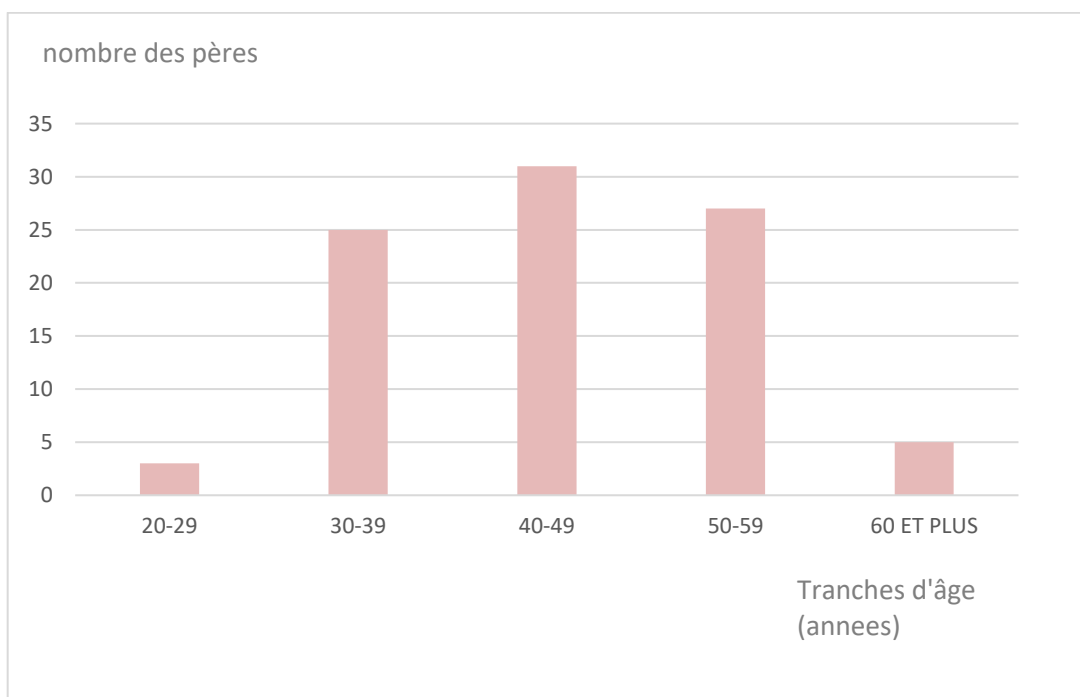


Figure 7 : Répartition des pères selon la tranche d'âge.

III.2 Nombre de la fratrie :

Dans notre étude, 60 patients (53,6%) ont une fratrie entre 0 et 2, 45 patients (40,2%) ont une fratrie entre 3 et 4, 6 patients (5,4%) ont une fratrie entre 5 et 6, un seul patient (0,9%) a une fratrie composée de 7.

Tableau 6 : Répartition des patients selon le nombre de fratrie.

nombre de fratrie	0-2	2-4	4-6	Plus de 6
nombre des patients	60	45	6	1
pourcentage	53,6%	40,2%	5,4%	0,9%

III.3 Niveau éducatif des parents :

Dans notre étude, 24 pères (21,4%) sont analphabètes, 24 autres (21,4%) ont arrêté leurs études au niveau du collège, 23 pères (20,7%) ont étudié jusqu'au niveau du lycée et 23 pères (20,7%) ont arrêté leurs études au niveau du primaire, 8 pères (7,2%) ont fait des études au sein de l'école coranique, et enfin 9 pères (8,1%) ont dépassé les études secondaires.

Pour les mères, 40 (35,7%) sont analphabètes, 29 (25,9%) ont arrêté leurs études au niveau du primaire, 14 (12,5%) au niveau du collège, 8 (7,1%) au niveau du lycée, 4 (3,6%) ont dépassé les études secondaires, et une mère a fait ses études au sein de l'école coranique.

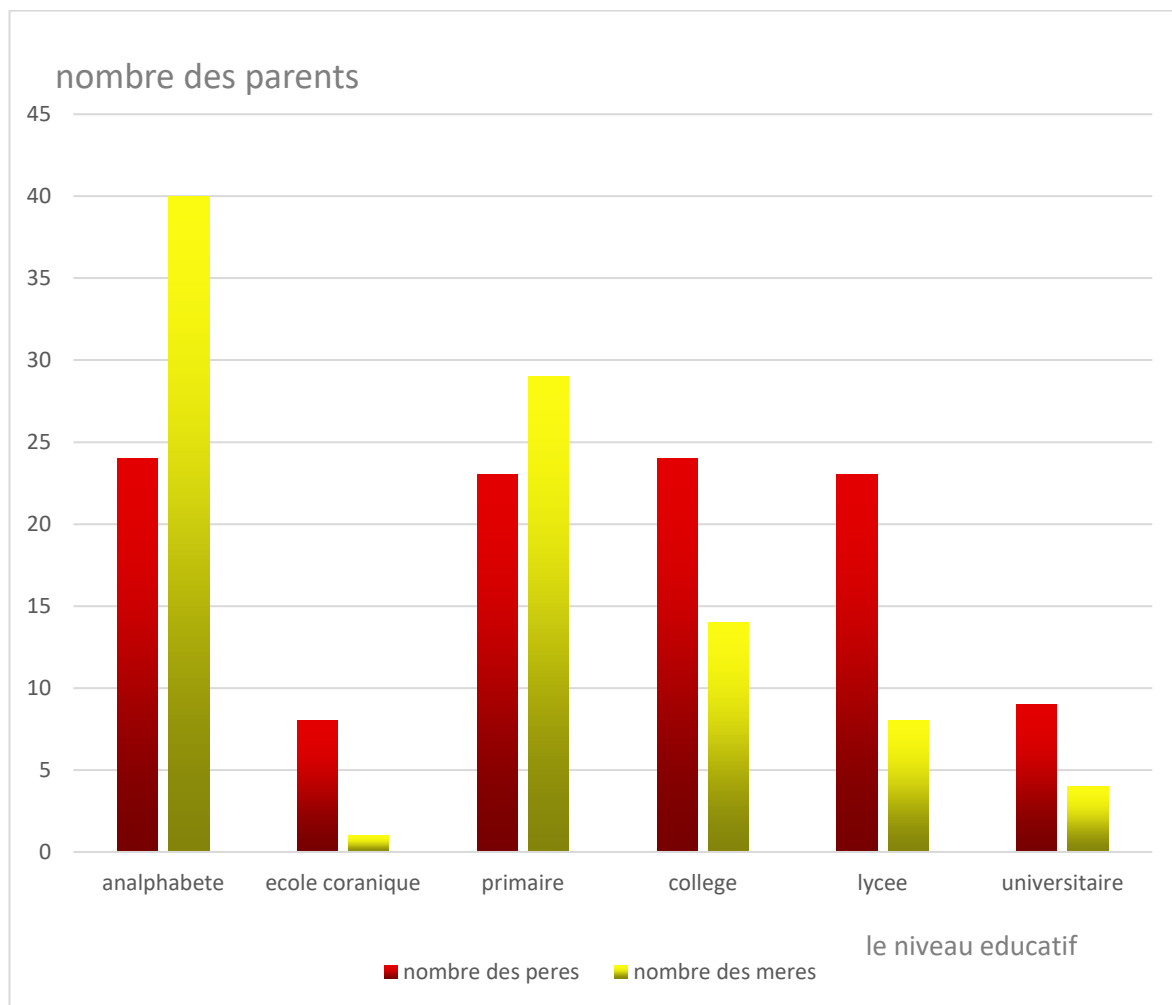


Figure 8 : Répartition des parents selon le niveau éducatif.

III.4 Situation matrimoniale des parents :

Au cours de notre études, nous avons 109 (97,3%) parents mariés, un couple (0,9%) divorcé, et le père est décédé dans deux couples (1,7%).

Tableau 7 : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.

Situation	Père		
	mariés	décédé	divorcés
Nombre de couples	109	2	1

III.5 Le niveau socio-économique :

Le niveau socioéconomique joue un rôle important dans l'accès aux soins. Dans notre étude, 87 (77,7%) patients sont de bas niveau socio-économique, et 25 (22,3%) sont d'un niveau moyen.

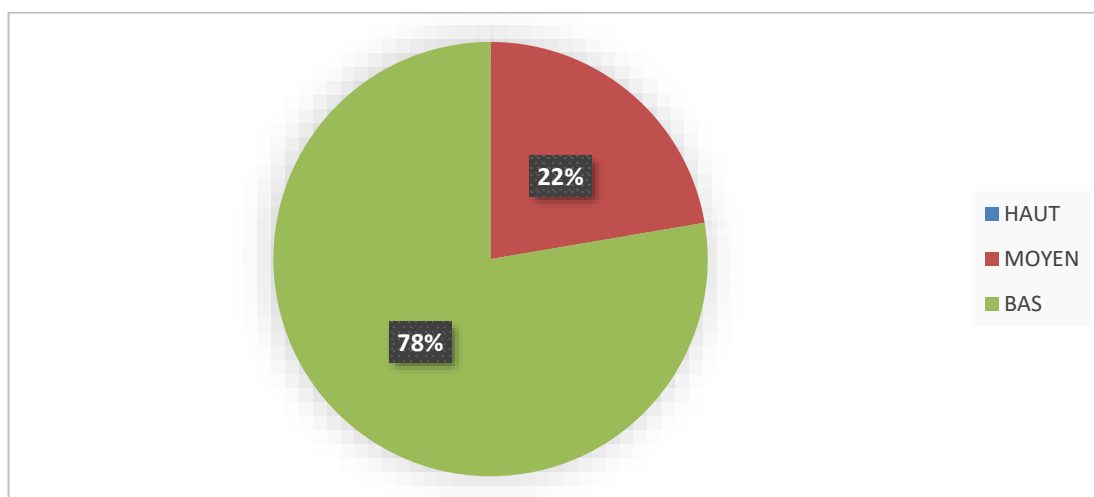


Figure 9: Répartition des patients selon le niveau socio-économique

III.6 Situation professionnelle des parents :

Au cours de notre étude, dans 101 cas (90,2%) seul le père travaille, dans 6 cas (5,4%) les deux travaillent, dans 4 cas (3,6%) aucun des deux parents ne travaille, et dans un cas (0,9%) seule la mère travaille.

Tableau 8: Répartition des parents selon leur situation professionnelle

Situation professionnelle	nombre de parents	pourcentage
Les deux parents travaillent	6	5,4%
Seul le père travaille	101	90,2%
Seule la mère travaille	1	0,9%
Aucun des deux ne travaille	4	3,6%

Tableau 9 : récapitulatif du profil épidémiologique des patients.

Variables		Nombre	%
Sexe	filles	41	37%
	garçon	71	63%
Age au début de la symptomatologie (ans)	< 5	50	44,6%
	5-10	32	28,6%
	10-15	30	26,8%
Nombre de la fratrie :	0-2	60	53,6%
	2-4	45	40,2%
	4-6	6	5,4%
	>6	1	0,9%
Résidence	zone urbaine	81	72,3%
	Zone rurale	31	27,7%
Distance entre le lieu de résidence et l'UHOP (Km)	0-100	89	79,5%
	100-200	8	7,2%

	200–300	5	4,5%
	300–400	8	7,2%
	Plus de 400	2	1,8%
Niveau d'éducation du père	analphabètes	24	21,4%
	Ecole coranique	8	7,2%
	Primaire	23	20,7%
	Collège	24	21,4%
	lycée	23	20,7%
	Enseignement supérieur	9	8%
Niveau d'éducation de la mère	analphabètes	40	35,7%
	Ecole coranique	1	0,9%
	Primaire	29	25,9%
	collège	14	12,5%
	lycée	8	7,1%
	Enseignement supérieur	4	3,6%
Age du père	20 – 30 ans	3	2,7%
	30 – 40 ans	25	22,2%
	40 – 50 ans	51	45,9%
	50 – 60 ans	28	25,2%
	>60 ans	4	4%

Age de la mère	20 – 30 ans	22	19,6%
	30 – 40 ans	54	48,2%
	40 – 50 ans	31	27,7%
	50 – 60 ans	5	4,5%
	>60 ans	0	0%
Situation professionnelle des parents	Aucun d'eux ne travaille	4	3,6%
	Seul le père travaille	101	90,2%
	Seule la mère travaille	1	0,9%
	Les deux travaillent	6	5,3%
Le niveau socio-économique	Haut	0	0%
	Moyen	25	22,3%
	Bas	87	77,7%
Assurance santé	RAMED	87	77,7%
	CNSS	12	10,7%
	FAR	5	4,5%
	CNOPS	5	4,5%
	SAHAM	3	2,7%

IV. Caractéristiques cliniques des patients :

IV.1 Antécédents pathologiques :

Les patients étudiés ont des antécédents familiaux de cancer dans 19 cas (16,96%).

La consanguinité est présente dans 30 cas (26,8%).

Aucun patient n'est connu suivi pour une maladie chronique ni tare particulière.

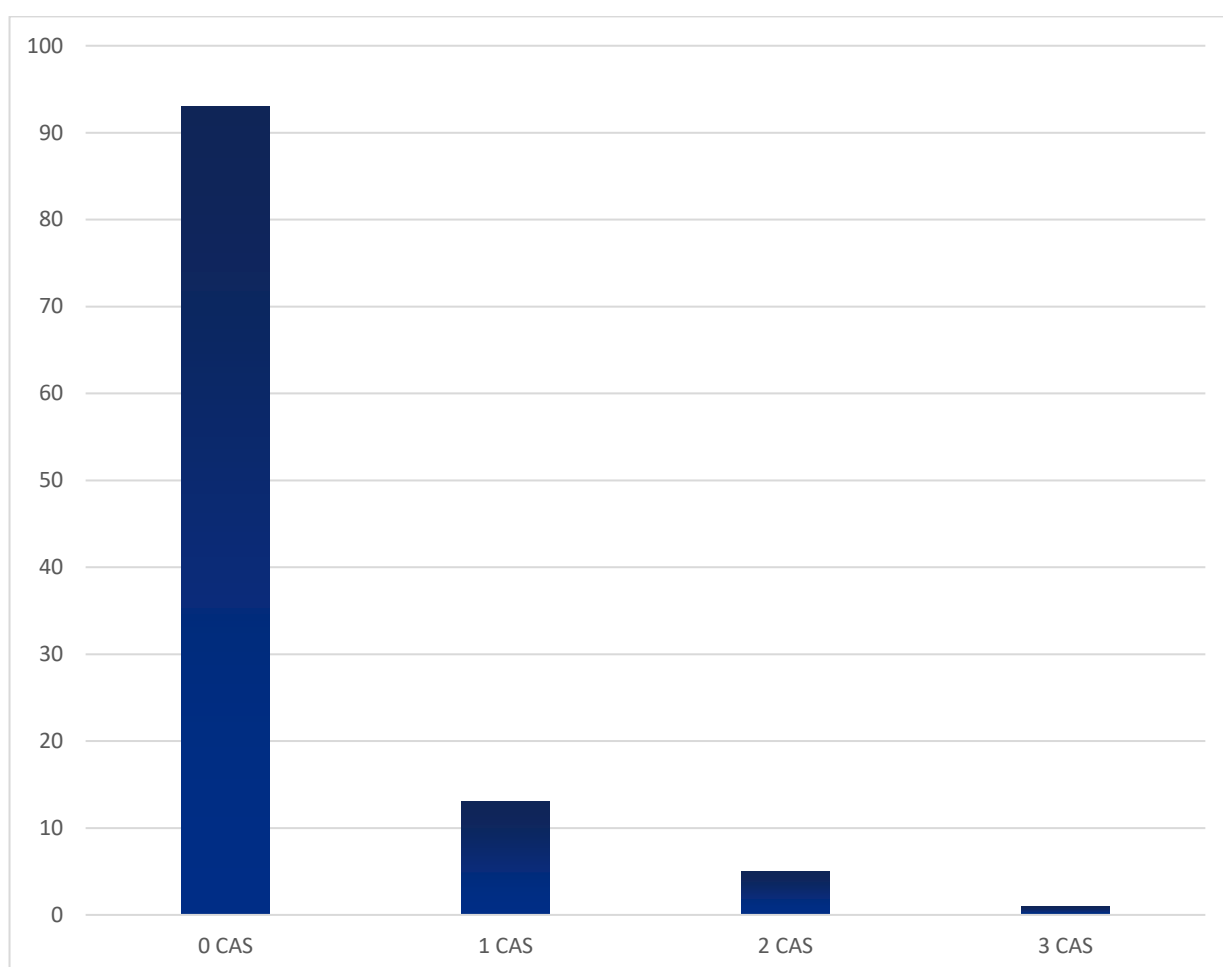


Figure 10 : Répartition des patients selon le nombre de cas de cancers dans la famille.

Tableau 10 : Répartition des patients selon la présence de la consanguinité

Consanguinité	patients	pourcentage
Absente	82	73,2%
Présente	30	26,8%
1 ^{er} degré	10	8,9%
2 ^{eme} degré	14	12,5%
3 ^{eme} degré	6	5,4%

IV.2 Tableau clinique révélateur de la maladie :

Le mode de révélation des hémopathies malignes au cours de notre étude est très variable allant de la découverte fortuite dans le cadre d'un examen de routine jusqu' à une symptomatologie véritable allant de signes non spécifiques (nausées, vomissements, fièvre, diarrhées...) jusqu'à une altération de l'état général et un syndrome tumoral (tableau 11).

Tableau 11 : Répartition des patients selon la symptomatologie révélatrice du cancer.

Les signes cliniques	Nombre de patients	pourcentage
Altération de l'état général	48	42,8%
nausées	2	1,8%
Vomissements	6	5,4%
diarrhée	6	5,4%
fièvre	44	39,3%
adénopathie	38	33,9%
pâleur	36	32,1%
Syndrome hémorragique	18	16,1%
céphalées	3	2,7%
douleur	36	32,1%
Masse abdominale	16	14,3%
Autres	18	16,1%

V. Hémopathies malignes étudiées :

Durant la période de l'étude, 112 nouveaux patients atteints d'hémopathies malignes sont admis au niveau de l'UHOP parmi eux 65 cas (58%) sont des LAL dont 44 cas (39,3%) sont des LAL phénotype B et 21 cas (18,7%) sont des LAL phénotype T, 29 cas (25,9%) sont des lymphomes de Burkitt, 17 cas (15,2%) sont des MDH, et un cas (0,9%) est un lymphome anaplasique.

Tableau 12 : répartition des patients selon le type d'hémopathie maligne :

HEMOPATHIES MALIGNES	LAL		LYMPHOME DE BURKIT	MDH	LYMPHOME ANAPLASIQUE	TOTAL
	LAL B	LAL T				
NOMBRE DE PATIENT	44	21	29	17	1	112
POURCENTAGE	39,3%	18,7%	25,9%	15,2%	0,9%	100%

VI. Circuit des patients :

Le circuit réalisé par les patients est l'ensemble des étapes faites allant de la première consultation jusqu' à la confirmation du diagnostic dont les différentes étapes peuvent être plus ou moins longues, englobant ainsi les médecins ayant vu le patient, les examens complémentaires et les structures sanitaires visitées par le patient.

Concernant la première visite médicale, le premier médecin consulté est un médecin généraliste dans 92 cas (82,1%), suivie du pédiatre dans 17 cas (15,2%) et le spécialiste non pédiatre (ORL, ophtalmologue, chirurgien digestif, chirurgien pédiatre) en dernier dans 3 cas (2,7%).

Dans notre étude, des erreurs diagnostiques sont retrouvées chez 37 patients (33%). Dans ce cas les patients sont traités symptomatiquement par plusieurs produits thérapeutiques, dont un patient a reçu une corticothérapie, 7 patients ont reçu une antibiothérapie, et 29 ont reçu un traitement symptomatique.

Avant de poser le diagnostic, 59 patients (52,7%) ont consulté chez un seul médecin, 38 patients (33,9%) chez 2 médecins, 13 patients (11,6%) chez 3 médecins, et 2 patients (1,8%) chez 4 médecins.

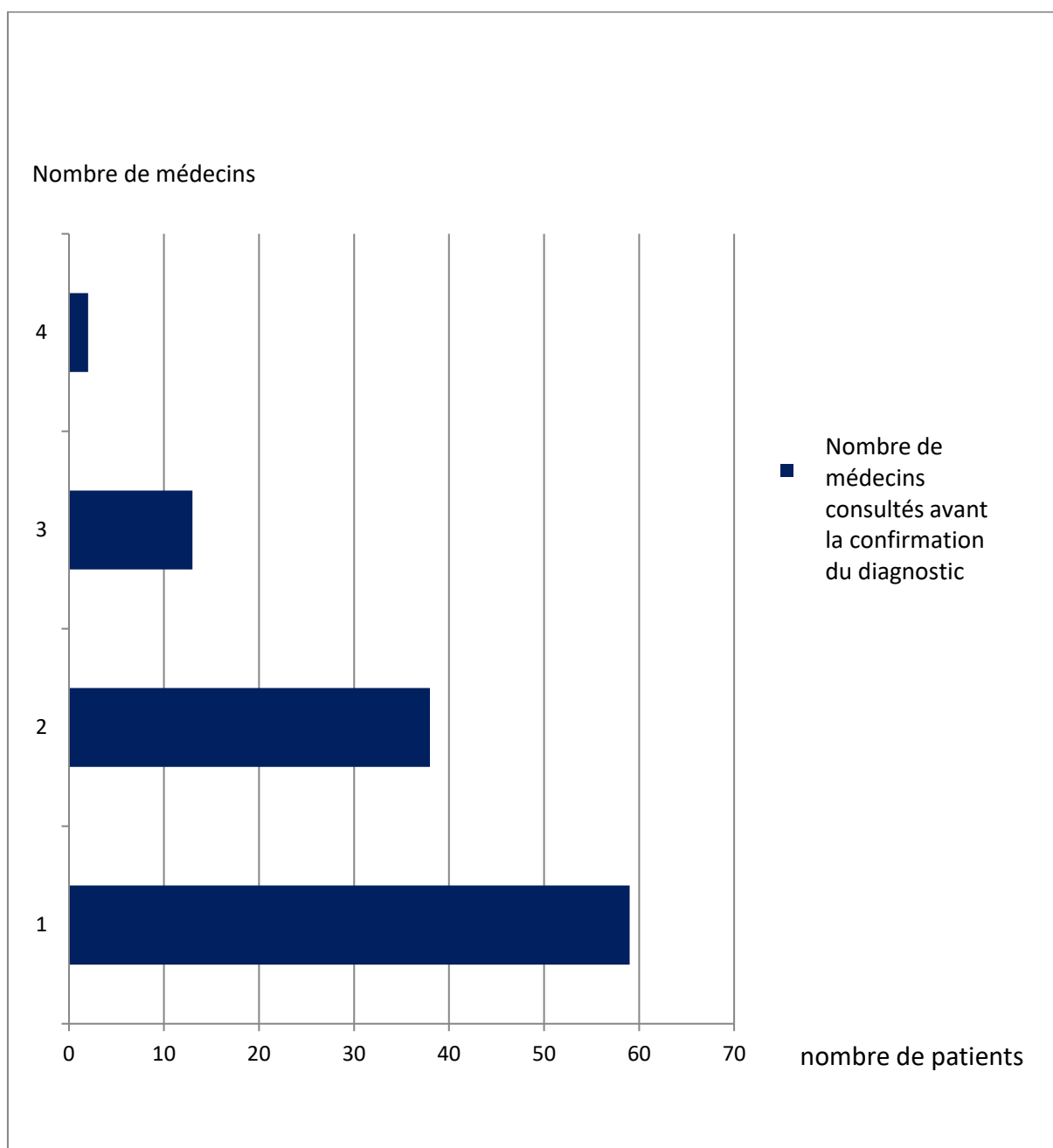


Figure 11 : Répartition des patients selon le nombre de médecins consultés avant la confirmation de diagnostic.

Tableau 13 : Répartition des patients selon les caractéristiques de la première consultation.

Caractéristiques de la première consultation		Nombre des Patients	Pourcentage
1 ^{er} médecin consulté	généraliste	92	82,1%
	pédiatre	17	15,2%
	Spécialiste non pédiatre	3	2,7%
1 ^{er} secteur confronté	Public	94	83,9%
	Privé	18	16,1%
Conduite à tenir de la première consultation	Traitement symptomatique	73	65,2%
	Bilan	37	33%
	Patient référé au CHU	2	1,8%

VII. Délais diagnostiques :

Notre étude a démontré un délai total médian de 59,7 jours, ceci correspond au délai entre l'apparition du premier signe clinique et la confirmation du diagnostic. Le délai médian du patient (délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la première consultation) est de 27,9 jours, le délai médian du médecin (délai entre la première consultation et la confirmation du diagnostic) est de 31,2 jours et le délai médian de traitement est de 9,06 jours.

Tableau 14 : les délais diagnostiques (jours) :

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Délai du médecin	112	2,0	330,0	31,198	48,9021
Délai du patient	112	1,0	320,0	27,893	41,7263
Délai du traitement	112	0	123	9,06	16,578
Délai total	112	5,0	366,0	59,739	72,0392

VIII. Evolution des patients :

VIII.1. Rémission :

Dans notre série, 63 patients (56,2%) sont en rémission complète appréciée cliniquement, biologiquement et radiologiquement. Tous ces patients sont vivants et en cours de suivi.

VIII.2. Rechute :

Dans notre étude, 14 patients (12,5%) ont rechuté après une rémission complète.

VIII.3. Perte de vue :

Quatre patients (6,25%) sont perdus de vue après la confirmation du diagnostic.

VIII.4. Abandon de traitement :

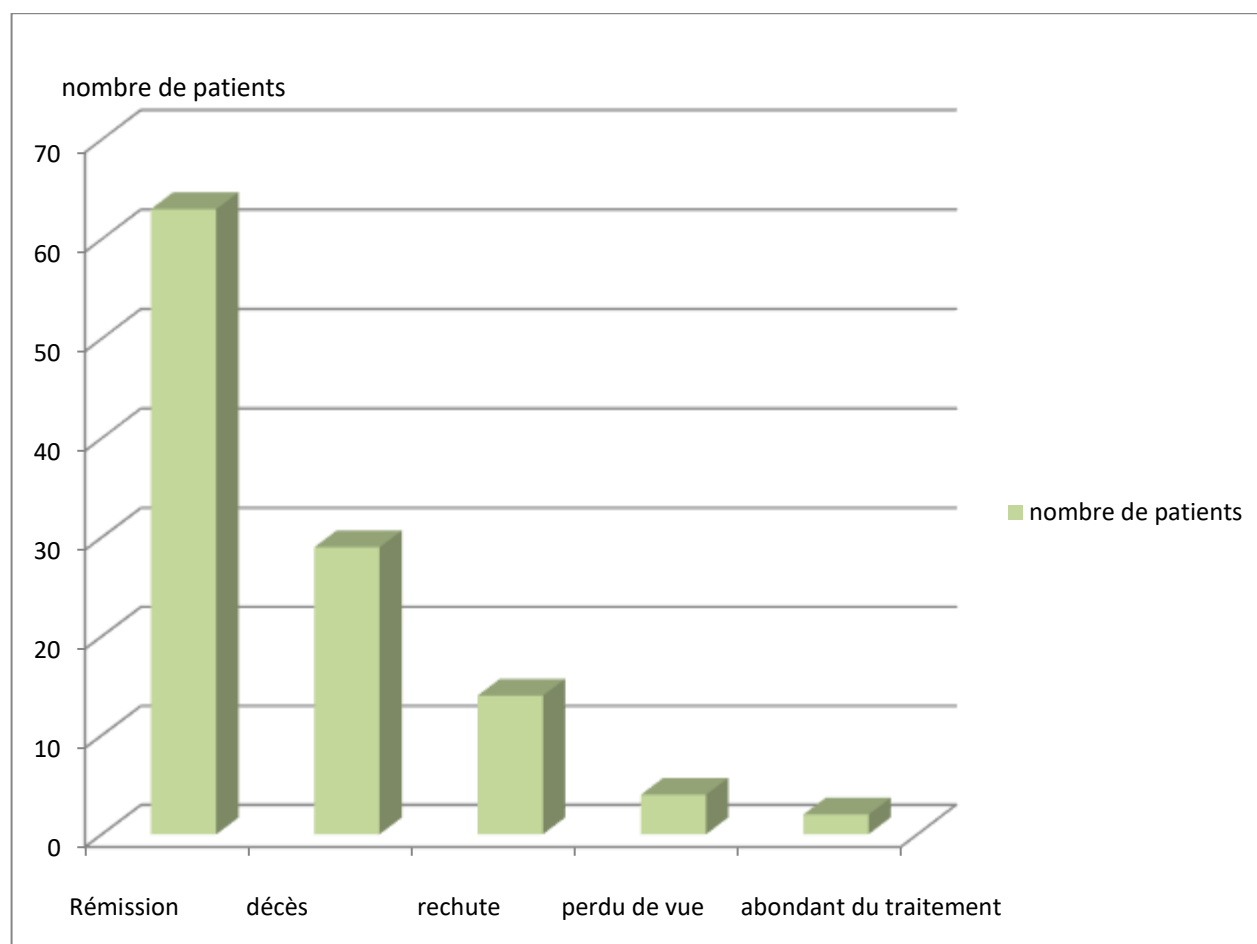
Deux patients (1,78%) ont abandonné le traitement.

VIII.5. Décès :

Vingt-neuf cas de décès (25,89%) ont été dénombrés dans notre série. Dont 17 (15,2%) sont décédés suite à la progression de la maladie, 7 (6,2%) sont décédés le premier mois suite à une maladie très évoluée au diagnostic, 4 cas (3,6%) sont décédés suite à un choc septique, et un cas est décédé suite à une intoxication par les plantes.

Tableau 15 : Répartition des décès selon la cause de décès :

Cause de décès	Nombre de décès	%
Progression	17	58,6%
maladie évoluée	7	24,1%
Choc septique	4	13,8%
Intoxication par plante	1	3,5%
Total général	29	100%

**Figure 12 : répartition des patients selon l'évolution.**

B. Etude analytique :

Nous avons analysé les facteurs pouvant influencer les différents délais en utilisant les données en rapport avec le profil du patient, de sa famille, le profil des médecins consultés et le profil de la maladie.

I. Type de cancer,

Le délai total médian est de 47,9 jours pour les LA, de 51,8 jours pour les Burkitt, et de 120,4 jours pour la MDH. Le délai total et le délai du médecin sont courts dans les LA et le lymphome de Burkitt par rapport au LH, l'association est statistiquement significative ($P = 0,002$, et $P = 0,003$, respectivement), pour le délai de patient, il n'y a pas de différence significative entre les différents types d'hémopathies malignes ($P = 0,078$).

Tableau 16 : Répartition des délais selon le type d'hémopathie maligne (en jours)

Type cancer		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
Leucémie aigüe (LA)	N	66	66	66
	Moyenne	23,328	24,016	47,934
	Ecart-type	30,4957	44,3593	59,9891
Lymphome de Burkitt	N	29	29	29
	Moyenne	24,172	27,517	51,759
	Ecart-type	31,4916	24,1567	40,4251
Maladie de Hodgkin (MDH)	N	17	17	17
	Moyenne	70,471	49,529	120,412
	Ecart-type	212,7114	64,6963	255,8214
Signification P=		0,003	0,078	0,002

II. Age du patient au diagnostic :

Le délai total médian des enfants âgés moins de 5 ans est le plus bas (55,8 jours) par rapport aux enfants âgés entre 5 et 10 ans (63,3 jours) et ceux entre 10–15ans (63,6 jours). On n'a pas de différence significative entre les différents tranches d'âge et les différents délais de diagnostic avec un P égal à 0,87 pour le délai total, P égal à 0,63 pour le délai du patient, et un P égal à 0,89 pour le délai du médecin.

Tableau 17: répartition des délais selon les tranches d'âge (en jours).

Tranches d'âge (en années)		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
0-5	N	50	50	50
	Moyenne	31,000	23,940	55,780
	Ecart-type	44,7287	33,4050	69,0987
5-10	N	32	32	32
	Moyenne	34,219	29,281	63,344
	Ecart-type	63,8788	55,6685	86,2751
10-15	N	30	30	30
	Moyenne	28,207	33,000	63,586
	Ecart-type	36,8272	37,5490	61,1570
Signification P=		0,893	0,631	0,873

III. Sexe des patients:

Le délai total médian est de 53 jours pour les filles et 63,6 jours pour les garçons. L'association n'a pas atteint la signification entre le délai total ($P=0,46$), le délai du patient ($P=0,3$), le délai du médecin ($P=0,9$) et le sexe.

Tableau 18: répartition des délais selon le sexe des patients (en jours).

	sexe	Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
	N	71	71	71
M	Moyenne	31,657	31,028	63,629
	Ecart-type	53,2274	48,7595	80,1448
	N	41	41	41
F	Moyenne	30,415	22,463	53,098
	Ecart-type	41,0877	24,9651	55,8555
	Signification P=	0,898	0,297	0,46

IV. Lieu de résidence

Le délai total médian est plus court chez les familles habitantes en milieu urbain (67,2 jours). Il n'y a pas de différence significative entre le délai total ($P=0,95$), le délai du patient ($P=0,44$), le délai du médecin ($P=0,13$) et le lieu de résidence.

Tableau 19 : Répartition des délais (en jours) selon le lieu de résidence.

Lieu de résidence		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
rural	N	31	31	31
	Moyenne	42,733	23,387	65,500
	Ecart- type	72,0646	33,9457	87,0611
Urbain	N	81	81	81
	Moyenne	26,926	29,617	57,605
	Ecart- type	36,5684	44,4158	66,1142
Signification P=		0,131	0,482	0,610

V. Distance entre le lieu de résidence et l'UHOP :

Selon la distance entre la résidence et l'UHOP, le délai total médian le plus court est noté chez les patients qui habitent à une distance supérieure à 400 km (32,5 jours), puis les patients qui se retrouvent à une distance entre 300 et 400 km (33 jours), en suite les patients qui habitent à une distance entre 200 et 300 km (45,8 jours), puis les patients qui se retrouvent à une distance entre 0 et 100 km (59,6 jours), et enfin les patients qui se retrouvent à une distance entre 100 et 200 km (103 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP n'est pas significative ($P = 0,35$, $P=0,17$ et $P =0,95$ respectivement).

Tableau 20 : Répartition des délais selon la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP(en jours)

Distance entre la résidence et l'UHOP (en Km)		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	89	89	89
0-100	Moyenne	59,648	30,159	29,034
	Ecart-type	70,2902	42,4746	45,3255
	N	8	8	8
100-200	Moyenne	103,000	69,750	29,125
	Ecart-type	126,4832	112,8814	30,4698
	N	5	5	5
200-300	Moyenne	45,800	19,800	26,200
	Ecart-type	18,9130	16,4225	17,3695
	N	8	8	8
300-400	Moyenne	33,000	13,750	19,250
	Ecart-type	25,1907	7,4210	21,9919
	N	2	2	2
PLUS DE 400	Moyenne	32,500	21,000	11,000
	Ecart-type	3,5355	12,7279	8,4853
	N	112	112	112
Total	Moyenne	66,739	37,486	28,670
	Ecart-type	117,0986	91,3882	44,2465
	Signification P=	0,35	0,17	0,95

VI. Fratrie :

Le délai total médian le plus court est noté chez les patients ayant un nombre de fratrie de 0 à 2 (56,9 jours). Le délai total le plus élevé est enregistré chez les patients ayant un nombre de fratrie supérieur à 2 (62,3 jours). La relation entre le délai total, le délai du patient, le délai du médecin et le nombre de fratrie n'est pas significative ($P = 0,89$, $P = 0,38$ et $P = 0,83$ respectivement)

Tableau 21: Répartition des délais selon le nombre de fratrie(en jours).

Fratrie		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
0-2	N	60	60	60
	Moyenne	32,317	22,950	56,933
	Ecart-type	52,0975	25,7737	63,0996
2-4	N	45	45	45
	Moyenne	28,341	34,422	62,273
	Ecart-type	43,9878	56,3744	80,6991
Plus de 4	N	7	7	7
	Moyenne	31,198	27,893	59,739
	Ecart-type	48,9021	41,7263	72,0392
Signification P=		0,827	0,382	0,891

VII. Couverture médicale :

Selon le type d'assurance médicale, le délai total médian est plus court (40,4 jours) chez les familles ayant un autre moyen d'assurance que le RAMED comme couverture sociale. Pour les familles ayant le RAMED, le délai total est de 64,8 jours. La relation entre le délai total, le délai du patient, le délai du médecin et le type de couverture médicale n'est pas significative ($P = 0,15$, $P = 0,15$ et $P = 0,37$ respectivement)

Tableau 22 : Répartition des délais selon le type de la couverture médicale (en jours).

Couverture médicale		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
RAMED	N	88	88	88
	Moyenne	33,352	30,818	64,784
	Ecart-type	52,4286	45,9174	77,7475
Autres assurances	N	24	24	24
	Moyenne	22,957	17,167	40,435
	Ecart-type	31,5818	16,5704	39,4068
Signification P=		0,366	0,156	0,150

VIII. Age des parents

Le délai total médian le plus court est retrouvé chez les patients dont les pères sont âgés de 20 à 30 (29,6 jours). Le délai total le plus élevé est noté chez les patients dont les pères sont âgés de 40 à 50 ans (63,8 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et l'âge des pères n'est pas significative ($P = 0,89$; $P = 0,99$ et $P = 0,79$ respectivement).

Selon l'âge des mères, Le délai total médian le plus court est retrouve chez les patients dont les mères sont âgées de 30 à 40 (48,2 jours), tandis que le délai total le plus élevé est retrouve chez les patients dont les mères sont âgées de plus de 40 ans (73,7 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et l'âge des mères n'est pas significative ($P = 0,2$; $P = 0,15$ et $P = 0,512$ respectivement).

Tableau 23 : Répartition des délais selon l'âge des pères(en jours).

Age du père (années)		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	5	5	5
20-30	Moyenne	29,600	22,800	8,400
	Ecart-type	25,5402	21,4988	4,2190
	N	32	32	32
30-40	Moyenne	56,188	30,375	25,031
	Ecart-type	81,0617	50,0843	36,3633
	N	48	48	48
40-50	Moyenne	63,792	31,521	31,292
	Ecart-type	70,6932	51,9005	49,6605
	N	22	22	22
50-60	Moyenne	62,591	33,364	29,409
	Ecart-type	76,1037	51,4240	38,6950
	N	3	3	3
PLUS DE	Moyenne	52,000	29,667	20,250
60	Ecart-type	22,7156	19,0351	20,9026
Signification P=		0,89	0,99	0,79

Tableau 24 : Répartition des délais selon l'âge des mères(en jours).

Age de la mère (années)		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	28	28	28
20-30	Moyenne	72,036	35,821	35,536
	Ecart-type	102,3702	52,8724	67,6480
	N	59	59	59
30-40	Moyenne	48,237	23,271	24,390
	Ecart-type	40,5239	31,3797	22,8337
	N	25	25	25
PLUS DE 40	Moyenne	73,667	45,292	27,600
	Ecart-type	87,4691	72,6495	39,3171
Signification P=		0,201	0,150	0,512

IX. Niveau éducatif des parents :

Selon le niveau éducatif de la mère, le délai total médian le plus bas est chez les patients dont les mamans ont atteint les études universitaires (36,7 jours), suivie par les patients dont les mamans ont atteint le niveau primaire (53 jours) par les patients dont les mamans ont atteint les études secondaires (61,4 jours), et enfin par celles qui n'ont pas fait d'études (65,7 jours). L'association n'a pas atteint la signification entre le niveau éducatif de la mère et le délai médian total ($P=0,81$), le délai du patient ($P=0,65$) et le délai du médecin ($P=0,51$).

Selon le niveau éducatif du père, le délai total médian le plus bas est noté chez les patients dont les pères ont atteint les études universitaires (35,3 jours), suivie par les patients dont les pères ont un niveau d'études primaires (53,8 jours), ensuite par les patients dont les pères ont atteint le secondaire (54,7 jours) et enfin par ceux dont les pères n'ont pas fait d'études (75,4 jours). L'association n'a pas atteint la signification entre le niveau éducatif du père et le délai médian ($P=0,43$), le délai du patient ($P=0,87$) et le délai du médecin ($P=0,33$).

Tableau 25 : Répartition des délais selon le niveau éducatif de la mère(en jours).

Niveau éducatif de la mère		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
Analphabète et école coranique	N	41	41	41
	Moyenne	40,450	25,293	65,700
	Ecart-type	67,5456	34,4451	88,5641
Primaire	N	31	31	31
	Moyenne	26,710	25,613	53,000
	Ecart-type	38,3460	37,9813	58,0953
Secondaire	N	36	36	36
	Moyenne	26,083	34,472	61,472
	Ecart-type	31,2587	53,2206	66,6524
Universitaire	N	4	4	4
	Moyenne	19,500	13,000	36,750
	Ecart-type	20,5994	12,9872	32,5000
Signification P=		0,515	0,652	0,812

Tableau 26: Répartition des délais selon le niveau éducatif du père(en jours).

Niveau éducatif du père		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
	N	31	31	31
Analphabète et école coranique	Moyenne	43,300	31,516	75,433
	Ecart-type	74,5197	44,4199	102,4186
	N	23	23	23
Primaire	Moyenne	24,957	28,087	53,783
	Ecart-type	38,6399	33,6748	54,2276
	N	47	47	47
Secondaire	Moyenne	26,894	27,128	54,723
	Ecart-type	32,1587	47,3344	60,8940
	N	9	9	9
Universitaire	Moyenne	16,111	18,333	35,333
	Ecart-type	13,4670	22,1980	30,4261
Signification P=		0,327	0,874	0,426

X. Profession des parents :

Selon la situation professionnelle des parents, le délai total médian le plus court est noté chez les patients dont les deux parents ne travaillent pas (34,2 jours), le délai total le plus élevé est noté chez les patients dont un seul des parents travaille (68,8 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et la profession des parents n'est pas significative ($P = 0,88$ $P = 0,58$ et $P = 0,79$ respectivement).

Tableau 27 : répartition des délais selon la profession des parents(en jours).

Profession des parents		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
	N	4	4	4
Les deux ne travaillent pas	Moyenne	15,250	14,500	34,250
	Ecart-type	10,4043	11,3871	20,8866
	N	102	102	102
Un seul parent travaille	Moyenne	38,500	29,871	68,880
	Ecart-type	96,0100	46,2196	122,8445
	N	6	6	6
Les deux parents travaillent	Moyenne	34,833	14,167	48,833
	Ecart-type	27,0660	10,8336	34,3186
Signification P=		0,884	0,576	0,791

XI. Cas similaires dans la famille :

Le délai total médian le plus court est retrouvé chez les patients dont un cas similaire de cancer est présent dans la famille (55,2 jours). Pour les patients qui n'ont pas de cas similaires dans la famille le délai total médian est de 81,5 jours. La relation entre les différents délais étudiés et la présence ou non d'un cas similaire dans la famille n'a pas atteint la signification (délai total : $P=0,1$, délai du patient : $P=0,2$, délai du médecin : $P=0,4$)

Tableau 28 : répartition des délais selon la présence ou non de cas similaires dans la famille(en jours).

Cas similaires dans la famille		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
Pas de cas	N	93	93	93
similaires	Moyenne	39,474	39,684	81,526
dans la	Ecart-type	94,6262	36,6382	118,9661
famille				
Présence de	N	19	19	19
cas	Moyenne	29,489	25,484	55,239
similaires		41,6293	32,8106	61,5354
dans la	Ecart-type			
famille				
Signification P=		0,42	0,178	0,148

XII. Symptomatologie révélatrice de la maladie :

Selon la symptomatologie révélatrice, le délai total médian le plus court est retrouvé chez les patients qui présentent des céphalées (22 jours), suivi par le syndrome hémorragique (26,4 jours), pâleur (42,6 jours), l'asthénie (43,9 jours), la fièvre (47,4 jours), les masses abdominales (55 jours), l'AEG (58,7 jours), la douleur (60,7 jours), la diarrhée (74,3 jours), les vomissements (66,8 jours), les adénopathies (76,5 jours), et en fin les nausées (101,7 jours). Lorsqu'il s'agit des adénopathies, le délai du médecin est plus long (la différence est significative $P=0,017$). Pour le reste des signes cliniques les délais de diagnostics sont très variables sans que l'association ne soit significative.

Tableau 29: répartition des délais selon la symptomatologie de départ (en jours).

Les signes cliniques		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
	Moyenne	23,894	33,396	58,702
AEG	Ecart-type	38,7204	39,5699	66,1214
	P	0,180	0,330	0,538
	Moyenne	74,333	28,000	101,667
Nausée	Ecart-type	69,2989	24,0624	78,1558
	P	0,481	0,979	0,603
	Moyenne	43,833	23,000	66,833
Vomissement	Ecart-type	55,2862	17,4700	64,4963
	P	0,862	0,749	0,998

	Moyenne	41,833	32,167	74,333
Diarrhée	Ecart-type	55,2500	23,4044	60,1454
	P	0,905	0,843	0,871
	Moyenne	24,488	22,227	47,419
Fièvre	Ecart-type	31,7050	23,2738	41,1092
	P	0,235	0,217	0,168
	Moyenne	18,000	23,000	42,583
Pâleur	Ecart-type	25,9549	25,1407	46,3054
	P	0,120	0,353	0,133
	Moyenne	35,737	40,974	76,526
ADP	Ecart-type	46,6271	61,7167	89,7789
	P	0,483	0,017	0,076
	Moyenne	16,344	27,750	43,906
Fatigue	Ecart-type	18,6921	55,3208	61,6297
	P	0,121	0,890	0,192
	Moyenne	9,667	16,389	26,389
Saignement	Ecart-type	13,4864	15,6248	19,0946
	P	0,159	0,200	0,111
	Moyenne	9,000	12,667	22,000

Céphalée	Ecart-type	5,5678	9,7125	13,8564
	P	0,586	0,528	0,505
	Moyenne	29,000	31,111	60,657
douleur	Ecart-type	34,6563	54,3611	66,2304
	P	0,509	0,690	0,712
	Moyenne	23,125	32,063	55,000
Masse abdominale	Ecart-type	35,4587	30,5253	47,8442
	P	0,499	0,742	0,667
	Moyenne	48,889	26,333	77,056
autres	Ecart-type	84,5451	27,6193	95,1262
	P	0,565	0,808	0,685

XIII. Premier médecin consulté :

Selon la première visite médicale, le délai total médian le plus court (26 jours) est noté chez les patients qui ont consulté en premier lieu chez un pédiatre, suivi par les médecins spécialistes non pédiatres (56,5 jours), et enfin par les généralistes (59,9 jours). Il n'y a pas de différence significative entre le premier médecin consulté et le délai total ($P=0,6$), le délai du médecin ($P=0,44$) et le délai du patient ($P=0,13$).

Tableau 30: répartition des délais (en jours) selon la spécialité du premier médecin consulté :

Premier médecin consulté	Délai du médecin	Délai du patient	Délai total	
N	92	92	92	
Généraliste	Moyenne	33,956	25,055	59,956
	Ecart-type	53,6214	32,3290	71,8483
N	3	3	3	
Spécialiste	Moyenne	21,412	46,118	56,529
Non	Ecart-type	13,9062	75,8707	81,4126
Pédiatre	N	17	17	17
pédiatre	Moyenne	10,750	15,000	26,000
	Ecart-type	5,1235	4,0825	3,5590
Signification P=	0,439	0,132	0,602	

XIV. Premier secteur consulté :

Selon le premier secteur de santé visité, le délai total médian est de 60,8 jours en milieu public et de 57,3 jours en milieu libéral. L'association entre le délai total ($P=0,81$), le délai du patient ($P=0,28$), le délai du médecin ($P=0,21$) et le premier secteur visité n'est pas significative.

Tableau 31 : Répartition des délais (en jours) selon le premier secteur consulté.

Secteur		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	77	77	77
Public	Moyenne	60,855	35,197	25,013
	Ecart-type	75,6949	57,1718	33,6677
	N	35	35	35
Privé	Moyenne	57,314	22,514	34,229
	Ecart-type	64,3592	20,3316	55,5905
Signification P=		0,811	0,206	0,281

XV. Première structure visitée :

Selon la première structure de santé visitée, le délai total médian est plus court en cas de consultation au sein d'un CHU (tertiaire) de 38,5 jours dans la totalité des cas il s'agit du CHU Hassan II de Fès, ce délai est de 66,2 jours en cas de première consultation dans une structure hors le CHU. L'association entre le délai total ($P=0,09$), le délai du patient ($P=0,38$), le délai du médecin ($P=0,054$) et le premier secteur visité n'est pas significative.

Tableau 32: Répartition des délais (en jours) selon la première structure visitée.

Première Structure visitée		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	85	85	85
Hors	Moyenne	66,224	36,129	29,871
CHU	Ecart-type	78,3192	53,3811	45,1423
	N	27	27	27
CHU	Moyenne	38,538	15,077	21,667
	Ecart-type	40,1768	24,3884	28,2189
	Signification P=	0,086	0,054	0,376

XVI. Première prise en charge :

Selon la première prise en charge, le délai total médian est de 39,3 jours en cas de transfert, 44,7 jours en cas de bilan et 95,5 jours en cas de traitement symptomatique. Le délai total et le délai médian est plus court en cas de transfert direct au CHU par rapport à la demande de bilan et à la prescription d'un traitement symptomatique lors de la première consultation. Cette différence du délai total et du délai du médecin, selon la décision prise lors de la première consultation est significative ($P=0,001$ pour chacun des deux délais). Pour le délai du patient, il n'y a pas de différence significative.

Tableau 33 : Répartition des délais (en jours) selon la première prise en charge.

CAT		Délai total	Délai du médecin	Délai du patient
	N	20	20	20
Transfert au CHU	Moyenne	39,300	14,200	24,700
	Ecart-type	29,4477	16,0873	25,9272
	N	57	57	57
Bilan	Moyenne	44,714	21,321	22,930
	Ecart-type	47,5741	31,8491	26,8147
	N	35	35	35
Traitement symptomatique	Moyenne	95,457	56,714	37,800
	Ecart-type	103,5054	70,3602	63,0545
	Signification P=	0,001	0,001	0,237

XVII. L'évolution :

Le délai total est plus long chez les patients en rémission complète avec une différence statistiquement significative (délai total $P=0,047$), l'analyse approfondie de ce délai a objectivé qu'il s'agit essentiellement de patients ayant la MDH qui sont caractérisées par une évolution lente de la maladie avec un délai de consultation long et un taux de rémission élevé. La différence est statistiquement non significative pour les rechutes ($P=0,35$), et les décès ($P=0,08$)

Tableau 34 : Répartition des délais selon l'évolution

Evolution		Délai du médecin	Délai du patient	Délai total
Rémission	Moyenne	38,059	31,618	70,500
	Ecart-type	58,8689	50,0740	86,7371
	Signification	0,063	0,242	0,047
Rechute	Moyenne	18,214	24,214	42,857
	Ecart-type	13,8185	21,0318	28,4358
	Signification	0,290	0,726	0,351
Décès	Moyenne	20,379	20,069	39,828
	Ecart-type	27,3279	21,3122	34,3262
	Signification	0,243	0,167	0,083

XVIII. Récapitulatif :

Des tests non paramétriques sont réalisés pour identifier les facteurs qui sont associés significativement avec le retard du diagnostic et de la prise en charge des hémopathies malignes.

- **Le délai du patient :**

Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le délai du patient et le type d'hémopathie maligne, l'âge au moment du diagnostic, le sexe, la résidence géographique, la taille de la famille, l'assurance santé, le profil des parents, les cas similaires dans la famille, la facilité d'accès aux soins de santé ou l'évolution. Les facteurs associés au délai du patient ($P < 0.05$) sont :

- ❖ la symptomatologie de départ : adénopathie ($P=0,017$)

Les raisons du retard du patient sont diverses, incluant les questions financières, les croyances et la mauvaise interprétation des symptômes, et l'automédication parentale. Dans certains cas, le retard de consultation est lié à plus d'une raison.

- **Le délai du médecin :**

Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le délai du médecin et l'âge au moment du diagnostic, le sexe, la résidence géographique, l'assurance santé, le profil des parents, les cas similaires dans la famille ou la facilité d'accès aux soins de santé. Les facteurs associés au délai du médecin ($P < 0.05$) sont :

- ❖ le type de l'hémopathie maligne ($P=0,003$) avec un délai plus court pour les leucémies aigues, et délai plus long pour les MDH.
- ❖ la première prise en charge ($P=0,001$) avec un délai plus court en cas de transfert au CHU.

- **Le délai total :**

Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le délai du médecin et l'âge au moment du diagnostic, le sexe, la résidence géographique, l'assurance santé, cas similaire dans la famille, la symptomatologie de départ, ou la facilité d'accès aux soins de santé. Les facteurs associés au délai total ($P < 0.05$) sont :

- ❖ le type de l'hémopathie maligne ($P=0,002$) avec un délai plus court pour les LA, et délai plus long pour les MDH.
- ❖ la première prise en charge ($P=0,001$) avec un délai plus court en cas de transfert au CHU.
- ❖ l'évolution : rémission ($P=0,047$) avec un délai plus long pour les patients en rémission, parce qu'il s'agit essentiellement de patients ayant la MDH qui sont caractérisé par une évolution lente de la maladie avec un délai de consultation long et un taux de rémission élevé.

Tableau 35 : Résumé des variables statistiquement significatives :

VARIABLES		DELAI DU MEDECIN	DELAI DU PATIENT	DELAI TOTAL
TYPE D'HEMOPATHIE MALIGNNE	N	66	66	66
	MOYENNE	23,328	24,016	47,934
	ECART-TYPE	30,4957	44,3593	59,9891
	SIGNIFICATION	0,003	0,078	0,002
SIGNES CLINIQUES : ADENOPATHIE	N	38	38	38
	MOYENNE	35,737	40,974	76,526
	ECART-TYPE	46,6271	61,7167	89,7789
	SIGNIFICATION	0,483	0,017	0,076
CONDUITE A TENIR : TRANSFERT	N	20	20	20
	MOYENNE	14,200	24,700	39,300
	ECART-TYPE	16,0873	25,9272	29,4477
	SIGNIFICATION	0,001	0,237	0,001
EVOLUTION : REMISSION	N	63	63	63
	MOYENNE	38,059	31,618	70,500
	ECART-TYPE	58,8689	50,0740	86,7371
	SIGNIFICATION	0,063	0,242	0,047

DISCUSSION

Les cancers pédiatriques sont des pathologies rares qui touchent approximativement 1 enfant sur 600. Les pathologies cancéreuses les plus fréquentes sont les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes. Dans les pays à revenu élevé, un diagnostic précoce, suivi d'un traitement adapté, permet d'envisager un taux de guérison élevé. Cependant, la présentation tardive et le diagnostic retardé des cancers infantiles demeurent un problème dans les pays en développement [11]. Notre étude a essayé de soulever les différents facteurs influençant le délai diagnostique et déterminer les différents signes qui prêtent à confusion.

I. Limites de l'étude :

Dans le cancer infantile, l'âge du patient, l'âge du tuteur, le niveau éducatif du tuteur, la zone de résidence, la présentation clinique et le système de santé sont signalés comme les principaux facteurs liés à des retards de diagnostic. Tous ces facteurs sont l'objet de notre étude, néanmoins, cette dernière présente plusieurs limites. Les entretiens utilisés pour recueillir les données de cette étude peuvent avoir été affectés par les biais de déclaration. Les parents et/ou tuteurs qui sont interrogés devaient se rappeler des détails étant arrivés il y a longtemps. Se souvenir de ces trépidants et les périodes émotionnelles peuvent avoir influencé les réponses données dans différentes manières. Certains sujets changeraient les informations qu'ils avaient fourni, à quelques reprises au cours de l'entretien, avant d'arriver à une version finale. Certains auraient du mal à se rappeler des dates exactes, bien qu'ils se souviennent généralement du temps écoulé depuis le début des symptômes à la première visite au système de santé et au diagnostic final. En raison du caractère rétrospectif de notre étude, nous n'avons pas pu détailler le délai de

réalisation des différents bilans car on n'a pas pu identifier le délai entre la demande des bilans biologiques, radiologiques et anatomopathologiques, la réalisation de ses bilans et l'obtention de leurs résultats.

II. Epidémiologie des hémopathies étudiées :

La LA est la forme du cancer pédiatrique la plus fréquente représentant 30 à 35% des cas de pathologies malignes chez l'enfant. C'est une hémopathie caractérisée par une prolifération monoclonale intra-médullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade de « blaste ».

On distingue en fonction de la lignée atteinte et selon la classification Franco-américano-britannique (FAB) : [12].

- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) (80 à 85% des cas de LA de l'enfant)
- Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) (15 à 20% des cas de LA)
- Exceptionnellement les cellules malignes peuvent exprimer les marqueurs des deux lignées ; il s'agit des LA bi-phénotypique [13].

1. LAL de la lignée B [14,15].

Chez l'enfant, les LAL de la lignée B sont prédominantes (80%). Leur pic de fréquence se situe entre 2 et 5 ans, surtout dans les pays occidentaux. L'incidence globale des LAL varie selon les pays ; l'incidence la plus élevée est observée dans les populations hispaniques (Costa-Rica et Los Agnelés) (5,94 et 5,02 respectivement pour 8000 enfants), et l'incidence la plus basse en Afrique Noire (1,18 à 1,61 pour 105 enfants de moins de 15 ans). Les LAL sont moins fréquentes chez les enfants

américains de race noire par rapport à ceux de race blanche.

Dans notre étude, 65 cas (58%) sont des LAL dont 44 cas (39,3%) sont des LAL phénotype B et 21 cas (18,7%) sont des LAL phénotype T.

2. LAL de la lignée T [15].

Les LAL-T prédominent chez des enfants plus âgés, les adolescents ou les pré-adolescents et restent rares avant l'âge de 5ans. Le sex-ratio atteint 4 pour les LAL-T (il est de 1,2 pour les LAL-B) [13].

3. Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)

Les LAM ne représentent que 15 à 20% des LA chez l'enfant, avec une incidence qui augmente avec l'âge. En France, elles sont de l'ordre de 3 pour 100.000 habitants par an [16,17]. Elles sont pour la majorité des cas des pathologies de l'adulte [13].

4. Lymphomes

Les lymphomes représentent le 3ème cancer pédiatrique après les leucémies et les tumeurs du système nerveux central [18]. Ils représentent 10 à 15% des tumeurs malignes de l'enfant. Ils sont classés en LH et LNH. Ces derniers sont les plus fréquents. Le LH est rare et est composé de deux entités clinico-pathologiques complètement différentes l'une de l'autre: le LH classique, le plus fréquent, et le LH à prédominance lymphocytaire nodulaire, plus rare. Les LNH sont moins fréquents que les LH, mais ils sont plus fréquents chez les enfants de moins de 10 ans. Parmi les LNH, seules quelques entités sont décrites chez l'enfant. Il s'agit du lymphome de Burkitt, le lymphome lymphoblastique, et en moindre fréquence le lymphome

anaplasique à grandes cellules et le lymphome B diffus à grandes cellules [18].

Le LH représente 15 à 30% des lymphomes malins de l'enfant [19]. Il existe deux pics de fréquence : vers les vingtaines et après 50 ans, avec en général une prédominance masculine [20,21]. Chez les enfants, il est observé surtout chez les grands enfants et les adolescents [20,22].

Les LNH représentent environ 5 à 10% de toutes les tumeurs malignes de l'enfant, mais leur incidence augmente progressivement avec l'âge [23,24]. La fréquence relative et l'incidence des LNH varient nettement d'un pays à un autre. Environ 500 cas sont diagnostiqués annuellement aux états unis et 7 cas pour million en Europe mettant les LNH la troisième affection maligne dans ces pays après les leucémies et les tumeurs cérébrales [25,26]. En Grande Bretagne, l'incidence annuelle est de 10 pour million avec 100 nouveaux cas diagnostiqués chaque année et représentent ainsi 7% de la totalité des cancers chez l'enfant. Le taux d'incidence et la distribution des différents sous types histologiques sont inconstants à travers le monde, ce qui est évident pour le lymphome de Burkitt [27].

Au Maroc les LNH représentent 20% des cancers de l'enfant [28]. Ils représentent la seconde cause d'hospitalisation pour cancer de l'enfant au service d'hémo-oncologie pédiatrique à l'hôpital 20 aout [29]. Dans notre étude, 29 cas (25,9%) sont des lymphomes de Burkitt, 17 cas (15,2%) sont des MDH.

III. Les signes cliniques des hémopathies malignes en oncologie pédiatrique :

Le diagnostic du cancer chez les enfants est souvent tardifs car les symptômes présents ont tendance à être non spécifiques et ressemblent à ceux des affections bénignes. Pour les enfants qui présentent des symptômes alarmants de tumeurs, ou un historique complet incluant un historique personnel et familial, ont un délai plus court [10]. Ces symptômes peuvent être révélés par des signes en rapport direct avec la tumeur elle-même, visibles ou palpables (masse abdominale ou des tissus mous, adénopathies, hépato-splénomégalie...), des explorations complémentaires orientées doivent immédiatement être envisagées. Ils peuvent également se révéler par des signes de compression des organes de voisinage (compression des voies aériennes, digestives ou urinaires) ou par des signes d'envahissement métastatique (pleuro-pulmonaires, osseux et médullaires). Les urgences vitales doivent être reconnues, nécessitant en parallèle la prise en charge des symptômes urgents, les explorations aboutissant au diagnostic et l'initiation des traitements spécifiques. Mais les symptômes initiaux sont souvent initialement peu évocateurs et considérés comme banals.

Tableau 35 : Principaux signes cliniques trompeurs devant faire penser à une tumeur maligne chez l'enfant en pratique quotidienne [30] :

Signes cliniques présents	Maladies le plus souvent évoquées	Principales maladies malignes à suspecter	Principaux éléments cliniques pouvant être associés	Examens complémentaires nécessaires (certains sont souvent réalisés en milieu spécialisé)
SIGNES GÉNÉRAUX				
Asthénie, anorexie	Asthénie d'origine - psychologique -, - fonctionnelle -	Leucémie, lymphome, Neuroblastome métastatique Sarcome métastatique	Pâleur, hématomes, polyadénopathies, hépatosplénomégalie. Masse abdominale Hématomes orbitaires Métastases osseuses Masse des parties molles	Hémogramme avec recherche de blastes circulants ou pancytopenie ; myélogramme Tumeur primitive plus souvent abdominale (écho), que pelvienne (écho), thoracique (Rx) ou cervicale (écho) Catécholamines urinaires TDM/IRM ; scintigraphie MIBG Imagerie standard (Rx, écho). TDM/IRM Ponction/biopsie de tumeur et moelle osseuse
Prurit	Maladie hépatique ou cutanée	Maladie de Hodgkin	Adénopathie, amaigrissement, ± fièvre	Rx thorax, écho abdominale, bilan inflammatoire TEP/TDM au FDG, biopsie ganglionnaire
Fièvre, rash cutané, adénopathie inflammatoire	Infection virale ou bactérienne	Lymphome anaplasique à grandes cellules	Polyadénopathies	Écho abdominale et Rx thorax TEP/TDM au FDG, biopsie ganglionnaire
SIGNES ABDOMINAUX ET DIGESTIFS				
Douleurs abdominales	Troubles digestifs fonctionnels, constipation	Néphroblastome, neuroblastome, tumeur ovarienne, lymphome digestif Tumeur cérébrale associée à une HIC	Douleurs nocturnes, insomniantes, prolongées, latéralisées, association masse abdominale, adénopathie, arrêt du transit, AEG CI. - céphalées -	Écho puis TDM abdominale. TDM puis IRM cérébrale (ou IRM d'emblée)
Augmentation du volume scrotal	Hydrocèle, hernie inguino-scrotale	Rhabdomyosarcome	Masse intrascrotale, dure, indolore, non transilluminable, non réductible, parafesticulaire	Écho scrotale (et abdomino-pelvienne)
Vomissements	Gastro-entérite infectieuse	Lymphome abdominal	Masse abdominale, volumineuse, association adénopathies périphériques, AEG, arrêt du transit, tableau d'invagination intestinale aiguë	Écho puis TDM abdominale Ponction/biopsie de la masse abdominale
Occlusion intestinale	Occlusions	Lymphome	Âge supérieur à 2 ans, IIA récidivante, en dehors du carrefour iléo-cœcal	Écho ± TDM
ANOMALIES OSSEUSES ET DES TISSUS MOUS (suite)				
Hématomes, douleurs osseuses diffuses, boiterie	Traumatisme, hématome, « enfant battu » Maladies rhumatismales, inflammatoires, infectieuses	Leucémie	Polyadénopathies, hépatosplénomégalie, AEG, pâleur	Hémogramme : blastose circulante, pancytopenie Myélogramme
SIGNES RESPIRATOIRES				
Gêne respiratoire, toux	Asthme, infection pulmonaire	Leucémie, lymphome	Dyspnée aux 2 temps, association matité des bases si épanchement, polyadénopathies, hépatosplénomégalie, pâleur, saignement. Absence d'antécédent respiratoire	Radiographie puis TDM thoracique, hémogramme avec recherche de blastes circulants ; myélogramme ; ponction/biopsie ganglionnaire si lymphome non hodgkinien avec moelle normale ou si maladie de Hodgkin

AEG : altération de l'état général ; AFP : α -fetoprotéine ; AG : anesthésie générale ; Écho : échographie ; FDG : fluorodésoxyglucose ; hCG : hormone chorionique gonadotrope ; HIC : hypertension intracrânienne ; IIA : invagination intestinale aiguë ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; MIBG : métabiodobenzylguanidine ; ORL : oto-rhino-laryngé ; Rx : radiographie ; TDM : tomodensitométrie ; TEP/TDM : tomodensitométrie couplée à la tomographie à émission de positons ; VIP : peptide intestinal vasoactif.

1. Altération de l'état général

L'altération de l'état général n'est présente qu'en cas de tumeur étendue. Il s'y associe souvent à un syndrome biologique inflammatoire. Les principaux diagnostics différentiels sont les maladies infectieuses, rhumatismales, inflammatoires ou dysimmunitaires. La découverte d'un syndrome tumoral, d'une population blastique circulante et/ou d'une pancytopénie sur l'hémogramme ou d'un envahissement médullaire par des cellules malignes permet le diagnostic de pathologie cancéreuse. En l'absence de tumeur primitive évidente sur les examens standards, les examens d'imagerie permettent d'aboutir au diagnostic.

2. Fièvre

Elle est présente dans 50% des cas, se manifestant par une fièvre modérée (38.5°C) avec ou sans foyer cliniquement décelable. Les sites cliniques infectieux les plus fréquents sont la bouche (mucites), la sphère oto-rhino-laryngologique (angines parfois ulcéronécrotiques, otite), la peau (abcès), la région périnéale et le poumon... Elle est caractéristique par la non-régression sous antibiothérapie [31,32]. Parfois, la fièvre n'est pas de cause infectieuse, mais spécifique de l'hémopathie, on parle de fièvre d'origine maligne qui disparaît après le début de traitement chimiothérapique [33].

La signification polymorphe de la fièvre chez le praticien, le pousse à la traiter faussement sans avoir recourt à des examens paracliniques et ainsi participer dans le retard diagnostique.

3. Adénopathies :

La découverte d'adénopathies est très fréquente en pédiatrie. Les adénopathies compressives nécessitent une prise en charge en urgence (signes respiratoires, urinaires ou digestifs). Les causes infectieuses, virales ou bactériennes sont de loin les plus fréquentes, mais certaines pathologies tumorales comme les leucémies, les lymphomes de Hodgkin ou non hodgkiniens, les carcinomes indifférenciés du nasopharynx, certains sarcomes ou neuroblastomes peuvent aussi se révéler par ce symptôme. Les signes cliniques orientant vers une origine tumorale sont indiqués dans le tableau 2 [10]. La présentation clinique des adénopathies passe parfois inaperçu ce qui contribue à rendre le délai plus long, d'où la nécessité de reconnaître le caractère malin des adénopathies.

Tableau 36 : Caractéristiques cliniques orientant vers une origine bénigne ou maligne devant des ADP chez l'enfant [10] :

Examen clinique	Adénopathie évoquant une origine bénigne	Adénopathie devant faire rechercher une cause maligne
Caractéristiques	Molle Petite Inflammatoire*	Dure Volumineuse Adhésion plans profonds
Localisation	Territoire inguinal ou cervical*	Territoire sus-claviculaire
Évolution	Taille stable Adénopathie régressive	Augmentation progressive en taille Adénopathie isolée persistante** Adénopathie régressive qui réapparaît
Signes généraux	Bon état général	Altération de l'état général
Porte d'entrée	Infection cutanée ou ORL Caries dentaires	Masse associée
Syndrome tumoral	Absent	Présent
Signes respiratoires	Absents	Présents
Ex. neurologique	Normal	Anormal

4. Masses abdominales et pelviennes et/ou signes digestifs révélateurs :

Chez l'enfant, les masses abdominales sont très souvent révélatrices de cancers. Elles sont le plus souvent de découverte fortuite par les parents ou les médecins lors d'un examen clinique pour une autre raison, parfois associées à des symptômes douloureux ou des signes fonctionnels digestifs mineurs. La réalisation d'une échographie abdominale à un temps opportun permet d'éviter les pièges diagnostiques et par conséquent éviter un retard diagnostique, cela nous oriente sur l'origine de la masse et son diagnostic causal : rétropéritonéale (rénale ou extra-rénale), intrapéritonéale (extra- ou intra- hépatique), ou abdomino-pelvienne [10].

Un syndrome occlusif est rare au moment du diagnostic d'une tumeur, excepté dans les lymphomes de Burkitt qui peuvent se révéler par une invagination intestinale aiguë ou une compression digestive en rapport avec l'atteinte mésentérique. La difficulté est de différencier les invaginations intestinales aiguës idiopathiques et celles survenant sur une anomalie sous-jacente. Un âge avancé (supérieur à 2 ans), une récurrence, une invagination intestinale aiguë en dehors du carrefour iléo-cæcal ou l'association à une masse abdominale sont évocatrices d'une cause secondaire dont le lymphome.

5. Signes respiratoires :

Les tumeurs du médiastin antérieur et moyen se révèlent le plus souvent par des signes respiratoires, depuis la simple toux persistante jusqu'à la détresse respiratoire aiguë [6]. Il s'agit le plus souvent d'hémopathies malignes (leucémie aiguë lymphoblastique, lymphomes non hodgkiniens de type T, lymphome de Hodgkin). L'origine de la dyspnée peut être multifactorielle : compression trachéo-bronchique, épanchements pleural ou péricardique. La radiographie puis la tomodensitométrie thoracique permettent le diagnostic de syndrome tumoral avant le transfert en milieu spécialisé (soins intensifs si nécessaire et équipe pluridisciplinaire de cancérologie), ce qui affecte directement le délai diagnostique vu la nécessité des examens paracliniques pour affirmer l'origine tumorale ou non de la masse et ainsi, de préciser le type de la tumeur.

6. Les signes d'insuffisance médullaire

L'anémie peut s'exprimer par : [34]

- Une pâleur cutanéomuqueuse d'importance variable, d'apparition progressive ou brutale en cas d'hémorragie associée.
- Une asthénie importante, assez fréquemment inaugurale.
- Une dyspnée d'effort voire de repos.
- Des vertiges, des palpitations, des crises d'angor.
- Un souffle systolique fonctionnel à l'auscultation.

La thrombopénie peut être responsable en dessous d'un certain seuil, de purpura, d'ecchymoses (en particulier aux points de ponction veineuse), de saignements muqueux, d'épistaxis ou de gingivorragies [33]. Le tableau hémorragique est présent chez environ 50% des patients porteurs d'une LAL. Il peut menacer la vie lorsqu'il concerne le tractus digestif, le poumon, l'appareil génito-urinaire ou le système nerveux central [33].

La reconnaissance de ses symptômes impose la réalisation des examens paracliniques biologique dans le but d'affirmer d'abord le symptôme ainsi que de préciser l'importance de l'insuffisance médullaire.

IV. Facteurs influençant le délai diagnostique et conséquences.

Afin de raccourcir les délais diagnostiques au cours des hémopathies malignes, il est primordial de déterminer les différents facteurs sur lesquels on peut agir. Le délai diagnostique total, appelé aussi par certains auteurs « délai diagnostique global » a trois composantes. On distingue : le délai patient qui sépare la date d'apparition des premiers symptômes de la date du premier recours médical, le délai médecin qui sépare ce premier recours de la date de confirmation du diagnostic, et le délai traitement entre la confirmation du diagnostic et le début du traitement.

Dans une étude, faite au Nigeria, portant sur les déterminants du délai diagnostique au cours des cancers infantiles. Le délai médian global est de 13,1 semaines (2,1–156,9 semaines), le délai patient médian est de 2 semaines (0,1–52,1 semaines) et le délai médecin médian est de 8,8 semaines (0,4–152,6 semaines) [11]. A noter que les leucémies aiguës et Wilms sont les tumeurs dont le délai de diagnostic est le plus court suivies par le lymphome de Burkitt (temps médian 9,7 semaines). Les retards les plus longs concernent le rétinoblastome et le lymphome de Hodgkin avec des durées médianes de 51 semaines et 101 semaines respectivement. Ceci est également conforme à l'étude de Fajardo–Gutierrez et al chez les enfants mexicains, dont la maladie de Hodgkin et le rétinoblastome ont eu le plus long délai de diagnostic (5mois), et la leucémie a eu le moins de retard [35].

Concernant les hémopathies malignes, Pollock et col ont rapporté un délai médian de diagnostic pour tous lymphomes de 5 à 15 semaines[7]. Pour le lymphome non hodgkinien le délai est plus court (médiane 3 à 8 semaines) que pour le lymphome de Hodgkin (6 à 7 semaines). Pour LA, le délai médian avant le diagnostic est inférieur à 3 semaines [7]. Dans notre étude, le délai total médian est

de 6,8 semaines pour les leucémies aiguës, de 7,4 semaines pour les Burkitt, et de 17,1 semaines pour le lymphome de Hodgkin. L'association entre le délai total, le délai du médecin et le type de l'hémopathie maligne est statistiquement significative ($P = 0,002$, et $P = 0,003$, respectivement) avec un délai plus long pour les lymphomes de Hodgkin, et non significative pour le délai du patient ($P = 0,078$), ceci est lié à la différence de la présentation clinique, la progression et l'évolution de la maladie, ainsi que de l'attitude des personnels de santé vis-à-vis aux hémopathies malignes

Dans les LA, la fièvre, les douleurs osseuses, la pâleur, le syndrome hémorragique et parfois le syndrome tumoral poussent les parents à consulter rapidement et les praticiens à demander un bilan biologique le plus souvent dès la première consultation ce qui permet d'orienter le diagnostic précocement, dans les lymphomes de Burkitt, l'altération rapide de l'état général et l'apparition d'une masse abdominale ou ORL permet d'évoquer rapidement le diagnostic d'une tumeur. Cependant, dans les LH, la conservation de l'état général et l'évolution lente des adénopathies peuvent donner l'impression d'une fausse sécurité et ainsi, les parents tardent à consulter, de même que le praticien peut parfois évoquer une pathologie infectieuse banale avant de penser à un cancer, ce qui serait responsable d'un retard de diagnostic.

Tableau 37 : Distribution du délai diagnostique au cours des hémopathies malignes rapporté dans les études :

	Le délai diagnostique en jours	
	Leucémie aigue	lymphome
Flores USA	32	
Saha Angleterre	37,8	58,8
Fajardo-gutierrez Mexique	28	140
Pollock USA		49,7-98
Haimi Israël		70,7
Dans notre étude	47,9	166,2

Le délai de diagnostic est soumis à plusieurs facteurs qui influencent sa durée, parmi eux, on cite la présentation clinique. Des études ont observé une association significative entre la présentation initiale des symptômes et le retard de diagnostic [36-38]. La présentation clinique non spécifique des symptômes influence le délai patient du fait que les parents prennent du temps à demander l'avis d'un médecin, et le retard du médecin à établir le diagnostic. Dans une étude réalisée par Jean-François Brasme et Michèle Morfouace, le diagnostic est plus rapide chez les enfants qui se plaignent de douleur que chez ceux présentant d'autres symptômes ou les enfants sans douleur [39,40]. Pollock et Col ont rapporté un délai significativement plus court avant le diagnostic de LH si le patient a une masse ou des difficultés respiratoires que dans les cas où ces symptômes sont absents [41]. Dans notre série, le délai diagnostique le plus court est retrouvé si les patients ont des céphalées (22 jours), saignements (26,4 jours) ou pâleur (42,6 jours) ceci est expliqué par la nécessité de réaliser des examens complémentaires suite à la

présence de ces signes affectant ainsi le délai diagnostique. Tandis que le délai le plus élevé est retrouvé chez les patients qui présentent comme symptômes des nausées (101,7 jours), et des adénopathies (76,5 jours), ceci est lié à la signification polymorphe et leurs présentations qui passent souvent inaperçus, dans notre étude l'association n'a atteint la signification que pour les patients dont le signe révélateur est une adénopathie (délai du médecin $P=0,017$).

Concernant le sexe des patients, il n'y a pas de différence significative entre le délai total ($P=0,46$), le délai du patient ($P=0,3$), le délai du médecin ($P=0,9$). De même pour la plupart des études rapportées, le sexe n'avait aucune relation pertinente avec aucun des délais étudiés [42–44]. On prend l'exemple d'une étude réalisée en Afrique du sud, le sexe n'a pas une influence significative sur le délai de diagnostic total (Mann – Whitney U, $P = 0,73$), le délai du patient (Mann – Whitney U, $P = 0,29$) et le délai du médecin (Mann – Whitney U, $P = 0,32$) [58].

En se basant sur l'âge de survenue des premiers symptômes, dans le but d'évaluer l'influence de l'âge au début des symptômes sur le délai diagnostique, ce dernier est significativement plus long chez les grands enfants que chez les jeunes enfants dans la plupart des études, du fait que les plus jeunes reçoivent généralement plus de soins et d'attention faisant en sorte que la symptomatologie de départ soit observée plus tôt et plus facilement [45–50]. Conformément à ces résultats, au cours d'une étude réalisée en Turquie, il y a une relation significative entre le délai du patient, le délai du médecin et le délai total et l'âge au moment du diagnostic ($P = .005$, $P = .008$ et $P = .004$, respectivement) [51]. Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre les tranches d'âge et les délais de diagnostic, avec un P égal à 0,87 pour le délai total, P égal à 0,63 pour le délai du patient, et un P égal à 0,89 pour le délai du médecin.

Selon la taille de la famille, le délai total médian le plus court est retrouvé chez les patients avec le nombre de fratrie de 0–2 (56,9 jours), tandis que le délai total le plus élevé est retrouvé chez les patients avec le nombre de fratrie de 2–4 (62,3 jours). Ceci peut être expliqué par la diminution de l'attention des parents vis-à-vis leurs enfants lorsque le nombre de ces derniers est élevé. La relation entre le délai total, le délai du patient, le délai du médecin et le nombre de fratrie n'est pas significative ($P = 0,89$, $P = 0,38$ et $P = 0,83$ respectivement),

Le niveau socio-économique a une influence directe sur le délai diagnostique, les patients ayant un bas niveau socio-économique sont obligés de réaliser les examens complémentaires au sein de l'hôpital étatique et par conséquent ceci nécessite un délai d'attente plus important majorant ainsi le retard diagnostique. Parmi les paramètres qui déterminent le niveau socio-économique on cite la couverture de santé.

Selon le type d'assurance médicale, le délai total médian est plus court (40,4 jours) chez les familles ayant un autre moyen d'assurance hormis le RAMED comme couverture sociale. Pour les familles qui ont le RAMED, le délai total est de 64,8 jours. La relation entre le délai total, le délai du patient, le délai du médecin et le type de couverture médicale n'est pas significative ($P = 0,15$, $P = 0,15$ et $P = 0,37$ respectivement)

L'origine géographique n'influence pas directement le délai diagnostique mais c'est un facteur qui interfère dans l'accès aux soins de santé. Fajardo-Gutierrez et al. du Mexique ont signalé que les patients qui vivent à distance de Mexico ont plus de risques de retard total [52]. Cependant, dans les pays développés, le retard total ne diffère pas significativement entre les zones urbaines et rurales ni selon la distance du centre d'oncologie [53–55]. Cette diversité

s'explique par les différences dans le système de santé entre les pays et les facilités d'accès aux soins [51]. Dans notre étude, le délai total médian le plus court est noté chez les patients qui habitent à une distance supérieure à 400 km (32,5 jours), puis les patients qui se retrouvent à une distance entre 300 et 400 km (33 jours), en suite les patients qui habitent à une distance entre 200 et 300 km (45,8 jours), puis les patients qui se retrouvent à une distance entre 0 et 100 km (59,6 jours), et enfin les patients qui se retrouvent à une distance entre 100 et 200 km (103 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et la distance entre le lieu de résidence et l'UHOP n'est pas significative ($P = 0,35$, $P=0,17$ et $P =0,95$ respectivement). Ceci est expliqué par le circuit des patients, car ceux qui habitent loin de l'UHOP sont référés directement à la structure tertiaire de la région et donc ils bénéficient d'une hospitalisation avec prise en charge rapide par rapport à ceux qui habitent plus proche de l'UHOP.

Un diagnostic précoce approprié et le traitement exigent que les parents soient conscients des premiers symptômes des tumeurs malignes chez l'enfant [8]. Autrement dit, avoir un niveau éducatif qui leur permet de différencier les signes bénins des signes malins. Dans notre étude, le délai total médian le plus court est noté chez les patients dont les mères avec un niveau d'éducation atteignant les études universitaires (36,7 jours), de même pour le père, le délai total médian le plus court se retrouve chez les pères avec un niveau d'éducation atteignant les études universitaires (35,3 jours). La relation entre le niveau éducatif et les délais diagnostiques, au cours de notre étude, n'est pas significative. Dans une étude réalisée par Dr. Daniela Cristina Stefan MD, PhD, et FemkeSiemonsma en Afrique du sud, on a noté des délais plus longs chez les patients dont Les parents ou/et tuteurs ont un faible niveau d'éducation [56]. Dans l'étude rapportée par AHMUT, le délai

total médian le plus court (41 jours) est noté chez les pères avec un niveau d'éducation atteignant l'enseignement secondaire (1er cycle), Tandis que pour la mère, le délai total médian le plus court (41 jours) est noté chez les mères avec un niveau d'éducation atteignant l'enseignement secondaire (2ème cycle) [10].

Bien qu'aucune relation entre la profession du père et le retard n'est pas objectivée, pour Dang-Tan et Eduardo L. Franco, les délais de diagnostic sont plus courts pour les femmes au foyer ou les mères exerçant une profession universitaire que pour les mères exerçant une profession avec des tâches manuelles [8]. Conformément avec ce résultat, Ahmut a rapporté que le délai total médian est plus court (34 jours) quand les deux parents ne travaillent pas [10]. Dans notre série, le délai total médian le plus court est retrouvé chez les patients dont les deux parents ne travaillent pas (34,2 jours), tandis que le délai total le plus élevé est noté chez les patients dont un seul des parents travaille (68,8 jours). La relation entre le délai total, le délai du médecin, le délai du patient et la profession des parents n'est pas significative ($P = 0,88$ $P = 0,58$ et $P = 0,79$ respectivement).

Un retard dans le diagnostic peut également se produire suite à des facteurs liés au système de santé, tels que l'accès à un fournisseur de soins de santé, le niveau de connaissance du médecin, les capacités des laboratoires de chaque centre médical et la présence d'un oncologue pédiatre ou une unité d'oncologie pédiatrique [57]. Différents auteurs ont démontré que le délai total est considérablement variable selon le premier médecin consulté, par exemple pour Nilgun Col Araz et Elif Guler [51], les longs délais du médecin sont plus fréquents chez les médecins autres que les pédiatres (pédiatre: 43,1%; généraliste: 53,1%; autres médecins: 61,5%; $p = 0,002$) En cas de première consultation chez un spécialiste autre que pédiatre, le délai du médecin est plus court chez les chirurgiens pédiatriques par rapport aux

autres spécialités (oto-rhino-laryngologues, orthopédistes, neurochirurgiens, chirurgiens pédiatriques, autres spécialités) [51]. Conformément à ce résultat, dans notre étude, le délai total médian le plus court (26 jours) est noté chez les parents qui ont consulté en premier lieu chez un pédiatre, suivi par les médecins spécialistes non pédiatres (56,5 jours), et enfin par les généralistes (68,6 jours). On n'a pas de signification entre le premier médecin consulté et le délai total ($P=0,6$), le délai du médecin ($P=0,4$) et le délai du patient ($P=0,6$).

Une fois que les patients entrent dans le système de santé, le délai de diagnostic peut être influencé par l'accès aux services de soins médicaux, la connaissance de la maladie par les prestataires de soins, et la disponibilité de capacités et d'instruments diagnostiques appropriés [8]. Pour Nilgun Col Araz et Elif Guler, lorsque la consultation initiale est faite chez un médecin d'un hôpital universitaire (structure tertiaire), le délai du médecin est plus court (médiane du service des urgences: 5,00 jours, médiane de la clinique externe: 15,00 jours; $P = 0,010$) [51]. Dans notre série, le délai total médian est de 38,5 jours au sein d'un CHU (tertiaire) dans la totalité des cas il s'agit du CHU Hassan II de Fès et de 66,2 jours au sein d'une structure hors le CHU. L'association entre le délai total ($P=0,09$), le délai du patient ($P=0,38$), le délai du médecin ($P=0,054$) et le premier secteur visité n'est pas significative. Ainsi que pour le premier secteur de santé visité, le délai total médian est de 60,8 jours en milieu public et de 57,3 jours en milieu libéral. L'association entre le délai total ($P=0,81$), le délai du patient ($P=0,28$), le délai du médecin ($P=0,21$) et le premier secteur visité n'est pas significative.

Tableau 38: Distribution du délai de diagnostic rapporté dans les études sur les hémopathies malignes : (en semaines)

	Nombre de patients	Délai diagnostique		Délai du médecin	
		Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane
Leucémies					
Flores et al 1986	123	4,5			
Saha et al 1993	65	5,0	3,0		
Thulesuis et al 2000	25	3,8	3,0		0,0
Martin et al 2007	50	2,6			
Dang-Tang et al 2010	963		2,7		0,4
Notre étude	61	6,9		3,3	
Leucémie lymphoïde					
Dang-Tang et al 2010	791			2,5	0,9
Baker et al 2010	342				1,9
Leucémie myéloïde					
Dang-Tang et al 2010	170			4,0	1,1
Lymphome hodgkinien					
Pallock et al 1991	187	14,0	7,0		
Haimi et al 2004	37	9,2	5,0	4,7	2,0
Martin et al 2007	48	9,0			
Dang-Tan et al 2010	170			4,0	1,1
Notre étude	17	23,7		15,8	
Lymphome non hodgkinien					
Pollock et al 1991	710	7,1	3,7		
Haimi et al 2004	30	12,5	6,0	9,9	4,0
Dang-Tang et al 2010	177			4,9	2,6
Notre étude	29	7,3		3,4	

L'utilisation des examens paracliniques a une répercussion sur le délai diagnostique. Lorsque des tests paracliniques sont effectués lors de la première visite, les délais sont légèrement plus courts. Cela souligne l'importance de maintenir un indice élevé de suspicion de cancer infantile et de mener des enquêtes sans délai [58]. Dans notre série, Selon la première prise en charge, le délai total médian est de 39,3 jours en cas de transfert au CHU, 44,7 jours en cas de demande de bilan et 95,5 jours en cas de traitement symptomatique. L'association entre le délai total ($P=0,001$), le délai du médecin ($P=0,001$) et la première prise en charge est significative avec des délais plus court en cas de transfert, et non significative pour le délai du patient ($P=0,24$). Ceci souligne l'importance de la première prise en charge dans le délai diagnostique. Suivant ce résultat, lors d'une étude faite en Afrique du sud par Dr. Daniela Cristina Stefan MD, et Femke Siemonsma, le délai médian des médecins lorsque des investigations sont demandée est de 16,5 jours tandis que le délai médian du médecin en l'absence de demande de bilan est de 25,5 jours. La corrélation entre les tests effectués et les délais plus courts chez le médecin n'est pas statistiquement significative (Mann - Whitney U, $P = 0,08$) [58].

Le délai diagnostique est plus long dans les cas de LA. Ceci est lié probablement au fait que les symptômes tels que la pâleur, la fatigue à l'exercice physique et la fièvre peuvent être confondus initialement avec des symptômes de pathologie pédiatrique courante. Par la suite, la gravité des symptômes qui peuvent se surajouter tels que les signes hémorragiques, les douleurs osseuses et le syndrome tumoral peuvent alerter les parents et les médecins et conduire à un diagnostic rapide expliquant ainsi le délai du médecin plus court par rapport au délai du patient.

Inversement, dans les lymphomes, les symptômes varient en fonction du type et le siège du cancer et, par conséquent, peuvent pousser le médecin à demander des bilans plus approfondis. Parfois ces bilans sont difficilement accessibles entraînant un délai du médecin plus long que dans la leucémie. Le retard des médecins peut s'expliquer en partie par la méconnaissance du cancer pédiatrique comme en témoigne le taux élevé des erreurs diagnostiques initialement et qui est enregistré chez 35% des patients de l'étude réalisé par Ahmut [10], et 31,2% des patients (35 patients) dans notre étude. Ce taux est beaucoup plus élevé qu'en Afrique du Sud (58% des patients) [42]. En outre, l'utilisation d'un traitement symptomatique avant le diagnostic, notamment la corticothérapie, peut affecter le processus de diagnostic.

V. Solutions proposées pour améliorer la prise en charge des enfants atteints de cancer:

Dans le but de lutter contre le retard diagnostique et réduire les délais diagnostiques des hémopathies malignes en oncologie pédiatrie au sein du Maroc , la direction de lutte contre les maladies non transmissibles du ministère de la Santé a travaillé avec les oncologues pédiatres Marocains pour mettre en place des circuits de références et des niveaux de décision dans le cas des hémopathies malignes.

Les arbres décisionnels ci-dessous sont proposés par le ministère de sante pour la prise en charge des hémopathies malignes :

- Arbres décisionnel des leucémies aiguës (Annexe 2).
- Arbres décisionnel des lymphomes non hodgkiniens (Annexe 3).
- Arbres décisionnel des lymphomes hodgkiniens (Annexe 4).

Cependant, il revient aux ministères de santé et d'éducation supérieure de faire une large diffusion de ces arbres décisionnels pour que les médecins et les étudiants en médecine puissent en tenir compte. Mais le problème restera poser puisque le degré de suspicion des cancers de l'enfant reste faible.

Pour cela, il faut faire des campagnes de sensibilisation des parents et du grand public au cancer de l'enfant à travers les medias, les écoles, les publicités...

Il faut établir aussi un circuit clair des enfants suspects d'être atteints de cancer quel que soit le niveau de soins avec la distribution de la liste des médecins référents et leurs coordonnées dans les différentes structures sanitaires et assurer une gratuité des bilans, des soins et du transport de ces enfants.

CONCLUSION

A la lumière du présent travail, nous concluons que le chemin qui mène au diagnostic d'un cancer en pédiatrie est semé d'embûches. Les symptômes urgents ne doivent pas être méconnus. Les symptômes non menaçants sont souvent non spécifiques. En cas de doute, il faut savoir répéter l'examen clinique de l'enfant et l'interrogatoire des parents, et prendre en compte le caractère inhabituel et persistant des symptômes.

Le cancer reste l'une des causes les plus importantes des décès liés à la maladie chez les enfants malgré les progrès de la thérapie contre le cancer. Un diagnostic précoce est extrêmement important car certaines formes sont très guérissables, mais la maladie progresse également plus rapidement en l'absence de traitement. Malheureusement, un diagnostic précoce est difficile à cause de la présentation clinique non spécifique et aussi parce que les enfants ne peuvent pas décrire et préciser clairement le siège de leur maladie.

Les enfants sont généralement sous la garde de leurs parents, ce qui souligne l'importance des connaissances des attitudes et des comportements des parents vis-à-vis des symptômes. Ce qui nous mène aux démarches qui devraient être faites pour promouvoir la sensibilisation du public et des parents au cancer infantile.

La formation continue de médecins inexpérimentés devrait améliorer leur connaissance des signes du cancer, ce qui permettra de prendre des mesures efficaces pour éliminer les facteurs contributifs possibles et déterminer les meilleures méthodes d'intervention.

Malgré ses limites, notre étude a permis de conclure que le type d'hémopathie maligne, la symptomatologie révélatrice et l'attitude du médecin lors de la première consultation a un impact significatif sur les délais diagnostiques.

RESUME

RESUME

Les cancers de l'enfant sont rares, néanmoins, il s'agit de l'une des principales causes de décès liée à une maladie en pédiatrie. Leur diagnostic précoce est un but fondamental en oncologie car il permet une prise en charge à un stade précoce permettant d'améliorer le pronostic et de minimiser les complications et les effets secondaires des traitements.

L'objectif principal de notre travail est d'identifier les délais diagnostiques dans les hémopathies malignes de l'enfant et analyser les facteurs de risque du retard diagnostique.

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique auprès des familles des enfants atteints des hémopathies malignes suivis à l'Unité d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (UHOP) du Centre hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 3 ans allant du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2019.

Durant cette période d'étude nous avons colligés 112 cas. L'âge des patients varie entre 1 et 15 ans, avec une moyenne d'âge de 7,73 ans. La tranche d'âge la plus touchée est de 0 à 5 ans (45%). Le sex-ratio est de 1.73. Notre étude a démontré un délai total médian de 66,14 jours, un délai médian du patient de 28,67 jours, un délai médian du médecin de 37,15 jours et un délai médian de traitement est de 9,06 jours. Les facteurs influençant le délai du médecin sont le type d'hémopathie maligne avec un délai plus court pour les leucémies aiguës (23,3 jours, $P=0,003$) et la conduite à tenir initiale avec un délai plus court en cas de transfert à l'UHOP dès la première consultation (14,2 jours, $P=0,001$). Pour le délai du patient, le seul facteur influençant est le signe révélateur de la maladie avec un délai prolongé en cas de signe révélateur fait d'adénopathies (40,9 jours, $P=0,017$).

Pour le délai total, les facteurs influençant sont le type d'hémopathie maligne et la conduite à tenir initiale avec un délai plus court pour les leucémies aiguës (47,9 jours, $P=0,002$) et pour les cas transférés directement dès la première consultation (39,3 jours, $P=0,001$). Par ailleurs, l'âge de l'enfant, le sexe, la distance, les caractéristiques des parents ou tuteur, la taille de la famille et le type d'assurance n'ont pas d'impact significatif sur les différents délais étudiés.

Le pronostic au cours des hémopathies malignes reste sombre, l'amélioration de ce dernier doit passer essentiellement par un diagnostic précoce qui doit intégrer aussi bien la sensibilisation des parents que celle des médecins en établissant un circuit bien identifié du patient dès la première consultation.

SUMMARY

Childhood cancer is rare, nevertheless, it is one of the main causes of death in pediatrics. Their early diagnosis is a fundamental goal in oncology because it allows early stage management and thus improves the prognosis and minimizes complications and side effects of treatment.

The main objective of our work is to identify diagnostic delays in hematologic malignancies in children and analyze the risk factors for diagnostic delay.

We conducted a retrospective study with both a descriptive and analytical aim on the families of children with malignant hemopathies followed at the Pediatric Hemato-Oncology Unit of the Hassan II University Hospital Center in Fez, over a period of 3 years ranging from from January 1, 2017 to December 31, 2019.

During this study period we collected 112 cases. The age of the patients varies between 1 and 15 years, with an average age of 7.73 years. The most affected age group is 0 to 5 years old (45%). The sex ratio is 1.73. Our study demonstrated the median total time is 66.14 days, the median patient time is 28.67 days, the median physician time is 37.15 days, and a median time to treatment of 9.06 days. The factors influencing the doctor's delay are the type of hemopathy with a shorter delay for acute leukemias (23.3 days, $P = 0.003$) and the initial patient's management with a shorter delay in case of a transfer to a specialized unit in the first general practitioner consultation (14.2 days, $P = 0.001$). For the patient's delay, the only influencing factor is the telltale signs of the disease with a prolonged delay in the event of these being lymphadenopathies (40.9 days, $P = 0.017$). For the total delay, the influencing factors are the type of malignant hemopathy and the initial patient's care with a shorter delay for acute leukemias (47.9 days, $P = 0.002$) and for cases

transferred in a pediatric hemato-oncology unit directly from the first consultation (39.3 days, $P = 0.001$). In addition, the child's age, sex, distance, characteristics of the parents or guardian, the size of the family and the type of insurance did not have a significant impact on the various periods studied.

The prognosis in malignant hemopathies remains bleak, improvement of the latter must essentially go through an early diagnosis which must integrate both parents' awareness and that of doctors by establishing a well-identified patient circuit from the first consultation.

ملخص

سرطان الأطفال نادر الحدوث ، ومع ذلك فهو أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في طب الأطفال. يعتبر التشخيص المبكر لهم هدفًا أساسيًا في علم الأورام لأنه يسمح بإدارة المرحلة المبكرة وبالتالي يحسن التشخيص ويقلل من المضاعفات والآثار الجانبية للعلاج.

الهدف الرئيسي لعملنا هو تحديد التأخيرات التشخيصية في الأورام الدموية الخبيثة عند الأطفال وتحليل عوامل الخطر لتأخر التشخيص

أجرينا دراسة بأثر رجعي بهدف وصفي وتحليلي على أسر الأطفال المصابين بسرطان الدم ، تم اتباعها في وحدة أورام الدم لدى الأطفال في مركز مستشفى الحسن الثاني الجامعي في فاس ، على مدى 3 سنوات تبدأ من 1 يناير ، 2017 إلى 31 ديسمبر 2019.

خلال فترة الدراسة هذه قمنا بجمع 112 حالة. يتراوح عمر المرضى بين 1 و 15 سنة بمتوسط عمر 7.73 سنة. الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي من 0 إلى 5 سنوات (45%). نسبة الجنس 1.73. أظهرت دراستنا أن متوسط الوقت الإجمالي هو 66.14 يوماً ، ومتوسط وقت المريض 28.67 يوماً ، ومتوسط وقت الطبيب 37.15 يوماً ، ومتوسط الوقت للعلاج 9.06 يوماً. العوامل التي تؤثر على تأخير الطبيب هي نوع اعتلال الدم مع تأخير أقصر لسرطان الدم الحاد (23.3 يوماً ، $P = 0.003$) وإدارة المريض الأولية مع تأخير أقصر في حالة النقل إلى وحدة متخصصة في استشارة الطبيب العام الأولى (14.2 يوماً ، $P = 0.001$). بالنسبة لتأخير المريض ، فإن العامل المؤثر الوحيد هو العلامات المنبهة للمرض مع تأخير طويل في حالة حدوث اعتلال عقد لمفية (40.9 يوماً ، $P = 0.017$). بالنسبة للتأخير الكلي ، فإن العوامل المؤثرة هي نوع اعتلال الدم الخبيث والرعاية الأولية للمريض مع تأخير أقصر لسرطان الدم الحاد (47.9 يوماً ، $P = 0.002$) وللحالات المحولة إلى وحدة أورام العظام للأطفال مباشرة من الاستشارة الأولى (39.3 يوماً ، $P = 0.001$). بالإضافة إلى ذلك ، لم يكن لسن الطفل ، وجنسه ، والمسافة ، وخصائص الوالدين أو الوصي ، وحجم الأسرة ونوع التأمين ، تأثير كبير على الفترات المختلفة التي تمت دراستها.

لا يزال التشخيص في سرطان الدم قائماً ، ويجب أن يمر تحسين هذا الأخير بشكل أساسي من خلال التشخيص المبكر الذي يجب أن يدمج وعي الوالدين وتوعية الأطباء من خلال إنشاء دائرة مريض محددة جيداً من الاستشارة الأولى.

ANNEXES

Annexe 1 :Fiche d'exploitation

Délai diagnostique en oncopédiatrie

Date : IP : num :
diagnostic :

I. Identité

1. Nom et prénom :
2. date de naissance : âge au diagnostic : Age
actuel :
3. Sexe : M F
4. Niveau éducatif :
5. Lieu de résidence : rural urbain
6. Origine :
7. Fratrie :
8. Couverture sociale : RAMED CNOPS CNSS FAR
AUTRE
9. Accompagnant du malade : père mère autre
.....

II. Tuteur

A. Père

1. Age :
2. Lieu de résidence : rural urbain
3. Situation familiale : célibataire marié divorce(e)
4. Tabagisme : oui non
5. Cannabis : oui non
6. Ethylisme : oui non
7. Niveau éducatif : analphabète primaire collège lycée
universitaire école coranique
8. Langues parlées : arabe français anglais berbère
espagnole
9. Profession : sans journalier fonctionnaire
10. Technologie : GSM fixe internet

B. Mère

11. Age :
12. Lieu de résidence : rural urbain
13. Situation familiale : célibataire marié divorce(e)
14. Tabagisme : oui non
15. Cannabis : oui non
16. Ethylisme : oui non
17. Niveau éducatif : analphabète primaire collège lycée
universitaire école coranique
18. Langues parlées : arabe français anglais berbère

espagnole

19. Profession : sans maf journalier fonctionnaire

20. Technologie : GSM Fixe internet

C. Autre

21. Age :

22. Lieu de résidence : rural urbain

23. Situation familiale : célibataire marié divorce(e)

24. Tabagisme : oui non

25. Cannabis : oui non

26. Ethylisme : oui non

27. Niveau éducatif : analphabète primaire collège lycée

universitaire école coranique

28. Langues parlées : arabe français anglais berbère

espagnole

29. Profession : sans maf journalier salarier

30. Technologie : GSM fixe internet

- Imagerie :

ASP ECHO TDM IRM

- Biologie :

5. Deuxième consultation :

Date :

Lieu :

Type de consultation :

CAT : corticothérapie ATB Antiémétique ATG

(palier:.....) Autre :.....

Hospitalisation :

oui non

Examens paracliniques :

- Imagerie :

ASP ECHO TDM IRM

- Biologie :

6. Troisième consultation :

- Date :

- Lieu :

- Type de consultation :

- CAT : corticothérapie

ATB Antiémétique ATG

(palier:.....) Autre :.....

- Hospitalisation :

oui non

- Examens paracliniques :

- Imagerie :

ASP ECHO TDM IRM

9. Diagnostic de confirmation :

Date d'admission à l'hôpital :

Date de confirmation :

Délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic de certitude :

Délai entre l'apparition des signes et la 1^{ere} consultation :

Délai entre la 1^{ere} consultation et l'admission à l'hôpital :

Délai entre le premier contact avec les professionnels de santé et le diagnostic de certitude :

Bilan de confirmation : imagerie

biopsie histologique

myélogramme

marqueurs tumoraux

PEC :

➤ Hospitalisation : oui non

➤ Chimiothérapie : oui non

 Réponse à la chimiothérapie : oui non

➤ Radiothérapie : oui non

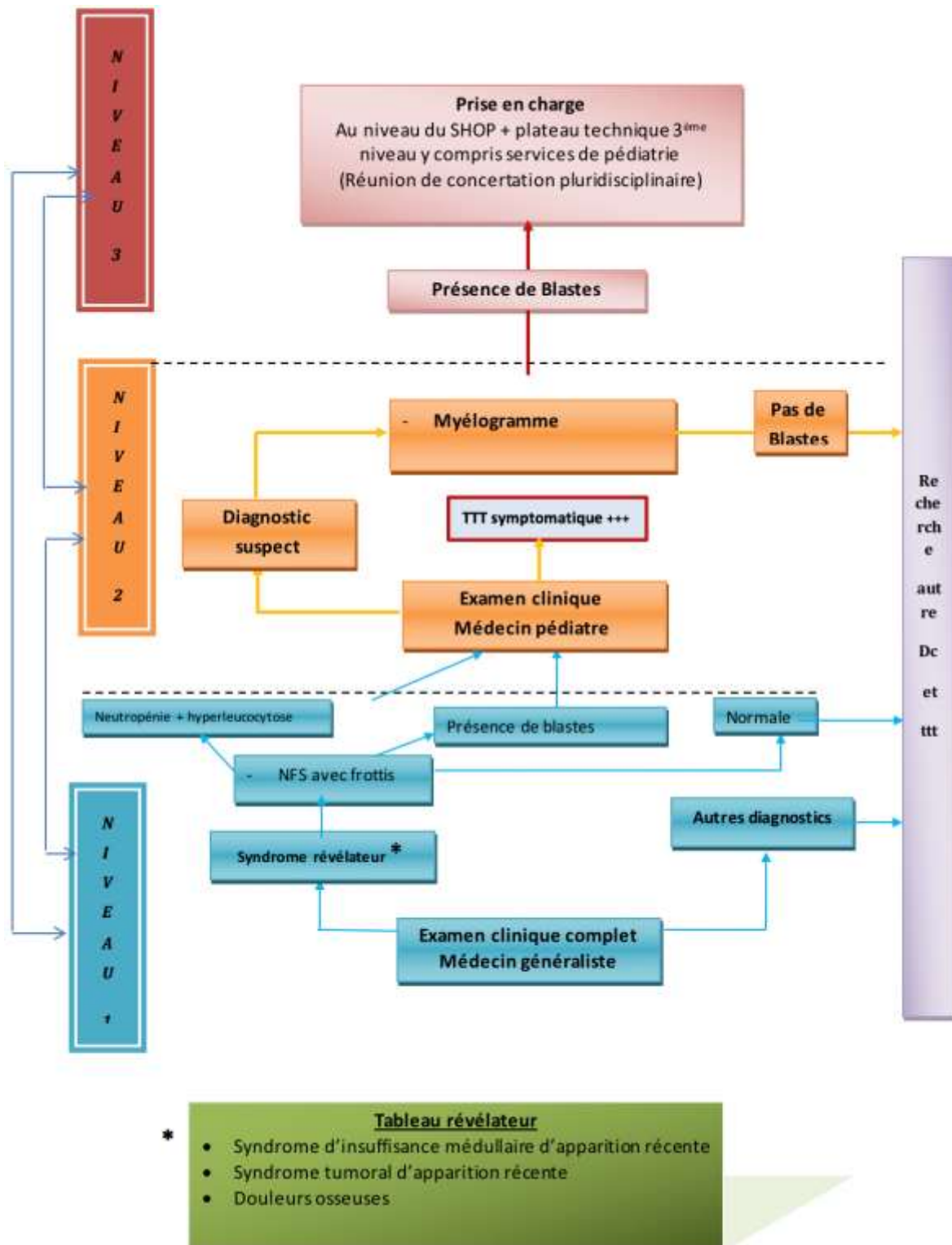
 Réponse à la radiothérapie : oui non

➤ Traitement palliatif : oui non

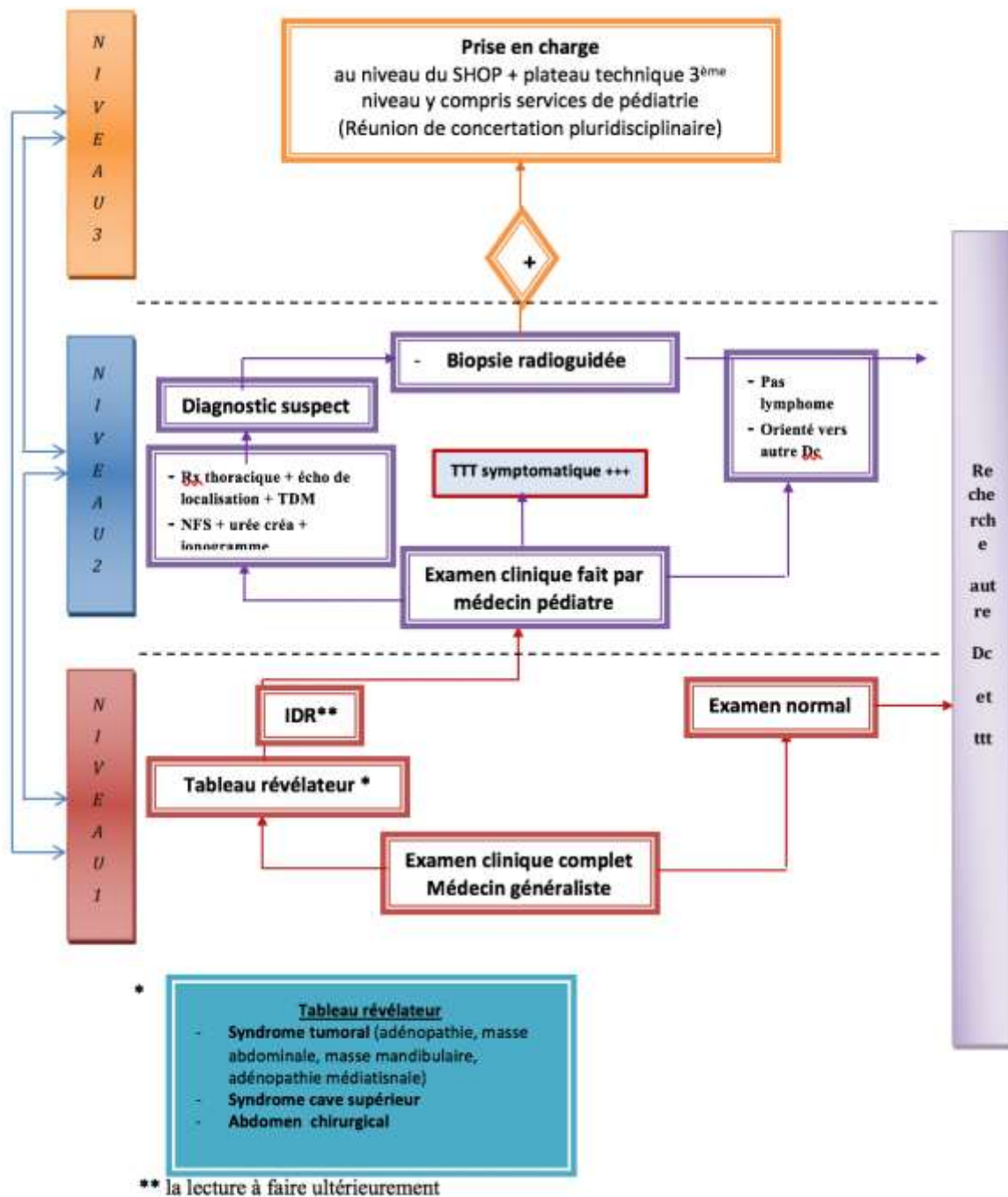
 Indication :

➤ Chirurgie : oui non

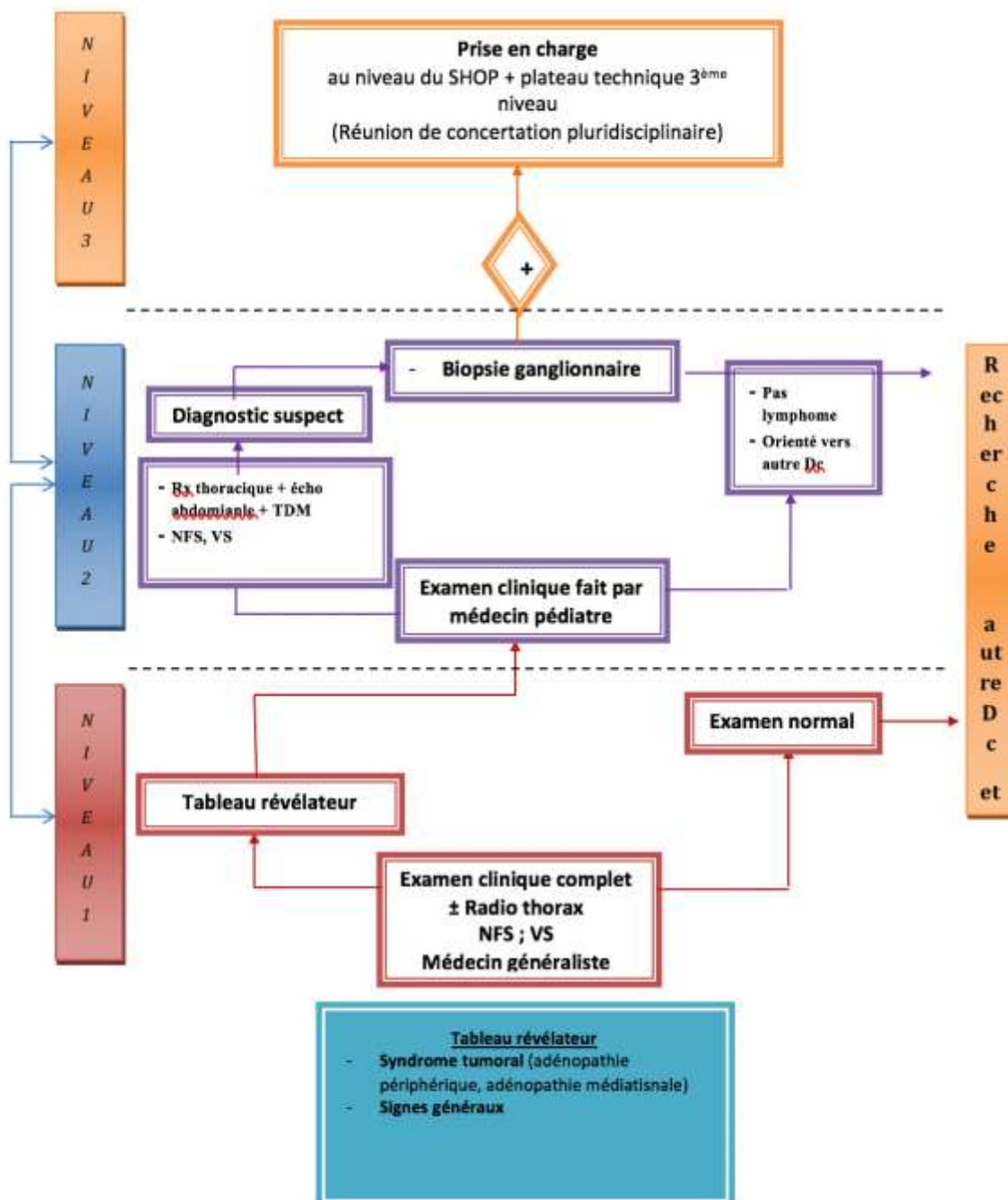
Annexe 2 : Arbre décisionnel des leucémies aigues.



Annexe 3: Arbre décisionnel des lymphomes non hodgkiniens.



Annexe 4 : Arbre décisionnel des lymphomes hodgkiniens.



REFERENCES

- [1] Mordant P, Loriot Y, Lahon B et al. Bioluminescent orthotopic mouse models of human localized non-small cell lung cancer: feasibility and identification of circulating tumour cells. PloS one 2011 ; 6(10), e 26073.
- [2] Diagnosis Delays in Childhood Cancer A Review Tam Dang Tan, MSc Eduardo L. Franco, CANCER August 15, 2007 / Volume 110 / Number 4
- [3] Brisse H, Orbach D, Klijanienko J, Freneaux P, Neuenschwander S. Imaging and diagnostic strategy of soft tissue tumors in children. EurRadiol 2006;16:1147-64.
- [4] Pr.FouziaMesferAlaoui , les cancers de l'enfant au Maroc , états des lieux / Manuel de formation a l'attention de médecins de proximité
- [5] Registres de cancers de Rabat 2005
- [6] Orbach D, Brisse H, Estève M, Doz F. Attitude diagnostique devant une tumeur comprimant les voies aériennes. In: Labrune P, Oriot D, Labrune B, Huault G. Urgences pédiatriques. Paris: de Boeck-Estem, 2010:97-100.
- [7] Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. Jean-François Brasme*, Michèle Morfouace*, Jacques Grill, Alain Martinot, René Amalberti, Catherine Bons-Letouzey, Martin Chalumeau.
- [8] Diagnosis Delays in Childhood Cancer A Review Tam Dang-Tan, MSc, Eduardo L. Franco, DrPH Departments of Oncology and Epidemiology, McGill University, Montreal, Canada.
- [9] Loh AH, Ha C, Chua JH, et al. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. J PediatrHematolOncol. 2009;31:734-738.
- [10] Délai diagnostique en oncologie pédiatrie présentée par Dr Ahmut en 2018 à Rabat. Thèse num : 235

- [11] Facteurs influençant le temps au diagnostic du cancer infantile à Ibadan, Nigeria James BO ,Ajayi SO , Ogun OA , Oladokun RE 1
- [12] Valensi, F . Classification des leucémies aiguës. Apport des propositions de l'Organisation mondiale de la santé Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-018-G-05
- [13] Prise en charge des leucémies aiguës de l'enfant dans un service de pédiatrie générale présente par Dr Guini
- [14] Conter V, Rizzari C, Sala A, Chiesa R, Citterio M and BiondiAb Acute Lymphoblastic Leukemia Orphanet Encyclopedia Creation date: December 2004
- [15] Christian. B. Leucémies aiguës lymphoblastiques. Publié le : 20 décembre 2004.
- [16] Baudard M, Marie JP, Cadiou M, Viguié F, Zittoun R.
Acute myelogenousleukaemia in the elderly: retrospective study of 235 consecutive patients. Br J Haematol1994; 86: 82-91
- [17] Chauvenet AR et al. High WT1 Expression After Induction Therapy Predicts High Risk of Relapse and Death in Pediatric Acute Myeloid Leukemia
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY
VOLUME 24 NUMBER 10 APRIL 1 2006
- [18] PEDIATRIC LYMPHOMAS Article · October 2018
Boubacar Efareed/ Sidi Mohamed Ben Abdellah University
- [19] Onivelo Juliana Randrianasolo. Les cancers de l'enfant et de l'adolescent à La Réunion et Mayotte, 2005-2011. Médecine humaine et pathologie. 2014. <dumas-01111347>

- [20] Averill LW, Acikgoz G, Miller RE, Kandula VVR, Epelman M. Update on Pediatric Leukemia and Lymphoma Imaging. *Semin Ultrasound CT MRI* 2013;34:578–599.
- [21] Stocker JT, Dehner LP, Husain AN. *Pediatric pathology*. Third edition 2011.
- [22] Wagner HP. La maladie de Hodgkin de l'enfant: Un maximum de survie avec un minimum de séquelles. *Rev Med Suisse* 2006; volume 2. 2391.
- [23] ES. Gray, NM. Smith. *Paediatric surgical pathology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.
- [24] R. West. Childhood cancer mortality: International comparisons 1955–1974. *World Health Statistics* 1984, 3: 798,
- [25] A. Delarue, C. Bergeron, F. Mechinaud–Lacroix, C. Coze, M. Raphael, C. Patte, pour le « Comité Lymphome » de la SFCE. Lymphome non–Hodgkinien de l'enfant : prise en charge chirurgicale lors d'un tableau abdominal révélateur. *J Chir* 2008, 145, N°5.
- [26] A. Shad, I. Magrath. Non–hodgkin's lymphoma. *Pediatrics clinics of north America* 1997, volume 44 number 4.
- [27] R. West. Childhood cancer mortality: International comparisons 1955–1974. *World Health Statistics* 1984, 3: 798,
- [28] M. Harif, A. Quessar, S. Benchckroun. Les lymphomes non Hodgkinens de l'enfant : une maladie curable. *Espérance médicale* 2002, vol 9, No 80.
- [29] J. Hachim, K. Maani, H. HadjKhalifa .Les lymphomes non Hodgkiniens de l'enfant. *Rev Mar Mal Enf* 2004, 4: 28–34.
- [30] Daniel Orbach, Vincent Gajdos, François Doz et al. Pièges et urgences diagnostiques des cancers de l'enfant. *Revprat*. 2014 vol 64 1271–1283

- [31] Liesner RJ, Goldstone AH. ABC of clinical haematology: the acute leukaemias. *Br Med J* 2001; 314: 733–743
- [32] Poplack DG, Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ. Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. *Hematology basic principles and practice*. New York : Churchill Livingstone 1999 : 776–784
- [33] Wiernik PH, De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. *Cancer principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott 2000:1809–1835
- [34] Campus National d'Hématologie TICEM – UMVF
Leucémie aiguë Société Française d'Hématologie MAJ : 22/03/2006
- [35] Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex A
M, Mejía-Arangure JM, Rendon-Macías ME, Martýnez-García Mdel C.
Clinical and Social Factors That Affect the Time to Diagnosis of Mexican Children with Cancer. 2002; 39:25–31.
- [36] Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, Grotzer MA. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumors. *Eur J Pediatr*. 2002;161:663–667.
- [37] Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21:37–48.
- [38] Thulesius H, Pola J, Hakansson A. Diagnostic delay in pediatric malignancies – a population-based study. *Acta Oncol*. 2000;39:873–876.
- [39] Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 37–48.

- [40] Haimi M, Perez–Nahum M, Stein N, Ben Arush MW. The role of the doctor and the medical system in the diagnostic delay in pediatric malignancies. *Cancer Epidemiol* 2011; **35**: 83–89.
- [41] Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr* 1991; **119**: 725–32.
- [42] Stefan DC, Siemonsma F. Delay and causes of delay in the diagnosis of childhood cancer in Africa. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Jan;56(1):80–5. doi: 10.1002/pbc.22714
- [43] Abdelkhalek E, Sherief L, Kamal N, Soliman R. Factors associated with delayed cancer diagnosis in Egyptian children. *Clin Med Insights Pediatr*. 2014;8:39–44.
- [44] Saha V, Love S, Eden T, Micallef–Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child*. 1993;68:771–4.
- [45] Klein–Geltink JE, Pogany LM, Barr RD, et al. Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographic factors. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44:318–327.
- [46] Dang–Tan T, Trottier H, Mery LS, et al. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51:468–474
- [47] Brasme JF, Morfouce M, Grill J, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol* 2012;13:445–459.
- [48] Cecen E, Gunes D, Mutafoğlu K, et al. The time to diagnosis in childhood lymphoma and other solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:392–397.

- [49] Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejia-Arangure JM, Rendon-Macias ME, Martinez-Garcia Mdel C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med PediatrOncol*. 2002;39: 25-31.
- [50] Haimi M, Perez-Nahum M, Stein N, Ben Arush MW. The role of the doctor and the medical system in the diagnostic delay in pediatric malignancies. *Cancer Epidemiol*. 2011;35:83-89.
- [51] Delays in Diagnosis of Childhood Cancer in Southeastern Turkey and the Associated Factors. Nilgun Col Araz¹ and Elif Guler²
- [52] Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejia-Arangur'e JM, et al. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med PediatrOncol*. 2002;39:25-31.
- [53] Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, et al. Determinants of delays in treatment initiation in children and adolescents diagnosed with leukemia or lymphoma in Canada. *Int J Cancer*. 2010;126:1936-1943.
- [54] Martin S, Ulrich C, Munsell M, et al. Delays in cancer diagnosis in underinsured young adults and older adolescents. *Oncologist*. 2007;12:816-824.
- [55] Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatric Hematol Oncol* 2004;21:37-48.
- [56] Loh AH, Ha C, Chua JH, et al. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:734-738.
- [57] Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer*. 2007;110:703-713.

- [58] Delay and Causes of Delay in the Diagnosis of Childhood Cancer in Africa. Dr. Daniela Cristina Stefan MD, PhD,^{1,*} and Femke Siemonsma²

أطروحة رقم 21/019

سنة 2021

مدة التشخيص في سرطان الدم عند الأطفال (بصدد 112 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/01/12

من طرف

السيد أرصيف محمد
المزداد في 02 شتنبر 1995 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

مدة التشخيص - مهلة المريض - مهلة الطبيب

اللجنة

الرئيس السيدة حيدة مصطفى
	أستاذ ورئيس قسم طب الاطفال
المشرف السيدة بنميلود سارة
	أستاذة في علم طب الأطفال
 السيدة الفقير سميرة
	أستاذة في علم الأوبئة
أعضاء السيدة بوبو مريم
	أستاذة في علم الأشعة
 السيدة حماس نوال
	أستاذة مبرزة في علم التشريح المرضي الدقيق