

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 105

LA CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE
EN ONCOLOGIE PEDIATRIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Khalid JOUID

Né le 29 Janvier 1985 à Rabat
Interne du CHU Rabat-Salé

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Enfant – Cancer – Palliatif – Chimiothérapie.

JURY

Mr. M. KHATTAB

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Mme. L. HESSISSEN

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Mr. H. ERRIHANI

Professeur d'Oncologie Médicale

Mme. A. KILI

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Mr. M. EL KHORASSANI

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

و قُلْ اَعْمَلُوا فِى سَبِيْلِ اللَّهِ
عَمَلَكُمْ وَرِسُوْلَهُ
و الْمُؤْمِنُوْنَ .

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيْمُ
(سُوْرَةُ التَّوْبَةِ الْآيَةُ 105)





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 12. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 13. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 14. | Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |
| 15. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 16. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 17. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 18. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 19. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 20. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 21. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 22. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 23. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 24. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 25. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 26. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 27. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 28. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 29. | Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 30. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 31. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 32. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 33. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 34. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 35. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 36. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 37. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 38. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 39. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 40. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 41. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 42. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 43. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 44. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|-----------------------|
| 45. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
|-----|---------------------------------|-----------------------|

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| 46. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 47. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 48. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 49. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|--|--------------------------|
| 50. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 52. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 53. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 54. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 56. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH | Pédiatrie |
| 57. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 58. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 59. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 60. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 61. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 62. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 63. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|---|--|
| 64. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 65. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 67. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 68. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 69. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 70. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 71. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 72. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 73. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 74. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 75. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 76. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 77. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 78. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 79. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 80. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 81. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 82. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 83. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 84. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

85. Décembre 1992

86. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
87. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
88. Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
89. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
90. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
91. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
92. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
93. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
94. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
95. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
96. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
97. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
98. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
99. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
100. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
101. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

102. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
103. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
104. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
105. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
106. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
107. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
108. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
109. Pr. CHRAIBI Abdelmajid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
110. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
111. Pr. EL AOUDAD Rajae	Immunologie
112. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
113. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
114. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
115. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
116. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
117. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
118. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
119. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
120. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
121. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
122. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
123. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
124. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
125. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
126. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
127. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie

128. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 129. Pr. ABBAR Mohamed*
- 130. Pr. ABDELHAK M'barek
- 131. Pr. BELAIDI Halima
- 132. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 133. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 134. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 135. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 136. Pr. CHAMI Ilham
- 137. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 138. Pr. EL ABBADI Najia
- 139. Pr. HANINE Ahmed*
- 140. Pr. JALIL Abdelouahed
- 141. Pr. LAKHDAR Amina
- 142. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 143. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 144. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 145. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 146. Pr. BARGACH Samir
- 147. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
- 148. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 149. Pr. CHAARI Jilali*
- 150. Pr. DIMOU M'barek*
- 151. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 152. Pr. EL MESNAOUI Abbes
- 153. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 154. Pr. FERHATI Driss
- 155. Pr. HASSOUNI Fadil
- Hygiène
- 156. Pr. HDA Abdelhamid*
- 157. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 158. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 159. Pr. MANSOURI Aziz
- 160. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 161. Pr. RZIN Abdelkader*
- 162. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 163. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 164. Pr. AMIL Touriya*
- 165. Pr. BELKACEM Rachid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie

166. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
167. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
168. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
169. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
170. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
171. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
172. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
173. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
174. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
175. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
176. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
177. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

178. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
179. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
180. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
181. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
182. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
183. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
184. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
185. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
186. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
187. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
188. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
189. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
190. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
191. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
192. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
193. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
194. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
195. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
196. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
197. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

198. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
199. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
200. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
201. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
202. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
203. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
204. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
205. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
206. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

207. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
208. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
209. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

210. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
211. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
212. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
213. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
214. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
215. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
216. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
217. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
218. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
219. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
220. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
221. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
222. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
223. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
224. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
225. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
226. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
227. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
228. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

229. Pr. AIDI Saadia Neurologie
230. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
231. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
232. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
233. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
234. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
235. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
236. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
237. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
238. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
239. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
240. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
241. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
242. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
243. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
244. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
245. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
246. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie

247. Pr. NASSIH Mohamed*
248. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

249. Pr. ABABOU Adil
250. Pr. AOUAD Aicha
251. Pr. BALKHI Hicham*
252. Pr. BELMEKKI Mohammed
253. Pr. BENABDELJLIL Maria
254. Pr. BENAMAR Loubna
255. Pr. BENAMOR Jouda
256. Pr. BENELBARHDADI Imane
257. Pr. BENNANI Rajae
258. Pr. BENOUACHANE Thami
259. Pr. BENYOUSSEF Khalil
260. Pr. BERRADA Rachid
261. Pr. BEZZA Ahmed*
262. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
263. Pr. BOUHOUCHE Rachida
264. Pr. BOUMDIN El Hassane*
265. Pr. CHAT Latifa
266. Pr. CHELLAOUI Mounia
267. Pr. DAALI Mustapha*
268. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
269. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
270. Pr. EL HIJRI Ahmed
271. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
272. Pr. EL MADHI Tarik
273. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
274. Pr. EL OUNANI Mohamed
275. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
276. Pr. ETTAIR Said
277. Pr. GAZZAZ Miloudi*
278. Pr. GOURINDA Hassan
279. Pr. HRORA Abdelmalek
280. Pr. KABBAJ Saad
281. Pr. KABIRI EL Hassane*
282. Pr. LAMRANI Moulay Omar
283. Pr. LEKEHAL Brahim
284. Pr. MAHASSIN Fattouma*
285. Pr. MEDARHRI Jalil
286. Pr. MIKDAME Mohammed*
287. Pr. MOHSINE Raouf
288. Pr. NABIL Samira
289. Pr. NOUINI Yassine
- Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie

290. Pr. OUALIM Zouhir*
 291. Pr. SABBAH Farid
 292. Pr. SEFIANI Yasser
 293. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 294. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

295. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 296. Pr. AMEUR Ahmed *
 297. Pr. AMRI Rachida
 298. Pr. AOURARH Aziz*
 299. Pr. BAMOU Youssef *
 300. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 301. Pr. BENBOUAZZA Karima
 302. Pr. BENZEKRI Laila
 303. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 304. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 305. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 306. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 307. Pr. CHKIRATE Bouchra
 308. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 309. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 310. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 311. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 312. Pr. EL MANSARI Omar*
 313. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 314. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 315. Pr. HADDOUR Leila
 316. Pr. HAJJI Zakia
 317. Pr. IKEN Ali
 318. Pr. ISMAEL Farid
 319. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 320. Pr. KRIOULE Yamina
 321. Pr. LAGHMARI Mina
 322. Pr. MABROUK Hfid*
 323. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 324. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 325. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 326. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 327. Pr. OUJILAL Abdelilah
 328. Pr. RACHID Khalid *
 329. Pr. RAISS Mohamed
 330. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 331. Pr. RHOU Hakima
 332. Pr. SIAH Samir *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation

333. Pr. THIMOU Amal
 334. Pr. ZENTAR Aziz*
 335. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

336. Pr. ABDELLAH El Hassan
 337. Pr. AMRANI Mariam
 338. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 339. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 340. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 341. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 342. Pr. BOULAADAS Malik
 343. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 344. Pr. CHAGAR Belkacem*
 345. Pr. CHERRADI Nadia
 346. Pr. EL FENNI Jamal*
 347. Pr. EL HANCHI ZAKI
 348. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 349. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 350. Pr. HACHI Hafid
 351. Pr. JABOUIRIK Fatima
 352. Pr. KARMANE Abdelouahed
 353. Pr. KHABOUZE Samira
 354. Pr. KHARMAZ Mohamed
 355. Pr. LEZREK Mohammed*
 356. Pr. MOUGHIL Said
 357. Pr. NAOUMI Asmae*
 358. Pr. SAADI Nozha
 359. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 360. Pr. TARIB Abdelilah*
 361. Pr. TIJAMI Fouad
 362. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

363. Pr. ABBASSI Abdellah
 364. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 365. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 366. Pr. ALLALI Fadoua
 367. Pr. AMAR Yamama
 368. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 369. Pr. AZIZ Nouredine*
 370. Pr. BAHIRI Rachid
 371. Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

372. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
373. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
375. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
376. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
377. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
378. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
379. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
380. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
381. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
382. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
383. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
384. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
385. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
386. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
387. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
388. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
389. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
390. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
391. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiham	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie

445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie

486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo ptisiologie
 Pneumo ptisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie

Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



A Allah

Tout puissant

Louange et remerciements

De m'avoir destiné à faire ce métier

Au prophète Mohammed

Que la prière et le salut d'Allah

Soient sur lui



Dédicaces



A Feu Majesté

Le Roi Hassan II

Qu'Allah l'accueille en sa sainte miséricorde

A Sa Majesté

Le Roi Mohammed VI

Amir Lmouminines et Roi du Maroc

Qu'Allah glorifie son règne et le préserve

A la mémoire de ma grand-mère maternelle

A mes grands parents

A Ma Fabuleuse Mère AICHA ZRARQI

A Mon Très Cher Père MOHAMED JOUID

A mon Adorable Sœurette HANA FATIMA JOUID

A toutes mes tantes et tous mes oncles

A toutes mes Cousines et tous mes Cousins

A tous les membres de ma grande famille

A Bs_Boy, Out-man, Spectrab et leurs familles

A mes amis :

Mouna R, Ziyad B, Ismail H, Khalid K, Youssef O,

Yassine F, Younes Y, Laila A, ...

*Aux étudiants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Rabat Promotion 2003.*

A tous les membres de l'AMIR

En particulier ceux de la promotion 2009.

A la famille du Service de Dermatologie

Hôpital Ibn Sina

CHU Rabat-Salé.

A la famille de l'AJSAD.



A tous mes Enseignants et Maîtres depuis mon tendre âge

A tous mes patients

A tous ceux pour qui je compte

A ceux qui me sont chers

A ceux qui n'hésitent pas à me venir en aide

A ceux que j'ai omis de citer

Je vous dédie cette thèse,

Et je vous dis, tout simplement

Merci





Remerciements



A Notre Maître et président de thèse

Monsieur le Professeur KHATTAB MOHAMMED

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

A Notre Maître et rapporteur de thèse

Madame le Professeur HESSISSEN LAILA

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

A Notre Maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur ERRIHANI HASSAN

Professeur d'Oncologie Médicale

A Notre Maître et juge de thèse

Madame le Professeur KILI AMINA

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

A Notre Maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur E.L. KHORASSANI MOHAMED

Professeur d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
accordez en acceptant de juger notre thèse.*

*Veillez agréer, chers Maîtres, l'expression de nos respects
les plus distingués.*



A

Dr. EL KABABRI MARIA

Professeur Assistante

En Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Merci pour votre gentillesse et votre grand cœur.

*Enfin qu'il nous soit permis d'exprimer globalement nos
remerciements à tous ceux et à toutes celles qui ont manifesté
leur appui et ont facilité notre travail.*

Merci

Khalid JOUID

Liste des abréviations :

- **BP :** Bonne Réponse
- **CHOP :** Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique
- **Chim/Chimio. :** Chimiothérapie
- **Chir. :** Chirurgie
- **CPM :** Cyclophosphamide (ENDOXAN*)
- **Cyto. :** Cytologique
- **DCD :** Décédés
- **DDN :** Date des Dernières Nouvelles
- **Dc :** Diagnostic
- **Dt :** Droit/Droite
- **Echo :** Echographie
- **Histo. :** Histologique
- **H.Lang :** Histiocytose Langerhansienne
- **Histo. :** Histologique
- **L.Anap :** Lymphome Anaplasique
- **MDH :** Maladie De Hodgkin
- **Nb/Nbe :** Nombre
- **NBL :** Neuroblastome
- **OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

- **PBZ :** Procarbazine (NATULAN*)
- **PD :** Progressive Disease (Maladie Progressive)
- **PDN :** Prédnisolone
- **PEC :** Prise En Charge
- **PNET :** Peripheral Neuro Ectodermal Tumors
- **RC :** Rémission Complète / Réponse Complète
- **RMS :** Rhabdomyosarcome
- **RP :** Réponse Partielle
- **RxTTT :** Radiothérapie
- **SD :** Stable Disease (Maladie Stable)
- **Surr. :** Surrealien
- **TDM :** Tomodensitométrie
- **TGM :** Tumeur Germinale Maligne
- **UCNT :** Carcinome Indifférencié de Type Nasopharyngé ou
Carcinome Lymphoépithélial
- **UKCCSG :** New Agents Group of the United Kingdom
Children's Cancer Study Group
- **USA :** United States of America
- **VP-16 :** Etoposide

Liste des Tableaux :

Tableau I : Répartition par année des patients considérés en phase palliative suivis au CHOP de Rabat.....	12
Tableau II : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon les tranches d'âge et le sexe.....	13
Tableau III : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon la couverture médicale.....	14
Tableau IV : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon les régions administratives du royaume.....	15
Tableau V : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon le diagnostic.....	17
Tableau VI : Répartition des cas de Neuroblastomes traités par chimiothérapie palliative selon la localisation, l'extension et le sexe	18
Tableau VII : Répartition des cas de PNET/Sarcome d'Ewing traités par chimiothérapie palliative selon la localisation primitive, l'extension et le sexe	19
Tableau VIII : Répartition des cas de Rhabdomyosarcomes traités par chimiothérapie palliative selon la localisation, le type histologique, l'extension et le sexe	20
Tableau IX : Répartition des patients sous chimiothérapie palliative selon l'indication du traitement palliatif et le délai entre le début du traitement curatif et le début du traitement palliatif.....	22
Tableau X : Répartition des patients sous chimiothérapie palliative selon le diagnostic et l'indication du traitement palliatif	22
Tableau XI : Chimiothérapie palliative de première ligne « au diagnostic » : répartition selon le diagnostic et le stade évolutif de la maladie au diagnostic	23

Tableau XII : Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute : répartition selon le diagnostic, le stade évolutif de la maladie au diagnostic et le traitement curatif reçu	24
Tableau XIII : Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute : répartition selon la réponse au traitement curatif et selon l'évolution de la maladie.....	25
Tableau XIV : Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance : répartition selon le diagnostic, le stade évolutif de la maladie au diagnostic et le traitement curatif reçu	27
Tableau XV : Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance : répartition selon la réponse au traitement curatif et selon l'évolution de la maladie	28
Tableau XVI : Chimiothérapie palliative : drogues utilisées et différents schémas thérapeutiques.....	31
Tableau XVII : Chimiothérapie palliative : répartition des drogues utilisées selon l'indication du traitement palliatif.....	32
Tableau XVIII : Chimiothérapie palliative : répartition des drogues utilisées selon les pathologies traitées.....	34
Tableau XIX : Répartition des cancers traités selon l'indication du traitement palliatif et le délai entre le début de la chimiothérapie palliative et la date des dernières nouvelles (DDN = Date d'exploitation des dossiers mai-juin 2010).....	36
Tableau XX : Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative selon les pathologies traitées.....	38
Tableau XXI : Caractéristiques des quatre cas de rémission complète observés sous chimiothérapie palliative	42
Tableau XXII : Etudes pédiatriques utilisant le concept de chimiothérapie métronomique.....	57

Figures et Annexes :

FIGURES :

Figure 1 : Répartition par tranche d'âge des cancers traités par chimiothérapie palliative.....	14
Figure 2 : Carte montrant la répartition des cancers pédiatriques traités par chimiothérapie palliative selon les régions administratives du royaume.....	16
Figure 3 : Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative : évaluation de 65 patients.....	37
Figure 4 : Degré de souffrance et de réussite du traitement des symptômes spécifiques dans le dernier mois de vie.....	46

ANNEXES :

Annexe 1 : Fiche d'exploitation : Traitement palliatif en oncologie pédiatrique	65
Annexe 2 : Identité des patients inclus dans l'étude	66



Sommaire



INTRODUCTION	1
BUT DE L'ETUDE	5
MATERIEL ET METHODE.....	7
1. Description de l'étude	8
2. Inclusion des patients	8
2.1. Critères d'inclusion	8
2.2. Critères d'exclusion	8
3. Parametres etudies (fiche exploitation).....	9
4. Convocation des patients.....	10
RESULTATS	11
1. Sur le plan epidemiologique.....	12
1.1. Le nombre de cas inclus par année	12
1.2. La répartition selon l'âge et le sexe	13
1.3. La répartition selon la couverture médicale.....	14
1.4. La répartition selon les régions administratives du royaume	15
2. Sur le plan clinique.....	17
2.1. La répartition selon le diagnostic	17
2.2. Description selon les diagnostics les plus fréquents	18
2.2.1.Neuroblastome.....	18
2.2.2.Maladie de Hodgkin.....	18
2.2.3.PNET/Sarcome d'Ewing.....	19
2.2.4.Rhabdomyosarcome	19
3. Indication du traitement palliatif.....	21

3.1. Chimiothérapie palliative de première ligne « Au diagnostic »	23
3.2. Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute	24
3.3. Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance	27
4. Traitement palliatif reçu	30
4.1. Nature des thérapeutiques utilisées :.....	30
4.2. Drogues utilisées et stade au moment de la chimiothérapie palliative .	32
4.3. Schéma thérapeutique utilisé selon la pathologie traitée	33
5. Evolution sous chimiothérapie palliative.....	35
5.1. Mise à jour des données :.....	35
5.2. Les délais entre le début de la chimiothérapie palliative et la date des dernières nouvelles (DDN).....	36
5.3. Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative	37
5.4. Evolution selon les pathologies les plus fréquentes :	38
5.5. Toxicité liée à la chimiothérapie palliative.....	39
5.6. Description des Rémissions Complètes	39
DISCUSSION	43
1. Soins palliatifs	44
2. Chimiothérapie palliative	48
3. Chimiothérapie metronomique	54
CONCLUSION	55
RESUMES	55
ANNEXES	55
Bibliographie	55



Introduction



Les cancers de l'enfant ne représentent qu'un faible pourcentage du nombre total des cancers, environ 1 à 3 pour 100 cancers humains [1]. Cependant, à partir de 3 ans, ils représentent après les accidents, la deuxième cause de mortalité de l'enfant dans les pays développés [2]. L'incidence est de 10 à 15 nouveaux cas pour 100.000 enfants de moins de 15 ans [3]. Cette incidence a régulièrement augmenté aux USA [4], mais les taux de survie et de mortalité se sont inversés avec le temps et les progrès thérapeutiques. En 1970, la survie tous cancers confondus était de 25%, pour atteindre actuellement des taux de 80% [2].

A ce jour, et avec les meilleurs traitements disponibles, 25 à 30% des enfants décèderont de leur cancer ou des complications toxiques liées aux traitements [5]. Cette constatation introduit une phase particulière dans la prise en charge d'un enfant cancéreux, celle des **soins palliatifs**. Elle commence par reconnaître l'échec des thérapeutiques à visée curative et le non espoir de guérison, et s'étend jusqu'à l'accompagnement de l'enfant mourant afin de lui procurer la meilleure qualité de vie possible ainsi qu'à sa famille au cours de cette période de vie difficile [6]. Pour répondre à ses objectifs, en plus des soins de support, le traitement palliatif emprunte au traitement curatif certains procédés thérapeutiques comme la chimiothérapie. Cependant, en matière de **chimiothérapie palliative** en oncologie pédiatrique, les stratégies thérapeutiques sont mal définies car peu de connaissances sont actuellement disponibles.

La chimiothérapie palliative se définit comme une chimiothérapie visant le soulagement des symptômes plutôt qu'une guérison ou une survie prolongée. Les médicaments, les doses et les schémas utilisés peuvent être identiques à

ceux qui sont utilisés dans le contexte curatif [7]. Cette chimiothérapie palliative n'est pas une mesure de « dernier recours » mais plutôt une source d'espoir. Elle est à l'origine d'un soulagement des symptômes qui serait secondaire à une régression tumorale possible [7].

Cette notion de chimiothérapie palliative se rapproche dans ses modalités d'administration et par le type de drogue administré d'une nouvelle approche thérapeutique qui est la **chimiothérapie métronomique** qui consiste à administrer de faibles doses de chimiothérapie quotidiennes et/ou fréquentes. Elle permet par un effet antiangiogénèse de bloquer la croissance tumorale ou entraîner la destruction de la tumeur. En plus, cette approche basée sur l'utilisation de faibles doses de chimiothérapie permet de minimiser les toxicités qui lui sont habituellement associées (alopécie, toxicité médullaire, vomissements et autres toxicités organiques) [8].

Situation au Maroc :

Au Maroc, on estime que 1000 enfants de moins de 15 ans et 1200 enfants de moins de 18 ans sont atteints de cancer chaque année d'après le Registre du Cancer de Casablanca (RCC). Il représenterait selon le RCC 3,2 % de tous les cancers au Maroc [Registre du grand casablanca].

D'après le RECRAB 2005 (Registre des Cancers de Rabat) les cancers de l'enfant de 0 à 14 ans constituerait 2,1% de tous les cas incidents. L'incidence brute est de 11,1/100000. Elle est proche de celle retrouvée à Casablanca (11,3/100000) [Registre de rabat].

L'oncologie pédiatrique au Maroc, rencontre les mêmes problèmes que la plupart des pays en voie de développement et qui sont pour la plupart liés aux difficultés d'accès aux soins. Ces problèmes sont essentiellement le retard diagnostic et les abandons de traitement qui font que la survie ne dépasse pas les 50% tous types et tous stades de cancers confondus et que une partie non négligeable relèvera d'un traitement par une chimiothérapie palliative.



But de



Devant le manque de données et de publications nationales et internationales en matière de chimiothérapie palliative en oncologie pédiatrique, nous nous proposons de :

- Etablir le profil et le devenir des patients sous chimiothérapie palliative suivis au Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (CHOP) de l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER);
- Discuter les champs d'utilisation et les différences entre une chimiothérapie palliative et une chimiothérapie métronomique.



Matériel et



1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

Une étude rétrospective chez des patients considérés en phase palliative a été réalisée au sein du Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (CHOP) de l'hôpital d'enfant de Rabat (HER).

Les dossiers des patients ont été sélectionnés après une recherche faite d'une part au niveau de la base de données informatisée du service (ou FileMakerPro), et au niveau des archives du service d'autre part. Notre étude s'est étalée sur une période de 8 ans (du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2008) durant laquelle 84 dossiers de patients sous chimiothérapie palliative répertoriés au niveau de la base de données informatisée du CHOP ont été retrouvés au niveau des archives.

L'exploitation des dossiers a été réalisée entre mai et juin 2010.

2. INCLUSION DES PATIENTS

2.1. Critères d'inclusion

On été inclus dans cette étude :

- Tous les patients de la naissance jusqu'à l'adolescence.
- Les patients atteints d'une tumeur solide. Les cas de lymphomes anaplasiques et de maladie de Hodgkin ont été également inclus dans l'étude.
- Les patients mis sous une chimiothérapie palliative quelque soit le stade de leur tumeur

2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude les cas présentant un des critères suivants :

- Les leucémies aiguës
- Les lymphomes non hodgkinien
- Les dossiers inexploitable

3. PARAMETRES ETUDIES (FICHE EXPLOITATION)

Pour chaque observation nous avons établi une fiche d'exploitation (Annexe 1) :

- Nous avons retenu pour notre étude certaines **données générales** concernant les patients dont l'identité, l'âge au moment du diagnostic, le sexe, l'origine géographique avec l'adresse complète, le niveau socio-économique.
- Nous nous sommes intéressés au **diagnostic et au bilan d'extension** (chaque fois que ce dernier est noté sur le dossier médical du patient), permettant ainsi d'établir le « Stade initial » de la maladie.
- Nous avons recherché pour chaque patient : la date d'admission (enregistrement au CHOP), la date de prise en charge (début de la chimiothérapie) ainsi que la date du début du traitement palliatif.
- Nous nous sommes également intéressés au moment de **l'indication du traitement palliatif** par rapport à l'évolution de la maladie : au moment du diagnostic, en rechute ou en résistance, tout en précisant pour ces deux derniers cas de figure le délai entre la date du diagnostic et la date du début de la chimiothérapie palliative.
- Pour le **type de traitement palliatif**, seulement la nature des drogues utilisées a été notée.
- La date ainsi que l'état des patients aux dernières nouvelles ont également été relevés.
- Concernant **l'évolution des patients** sous traitement palliatif nous nous sommes intéressés à deux aspects :
 - o Favorable :

- Réponse Complète (RC) : disparition de la maladie ainsi que de tous les symptômes et les signes qui lui sont associés.
- Réponse Partielle (RP) : réduction supérieure à 50% de la somme des produits des diamètres perpendiculaires de toutes les lésions mesurables et sans aucun signe de nouvelles lésions.
- Stabilisation de la Maladie (SD) : réduction de moins de 50% et une augmentation de moins de 25% de la somme des produits des diamètres perpendiculaires de toutes les lésions mesurables sans signes radiologiques de lésions nouvelles.
- Défavorable :
 - Maladie Progressive (PD) : augmentation de la somme des produits des diamètres perpendiculaires de toute lésion mesurée par plus de 25% de la taille par rapport à l'admission dans l'étude ou l'apparition de nouvelles lésions [9].
 - Complications ou décès.

4. CONVOCATION DES PATIENTS

A l'occasion de ce travail, nous avons entrepris avec l'aide de l'assistante sociale un travail pour mettre à jour les informations concernant les patients dont on ne disposait pas de nouvelles récentes. Après l'étude de dossiers, une liste des patients inclus dans l'étude comportant adresse et numéro de téléphone a été établie (Annexe 2). Nous avons cherché à joindre les patients ne disposant pas d'une DDN récente d'abord par téléphone puis par courrier pour ceux qui ne répondent pas aux appels ou ceux dont on ne dispose pas de numéro de téléphone. Pour d'autres patients dont on ne disposait ni de numéro de téléphone ni d'adresse, il n'a pas été possible de faire une mise à jour des données.



Résultats



Sur une période de 8 ans allant du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2008, 84 cas de patients sous chimiothérapie palliative ont été enregistrés conjointement au niveau de la base de données et des archives du CHOP de Rabat. Sur ces 84 cas, **69 ont été inclus** dans notre étude et 15 exclus

- leucémies aiguës 8 cas
- lymphomes non hodgkiniens 4 cas
- dossiers inexploitable 3 cas

1. SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

1.1. Le nombre de cas inclus par année

Durant la période d'étude 2642 nouveaux cas de cancers pédiatriques ont été admis au CHOP de Rabat, et au cours de leur évolution 84 cas ont été considéré en phase palliative, parmi eux 69 ont été inclus et 15 exclus.

Tableau I : Répartition par année des patients considérés en phase palliative suivis au CHOP de Rabat.

Année	Nombre de cancer	Nb. Palliatif inclus	Pourcentage p/r au Nb de cas/année
2001	320	2	0,5
2002	327	8	2,5
2003	361	6	1,5
2004	333	3	1,0
2005	319	13	4,0
2006	341	8	2,5
2007	319	10	3,0
2008	322	19	6,0
Total	2642	69	2,5

Le tableau I montre que pour les patients considérés en phase palliative inclus dans l'étude, le nombre par année varie entre un minimum de deux et un maximum de 19 patients. Le pourcentage médian par année des cas de traitement en phase palliative par rapport au nombre total de patients suivis pour une pathologie cancéreuse était de 2.5% avec des extrêmes allant de 0.5 à 6%.

1.2. La répartition selon l'âge et le sexe

Sur les 69 patients étudiés, 47 étaient de sexe masculin et 22 de sexe féminin avec un ratio M/F de 2.13. L'âge médian des patients au diagnostic était de 5 ans et 6 mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 16 ans.

Tableau II : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon les tranches d'âge et le sexe.

Tranche d'âge en année	Total	Sexe		Ratio M/F
		Masculin	Féminin	
[0 – 1]	3	1	2	0,5
[1 – 5]	31	22	9	2,5
[5 – 10]	16	11	5	2,2
Plus de 10	19	13	6	2,0
Total	69	47	22	2,0

Le tableau II montre que chez les patients de plus de un an il existe une prédominance masculine surtout entre un et cinq ans. Sur les trois patients de moins de un an inclus dans cette étude, deux étaient de sexe féminin et un de sexe masculin.

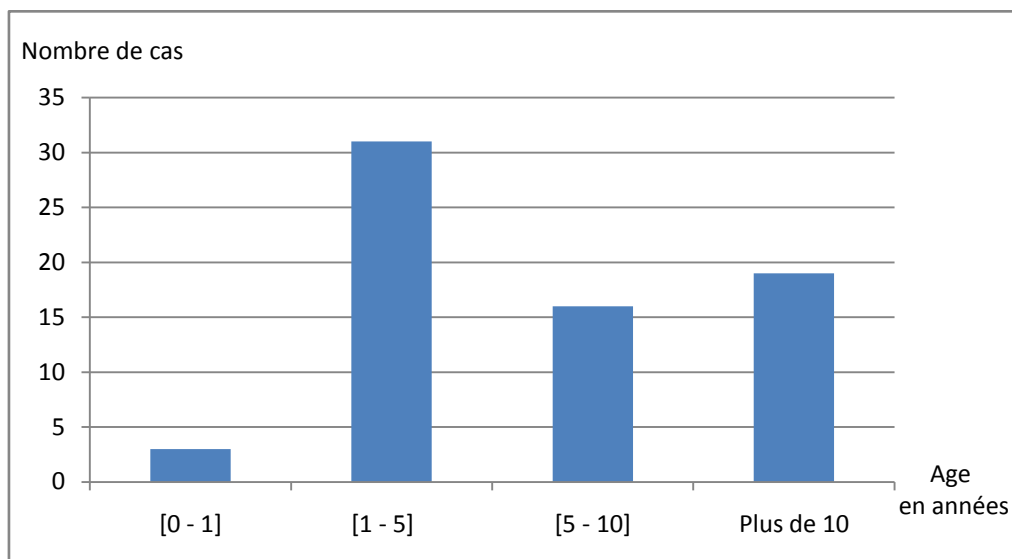


Figure 1 : Répartition par tranche d'âge des cancers traités par chimiothérapie palliative.

Le diagramme montre une distribution bimodale en fonction de l'âge, avec un premier pic entre un et cinq ans, et un second pic moins important au delà de dix ans de vie.

1.3. La répartition selon la couverture médicale

Sur les 69 patients inclus dans l'étude, soixante-quatre soit 94% sont non mutualiste et quatre (6%) sont mutualistes. (Tableau III).

Tableau III : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon la couverture médicale

Couverture médicale	Nombre de cas	Pourcentage
Non mutualiste	65	94 %
Mutualiste	4	6 %
Total	69	

1.4. La répartition selon les régions administratives du royaume

La notion de répartition des cas de traitement par chimiothérapie palliative selon les régions administratives du royaume a montré que les régions les plus concernées étaient celle de Tanger-Tétouan (14 cas) suivie de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër (12 cas), Gharb-Chrarda-Beni Hssen (9 cas), Fès-Boulmane (8 cas) et en dernier lieu Meknès-Tafilalet (7 cas), (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon les régions administratives du royaume.

Régions administratives du Maroc	Nombre de cas	Pourcentage %
Tanger-Tétouan	14	20.0
Rabat-Salé-Zemmour-Zaër	12	17.0
Gharb-Chrarda-Beni Hssen	9	13.0
Fès-Boulmane	8	12.0
Meknès-Tafilalet	7	10.0
L'Oriental	6	8.7
Taza-Al Hoceima-Taounate	6	8.7
Tadla-Azilal	2	3.0
Chaouia-Ouardigha	1	1.4
Doukkala-Abda	1	1.4
Grand Casablanca	1	1.4
Marrakech-Tensift-Al Haouz	1	1.4
Souss-Massa-Drâa	1	1.4
Guelmim-Es Smara	0	0.0
Laâyoune-Boujdour-Sakia el Hamra	0	0.0
Oued Ed-Dahab-Lagouira	0	0.0

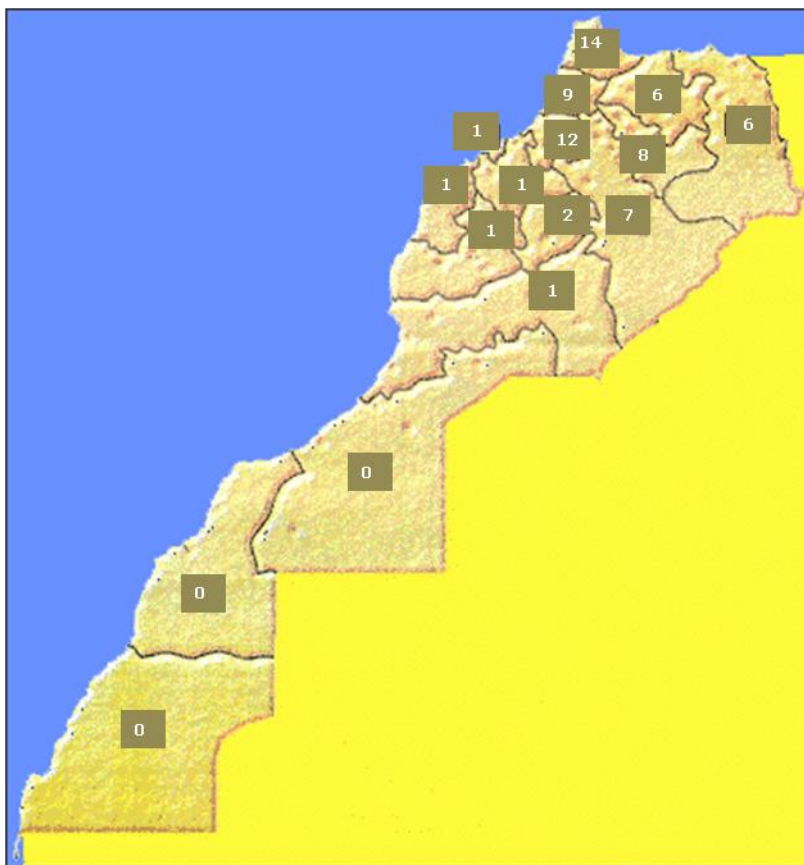


Figure 2 : Carte montrant la répartition des cancers pédiatriques traités par chimiothérapie palliative selon les régions administratives du royaume.

2. SUR LE PLAN CLINIQUE

2.1. La répartition selon le diagnostic

Tableau V : Répartition des cancers traités par chimiothérapie palliative selon le diagnostic

Diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage %
Neuroblastome	32	45,5
Maladie de Hodgkin	8	12,0
PNET/Sarcome d'Ewing	8	12,0
Rhabdomyosarcome	7	10,0
Rétinoblastome	4	6,0
Ostéosarcome	3	4,0
Néphroblastome	2	3,0
UCNT	2	3,0
Histiocytose langerhansienne	1	1,5
Lymphome anaplasique	1	1,5
Tumeur germinale maligne	1	1,5
Total	69	

Le tableau V montre que la chimiothérapie palliative a été indiquée en premier lieu dans les neuroblastomes (45.5%), ensuite dans les cas de maladie de Hodgkin et de PNET/Sarcome d'Ewing avec 8 cas chacun (12% chacun), ainsi que dans les rhabdomyosarcomes avec 7 cas (10%).

2.2. Description selon les diagnostics les plus fréquents

2.2.1. Neuroblastome

Tableau VI : Répartition des cas de Neuroblastomes traités par chimiothérapie palliative selon la localisation, l'extension et le sexe

Localisation	Total	Pourcentage %	Métastase au diagnostic		Sexe	
			Oui	Non	M	F
Surrénale	23	72	18	5	15	8
Prévertébrale	3	9,4	2	1	2	1
Médiane	2	6,3	2	0	2	0
Pelvis	2	6,3	1	1	0	2
Abdomen	1	3	0	1	1	0
Médiastinale	1	3	1	0	0	1
Total	32	100,0	24 (75%)	8	20	12

Pour les neuroblastomes mis sous chimiothérapie palliative, le tableau VI montre que la localisation la plus fréquente était surrénalienne (72%), et que 75% des cas étaient métastatiques au diagnostic avec une prédominance masculine (M/F=1.66).

2.2.2. Maladie de Hodgkin

Pour les enfants sous chimiothérapie palliative atteints de maladie de Hodgkin, huit cas ont été recensés dont six garçons et deux filles donnant un ratio M/F de 3. La répartition selon les stades (classification de Ann Arbor) au diagnostic est la suivante :

- stade II = 2 cas ;

- stade III = 3 cas ;
- stade IV = 3 cas.

2.2.3. PNET/Sarcome d'Ewing

Tableau VII : Répartition des cas de PNET/Sarcome d'Ewing traités par chimiothérapie palliative selon la localisation primitive, l'extension et le sexe

Localisation	Total	Pourcentage %	Métastase au diagnostic		Sexe	
			Oui	Non	M	F
Membre Inférieur	4	50	2	2	3	1
Bassin	2	25	1	1	1	1
Côte et clavicule	2	25	1	1	2	0
Total	8	100	4 (50%)	4	6	2

Le tableau VII montre que pour les huit cas de PNET/Sarcome d'Ewing mis sous chimiothérapie palliative, la localisation primitive la plus fréquente est au niveau des extrémités. Concernant le sexe, nous avons recensé six garçons et deux filles (M/F = 3).

Concernant l'état au diagnostic, quatre patients étaient métastatiques.

2.2.4. Rhabdomyosarcome

L'étude de dossiers a relevé sept patients atteints de rhabdomyosarcome et traités par chimiothérapie palliative. Cinq avaient une localisation « Tête et cou » et deux une localisation « Uro-génitale ». Le type histologique été non précisé chez quatre patients, embryonnaire chez deux, et alvéolaire chez un

patient. Sur les sept malades, six n'étaient pas métastatiques au diagnostic. L'évaluation du sex-ratio retrouve six garçons pour une fille.

Tableau VIII : Répartition des cas de Rhabdomyosarcomes traités par chimiothérapie palliative selon la localisation, le type histologique, l'extension et le sexe.

Localisation	Type histologique			Métastase au Dc			Sexe		Total	%
	Embryonnaire	Alvéolaire	Non précisé	Oui	Non	Non précisé	M	F		
Tête et Cou	1	0	4	0	5	0	5	0	5	71,4
Uro-génital	1	1	0	0	1	1	1	1	2	28,6
Total	2	1	4	0	6	1	6	1	7	

3. INDICATION DU TRAITEMENT PALLIATIF

• Dans notre étude 69 patients ont reçu une chimiothérapie à visée palliative. Celle-ci a été utilisée dans deux grandes situations (Tableau IX) :

- Comme traitement de **première ligne** au diagnostic chez 27 patients, soit 39% des cas.
- Comme traitement de **deuxième ligne** :
 - dans 24 cas de **rechute** (35%)
 - dans 18 cas de **résistance** à un traitement curatif (26% des cas).

• Le tableau X montre que pour les cas de neuroblastome, la chimiothérapie à visée palliative était essentiellement utilisée comme traitement de première ligne (60% des cas) alors qu'elle a été indiquée comme traitement de deuxième ligne (rechute et résistance) dans les cas de maladie de Hodgkin, de rhabdomyosarcome et d'UCNT. La chimiothérapie palliative a été indiquée en 2^{ème} ligne aussi dans les 2 cas de néphroblastome en rechute ainsi que dans les cas d'histiocytose langerhansienne et de lymphome anaplasique résistants au traitement curatif.

Pour les cas de PNET/Sarcome d'Ewing, de rétinoblastome et d'ostéosarcome la chimiothérapie à visée palliative a été utilisée (dans des proportions relativement égales) à la fois comme traitement de première ligne et comme traitement de deuxième ligne après rechute.

Pour le seul cas de tumeur germinale maligne inclu dans l'étude, la chimiothérapie palliative a été proposée d'emblée.

Tableau IX : Répartition des patients sous chimiothérapie palliative selon l'indication du traitement palliatif et le délai entre le début du traitement curatif et le début du traitement palliatif.

Indication du traitement palliatif	Nombre de cas	Pourcentage	Délai entre début chimio. curative et début chimio. palliative (en mois)		
			D. Médian	D. Minimum	D. Maximum
Au Diagnostic	27	39 %	0	0	4,5
En Rechute	24	35 %	16,5	12,0	48,0
En Résistance	18	26 %	11,5	4,0	46,0
Total	69				

Tableau X : Répartition des patients sous chimiothérapie palliative selon le diagnostic et l'indication du traitement palliatif.

Diagnostic	Au Diagnostic	Rechute	Résistance	Total
Neuroblastome	19	7	6	32
MDH	0	3	5	8
PNET/Sarcome d'Ewing	4	4	0	8
RMS	0	3	4	7
Rétinoblastome	2	2	0	4
Ostéosarcome	1	2	0	3
Néphroblastome	0	2	0	2
UCNT	0	1	1	2
Histiocytose Langerhansienne	0	0	1	1
Lymphome anaplasique	0	0	1	1
TGM	1	0	0	1
Total	27	24	18	69
Pourcentage	39%	35%	26%	100%

3.1. Chimiothérapie palliative de première ligne « Au diagnostic »

Tableau XI : Chimiothérapie palliative de première ligne « au diagnostic » : répartition selon le diagnostic et le stade évolutif de la maladie au diagnostic

Diagnostic	Stade évolutif de la maladie au diagnostic		Total	Pourcentage %
	*Avancé	Localisé		
Neuroblastome	19	0	19	70,0
PNET/S.Ewing	4	0	4	15,0
Rétinoblastome	2	0	2	7,0
Ostéosarcome	1	0	1	4,0
TGM	1	0	1	4,0

*** métastases locorégionales et/ou à distance, et/ou une altération importante de l'état général**

La chimiothérapie palliative a été utilisée en première intention chez 27 patients, l'âge médian au diagnostic était de 5 ans (extrêmes : 6 mois à 14 ans) avec un pic d'âge entre 1 et 5 ans comportant 16 patients (soit 60%). 19 patients étaient de sexe masculin et 8 de sexe féminin (M/F = 2,4).

L'évaluation clinique et para-clinique au cours des étapes précédant le diagnostic (Tableau XI), a objectivé soit des métastases locorégionales et/ou à distance, et/ou une altération importante de l'état général chez 27 patients d'où l'indication d'une chimiothérapie palliative en première intention. Les pathologies retrouvées sont réparties comme suit :

- Neuroblastome = 19 cas (70%)
- PNET/Sarcome d'Ewing = 4 cas

- rétinoblastome = 2 cas
- ostéosarcome = 1 cas
- TGM = 1 cas

Concernant le délai d'utilisation de la chimiothérapie palliative :

- Pour 85% des cas on ne retrouve pas de délai entre l'établissement du diagnostic et le début de la chimiothérapie palliative (tableau IX).
- Des délais variables allant de 46 à 149 jours avec une médiane de 4mois½ ont été relevés dans les dossiers de quatre patients. Ils s'expliquent par un abandon et /ou un refus de traitement initial.

3.2. Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute

Tableau XII : Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute : répartition selon le diagnostic, le stade évolutif de la maladie au diagnostic et le traitement curatif reçu

Diagnostic	Nb. de cas	%	Stade évolutif de la maladie au diagnostic			TTT curatif reçu : Chimiothérapie			
			Localisé	Avancé	Non précisé	Seule	Avec Chir.	Avec RxTTT	Non précisé
Neuroblastome	7	30,0	6	1	0	2	5	0	0
PNET/S.Ewing	4	17,0	4	0	0	1	2	1+Chir	0
MDH	3	12,5	1	2	0	1	0	2	0
RMS	3	12,5	3	0	0	0	0	0	3
Néphroblastome	2	8,0	0	1	1	1	0	1	0
Ostéosarcome	2	8,0	2	0	0	1	1	0	0
Rétinoblastome	2	8,0	0	0	2	0	1	0	1
UCNT	1	4,0	0	0	1	0	0	0	1
Total	24	100	16	4	4	6	9	4	5

Tableau XIII : Chimiothérapie palliative dans les cas de rechute : répartition selon la réponse au traitement curatif et selon l'évolution de la maladie.

Diagnostic	Réponse au traitement curatif			Evolution		
	Favorable	Défavorable	Non précisé	Récidive locale	Métastases à distance	
					Oui	Non
Neuroblastome	7	0	0	6	2	5
PNET/S.Ewing	4	0	0	2	4	0
MDH	3	0	0	1	3	0
RMS	3	0	0	3	1	2
Néphroblastome	2	0	0	2	1	1
Ostéosarcome	2	0	0	2	1	1
Rétinoblastome	2	0	0	1	2	0
UCNT	1	0	0	0	1	0

La chimiothérapie palliative de deuxième ligne était utilisée dans 24 cas de rechute (Tableau IX). L'âge médian au diagnostic été de 6 ans avec des extrêmes allant de 1 an et 3 mois à 15 ans. Tous les patients avaient au diagnostic un âge supérieur à un an. Le sex-ratio était de 2 (16 garçons pour 8 filles).

Au moment du diagnostic de la maladie, 16 patients avaient une pathologie localisée et 4 patients avaient des signes d'extension locale (2 MDH, 1 neuroblastome et 1 néphroblastome). Pour 4 patients le bilan lésionnel initial au diagnostic n'était pas précisé (Tableau XII).

Selon le tableau XII, sur les 24 patients ayant reçu un traitement palliatif après la rechute, neuf avaient reçu une chimiothérapie associée à une chirurgie, six une chimiothérapie curative seule, trois une chimiothérapie suivis d'une radiothérapie, et un patient atteint de PNET/Sarcome d'Ewing à localisation fémorale avait reçu une chimiothérapie néo-adjuvante suivi d'une chirurgie puis d'une radiothérapie. Chez cinq patients, le traitement initial n'était pas précisé.

Le tableau XIII montre que la **réponse initiale au traitement curatif** était favorable chez l'ensemble des patients, mais au cours de l'évolution plusieurs rechutes locales et/ou à distance ont été constatées :

- Sur les sept cas de neuroblastome on a recensé six cas de rechute locale, un cas de rechute locale avec métastases à distance et un cas de métastases à distance sans récurrence locale.
- Pour les quatre cas de PNET/Sarcome d'Ewing, deux avaient présenté une récurrence locale avec métastases à distance et dans les deux autres cas, la rechute était uniquement à distance.
- Les trois cas de maladie de Hodgkin ont développé des adénopathies à distance et seulement un d'entre eux avait présenté également une récurrence locale.

Au total, dix-sept cas soit 71% des patients avaient présenté, après une période de rémission de durée variable, une récurrence locale associée ou non à des métastases à distance. Les métastases à distance ont été retrouvées dans 55% des cas (13 patients) le plus souvent associés à une récurrence locale.

Selon le tableau IX, le **délai médian** entre le début de la chimiothérapie curative et le début de la chimiothérapie palliative est estimé à 16 mois et 15 jours avec des extrêmes allant de 12 à 48 mois.

3.3. Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance

Tableau XIV : Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance : répartition selon le diagnostic, le stade évolutif de la maladie au diagnostic et le traitement curatif reçu.

Diagnostic	Nb. de cas	%	Stade évolutif de la maladie au diagnostic			TTT curatif reçu : Chimiothérapie			
			Localisé	Avancé	Non précisé	Seule	+ Chir.	+ RxTTT	Non précisé
Neuroblastome	6	33,5	2	4	0	6	0	0	0
MDH	5	28,0	3	2	0	3	0	1+ (1 avec Chir)	0
RMS	4	22,0	3	0	1	2	0	0	2
Histiocytose L.	1	5,5	1	0	0	1	0	0	0
Lymphome A.	1	5,5	0	1	0	1	0	0	0
UCNT	1	5,5	1	0	0	0	0	0	1
Total	18	100	10	7	1	13	0	2	3

Tableau XV : Chimiothérapie palliative dans les cas de résistance : répartition selon la réponse au traitement curatif et selon l'évolution de la maladie

Diagnostic	Réponse au traitement curatif		Evolution		
			Processus lésionnel initial persistant et/ou évolutif	Métastases à distance	
	Favorable	Défavorable			Oui
Neuroblastome	0	6	6	3	3
MDH	0	5	5	1	4
RMS	0	4	4	2	2
Histiocytose L.	0	1	1	0	1
Lymphome A.	0	1	1	1	0
UCNT	0	1	1	1	0
Total	0	18	18	8	10

Selon le tableau IX, la chimiothérapie palliative de deuxième ligne a été utilisée dans dix-huit **cas de résistance**, soit 26% de l'ensemble des patients inclus dans cette étude. Au diagnostic douze patients avaient un âge supérieur à cinq ans, quatre un âge compris entre un et cinq ans et deux un âge de moins de un an. L'âge médian au diagnostic était de six ans (6mois - 16ans).

Au moment du diagnostic, dix patients (56%) avaient une pathologie localisé et sept (40%) des signes extensifs (4 neuroblastomes, 2 MDH, 1 lymphome anaplasique). Dans un cas de rhabdomyosarcome, le bilan lésionnel initial au diagnostic n'était pas précisé.

Le tableau XIV montre que le **traitement curatif initialement** reçu par les patients était comme suit : une chimiothérapie seule dans treize cas (70%), une chimiothérapie associée à une radiothérapie dans un cas de maladie de Hodgkin et une chimiothérapie associée à une radiothérapie et à une chirurgie dans un autre cas de maladie de Hodgkin. Le traitement curatif n'était pas précisé dans deux cas de rhabdomyosarcome et un cas d'UCNT.

Le tableau XV montre que malgré un traitement à visée curative, la réponse était insatisfaisante chez ces patients : processus lésionnel initial persistant et/ou évolutif dans 100% des cas, voir même l'apparition de métastases dans 45% des cas (3 neuroblastomes, 2 RMS, 1 MDH, 1 Lymphome anaplasique, 1 UCNT).

Pour les cas de résistance au traitement curatif, la chimiothérapie à visée palliative a été instaurée après un **délai médian** de 11 mois et 15 jours (extrêmes : 4 à 46 mois).

4. TRAITEMENT PALLIATIF REÇU

4.1. Nature des thérapeutiques utilisées :

Chez l'ensemble des patients inclus dans cette étude, le traitement palliatif a consisté en une chimiothérapie à visée palliative associée à des soins symptomatiques non agressifs (lutte contre la douleur, la fatigue, la dyspnée, l'anorexie, les nausées et vomissements, la constipation et la diarrhée, ...), afin de soulager l'enfant et lui offrir une qualité de vie satisfaisante.

La chimiothérapie palliative a été administrée selon un schéma classique chez 85% des patients. Ce schéma consiste en une administration orale de comprimés de Cyclophosphamide (CPM : Endoxan*) à raison de 10 mg/Kg/j 1semaine/2. A côté du CPM, d'autres produits comme la prédnisolone (PDN) ou la vincristine ont été associés :

- CPM et Prédnisolone ont été utilisés chez trois patients : deux cas résistants de MDH et un cas de RMS en rechute ;
- CPM et Vincristine dans un cas de neuroblastome surrénalien droit avec métastases médullaires au diagnostic ;
- Dans le cas du lymphome anaplasique inclu dans l'étude, la chimiothérapie palliative était initialement à base de Vinblastine à raison de 6mg/m², mais par manque de celle-ci, un schéma à base de CPM/PDN a été instauré.

Deux schémas particuliers à base de CPM ont été utilisés séparément chez deux patients atteints de MDH :

- le premier schéma comporte CPM 10 jours / PDN 10 jours / Repos 10 jours ;

- le deuxième schéma comporte une alternance CPM / Procarbazine (PBZ), 15j/mois / 15j/mois.

Dans un cas de MDH résistante, la chimiothérapie palliative était à base de PDN et vincristine. Quant au cas d'Histiocytose langerhansienne inclu dans l'étude, il présentait une évolutivité continue malgré une chimiothérapie curative, d'où l'instauration d'une chimiothérapie palliative à base de PDN 1semaine/3 associée à la vinblastine/3semaines (Tableau XVI).

Tableau XVI : Chimiothérapie palliative : drogues utilisées et différents schémas thérapeutiques.

Drogues utilisées	Schéma	Nombre de cas	Pourcentage
CPM seul	10mg/Kg/j, 1sem/2	60	86,0 %
CPM +PDN	-	3	4,5
CPM +PDN +Repos	10j/10j/10j	1	1,5
Vinblastine puis CPM +PDN	Vinblastine 6mg/m ² puis CPM/PDN	1	1,5
CPM +PBZ	15j/15j	1	1,5
CPM +Vincristine	-	1	1,5
PDN +Vincristine	-	1	1,5
PDN +Vinblastine	PDN1sem/3+Vinblastine/3sem	1	1,5

4.2. Drogues utilisées et stade au moment de la chimiothérapie palliative

Tableau XVII : Chimiothérapie palliative : répartition des drogues utilisées selon l'indication du traitement palliatif.

Drogues utilisées	Au diagnostic	En rechute	En résistance
CPM seul	26	22	12
CPM +Vincristine	1	-	-
CPM + PDN	-	1	2
CPM + PDN +Repos	-	1	-
Vinblastine puis CPM+PDN	-	-	1
CPM +PBZ	-	-	1
PDN +Vincristine	-	-	1
PDN +Vinblastine	-	-	1

Le Tableau XVII montre que pour les 27 cas de chimiothérapie de première ligne, 26 (97%) ont reçu du CPM selon le schéma classique (10mg/Kg/j, 1sem/2 per os), contre un cas d'association CPM + vincristine. Pour les cas de chimiothérapie palliative de 2^{ème} ligne après rechute, 22 patients ont reçu du CPM seul, un patient du CPM associé à la prédnisolone et un cas du CPM associé à la prédnisolone mais selon un schéma particulier : CPM10j/PDN10j/Repos10j. Quant aux cas de chimiothérapie palliative indiquée devant une résistance à la chimiothérapie curative, le CPM seul a été utilisé dans 12 cas, l'association CPM +PDN dans deux cas d'emblée et dans un cas comme alternative à un traitement palliatif initialement démarré à base de vinblastine (par manque de cette dernière). L'association CPM+PBZ a été utilisée chez un patient.

Pour les associations à base de Prédnisolone, elles ont été utilisées dans deux cas comme traitement palliatif de 2^{ème} ligne après résistance :

- Prédnisolone+Vincristine 1cas
- Prédnisolone+Vinblastine 1cas

4.3.Schéma thérapeutique utilisé selon la pathologie traitée

La chimiothérapie à visée palliative à base de CPM selon le schéma classique a été utilisée dans :

- 100% des cas de PNET/Sarcome d'Ewing, rétinoblastomes, ostéosarcomes, néphroblastomes, UCNT et TGM
- 97% des cas de neuroblastome
- 85,5% des cas de RMS

Pour les cas de MDH, une chimiothérapie palliative à base de CPM seule a été utilisé chez trois patients (37,5% des cas), l'association CPM+Prédnisolone chez deux patients, l'association CPM+Prédnisolone selon le schéma CPM10j/PDN10j/Repos10j chez un patient, et l'association Prédnisolone+Vincristine chez un patient.

Dans le cas du lymphome anaplasique résistant inclu dans l'étude, la chimiothérapie palliative était initialement à base de Vinblastine à raison de 6mg/m², mais par manque de celle-ci, un schéma à base de CPM/PDN a été instauré.

L'association Prédnisolone+Vinblastine a été utilisée chez un patient atteint d'histiocytose langerhansienne selon le schéma prédnisolone 1semaine/3 et vinblastine /3semaines (Tableau XVIII).

Pour la chimiothérapie à visée palliative, seulement la nature des drogues utilisées a été notée (posologie et schéma d'administration non précisés).

Tableau XVIII : Chimiothérapie palliative : répartition des drogues utilisées selon les pathologies traitées.

Drogues utilisées	Neuroblastome	MDH	PNET/ S.Ewing	RMS	Autres
CPM seul	31	3	8	6	4 Rétinoblastome 3 Ostéosarcome 2 Néphroblastome 2 UCNT 1 TGM
CPM + PDN	-	2	-	1	-
CPM + PDN +Repos	-	1	-	-	-
Vinblastine puis CPM+PDN	-	-	-	-	1 L.Anap.
CPM +PBZ	-	1	-	-	-
CPM +Vincristine	1	-	-	-	-
PDN +Vincristine	-	1	-	-	-
PDN +Vinblastine	-	-	-	-	1 H.Lang.
Total	32	8	8	7	14

5. EVOLUTION SOUS CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE.

5.1. Mise à jour des données :

69 patients inclus dont :

- 11 patients disposants de DDN récentes (en 2010)
- 58 sans nouvelles récentes.
- Sur ces 58 :
 - ✓ 53 cas avaient des coordonnées :
 - 47 avaient des coordonnées téléphoniques et ont été contactés :

- données mises à jour :	23 cas
- faux numéro :	3 cas
- pas de réponse :	21 cas

Pour les « faux numéros » et ceux qui « ne répondent pas », ils ont été tous contactés par courrier postal.

- Six n'avaient pas de numéro de téléphone mais ils avaient une adresse connue. Ils ont été contactés par courrier postal mais sans réponse.
- ✓ Cinq cas n'avaient pas de coordonnées téléphoniques ou d'adresses connues et n'ont pas été contactés.

5.2. Les délais entre le début de la chimiothérapie palliative et la date des dernières nouvelles (DDN)

Tableau XIX : Répartition des cas de traitement palliatif selon l'indication du traitement palliatif et le délai entre le début de la chimiothérapie palliative et la date des dernières nouvelles (DDN = Date d'exploitation des dossiers mai-juin 2010)

Indication du traitement palliatif	Nombre de cas	Pourcentage	Délai entre le début de la chimiothérapie palliative et la DDN (en mois)		
			D. Médian	D. Minimum	D. Maximum
Au Diagnostic	27	39,0 %	3,00	0	22,91 (mois) 1,90 (années)
En Rechute	24	35,0 %	2,36	0	81,21 (mois) 6,76 (années)
En Résistance	18	26,0 %	12,68 1,00 (années)	0	73,00 (mois) 6,00 (années)
Total	69				

Le délai minimum de 0 mois s'explique par le fait que pour certains patients, ils étaient perdus de vue dès la mise sous chimiothérapie palliative.

Le tableau XIX montre que le délai médian entre le début de la chimiothérapie palliative et la date des dernières nouvelles est variable. Il passe de deux mois (maximum sept ans) pour les cas de mise sous chimiothérapie palliative après rechute, à 3 mois (maximum deux ans) en cas de chimiothérapie

palliative de première ligne, pour atteindre un an (maximum six ans) pour les cas de mise sous chimiothérapie palliative suite à une résistance au traitement curatif.

5.3. Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative

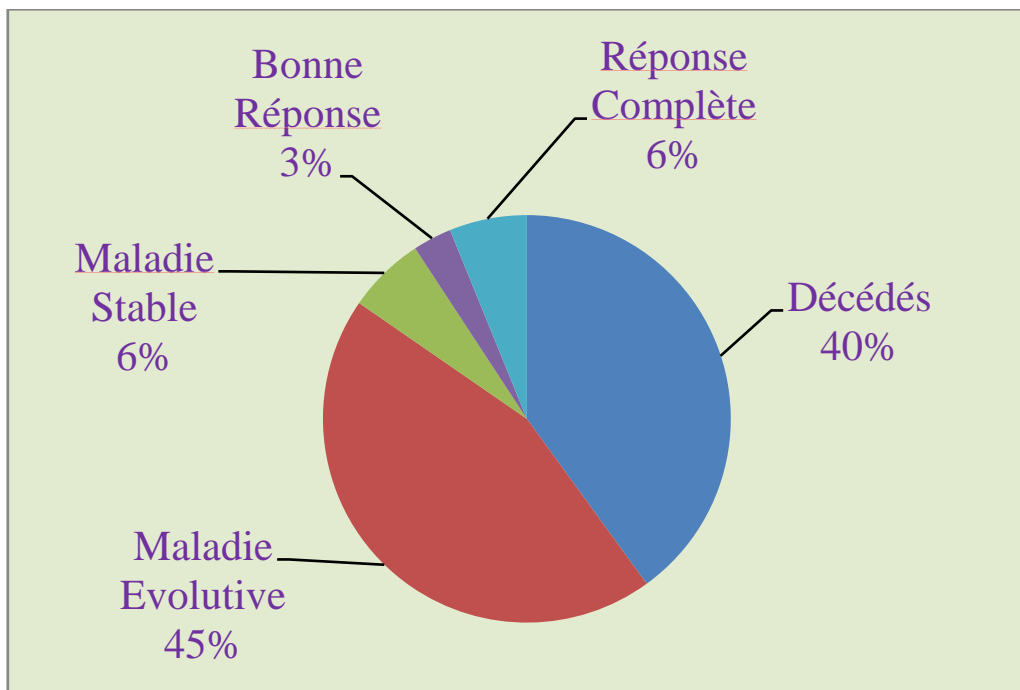


Figure 3 : Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative : évaluation de 65 patients

Sur les 69 patients :

- On ne disposait pas de données (anciennes ou récentes) permettant de préciser l'état évolutif de la maladie chez 4 patients.
- L'évolution sous chimiothérapie palliative était précisée chez 65 patients (Figure 3) :

- 29 (45%) gardaient une maladie évolutive
- 26 (40%) sont décédés
- 4 (6%) avaient une maladie stable
- 4 (6%) présentaient une rémission complète (RC)
- Et 2 (3%) présentaient une bonne réponse (BR)

5.4. Evolution selon les pathologies les plus fréquentes :

Tableau XX : Evolution globale des patients mis sous chimiothérapie palliative selon les pathologies traitées.

Diagnostic	DCD	Vivants				Non précisé	Total
		Maladie évolutive	Stabilisation	BR	RC		
Neuroblastome	9	17	2	1	1	2	32
MDH	3	-	1	1	3	-	8
PNET/S.Ewing	3	4	-	-	-	1	8
RMS	5	2	-	-	-	-	7
Rétinoblastome	2	2	-	-	-	-	4
Ostéosarcome	1	-	1	-	-	1	3
Néphroblastome	2	-	-	-	-	-	2
UCNT	-	2	-	-	-	-	2
H.Lang.	-	1	-	-	-	-	1
L.Anap.	-	1	-	-	-	-	1
TGM	1	-	-	-	-	-	1
Total	26	29	4	2	4	4	69
		39					
Total (% sur 65)	26 (40,0)	29 (45,0)	4 (6,0)	2 (3,0)	4 (6,0)	65 (100)	

Pour les cas de neuroblastome 21 étaient vivants et 9 sont décédés. Parmi les 21 patients vivants,

- 17 présentaient une maladie évolutive,
- 2 une maladie stable
- 1 une bonne réponse
- 1 une rémission complète.

Pour les cas de MDH :

- 3 sont décédés
- 3 une rémission complète
- 1 présentait une bonne réponse
- 1 cas présentait une maladie stable

Pour les cas de PNET/Sarcome d'Ewing : quatre présentaient une maladie évolutive et trois sont décédés.

Pour les cas de RMS : cinq sont décédés et deux présentaient une maladie évolutive.

5.5. Toxicité liée à la chimiothérapie palliative

Sur les dossiers des patients, la toxicité liée à la chimiothérapie palliative était précisée pour douze patients dont 50% (6 cas) avaient présenté une toxicité à type d'hématurie, 8,33% (1 cas) une toxicité à type d'alopécie, et 41,6% (5 cas) n'auraient pas présenté de toxicité liée à la chimiothérapie palliative.

5.6. Description des Rémissions Complètes

Au cours de l'évolution des patients mis sous chimiothérapie palliative, quatre cas de rémission complète ont été observés. Il s'agit de trois garçons et

une fille, tous non mutualistes. L'âge au diagnostic été de quatre, cinq et sept ans pour les garçons, et de 14 ans pour la fille. Le diagnostic était :

- une MDH stade III dans deux cas,
- une MDH stade II dans un cas et
- un neuroblastome surrenalien gauche métastatique dans un cas.

La chimiothérapie palliative était indiquée devant :

- la résistance au traitement curatif dans deux cas,
- après la constatation d'une rechute dans un cas et
- comme traitement de première ligne dans un cas.

Le schéma thérapeutique était variable d'un malade à l'autre :

- Pour le patient atteint de neuroblastome surrenalien gauche métastatique, le traitement consistait en une administration orale de cyclophosphamide (CPM) à raison de 10 mg/kg/j 1semaine/2 ;
- Pour la patiente atteinte de MDH stade II, la chimiothérapie indiquée devant la résistance au traitement curatif, faisait appel à une alternance CPM/PDN (prédnisolone) ;

Pour les deux patients atteints de MDH stade III,

- Le premier recevait un schéma comportant 10 jours de CPM puis 10 jours de prédnisolone suivi de 10 jours de repos ;
- Le deuxième recevait un schéma comportant une alternance Cyclophosphamide/Procarbazine (PBZ) 15j/mois / 15j/mois.

La toxicité liée à la chimiothérapie palliative était précisée dans un cas, il s'agissait d'une hématurie observée chez la patiente atteinte de MDH stade II, dont la chimiothérapie palliative faisait appel à une alternance CPM/PDN.

Chez nos quatre patients, l'évolution sous chimiothérapie palliative était marquée d'abord par l'amélioration clinique puis par la survenue d'une rémission complète. Trois des quatre patients avaient aussitôt arrêté toute chimiothérapie. Pour un cas de MDH stade III, après la chimiothérapie palliative à l'origine de la rémission complète, un traitement supplémentaire à visée curative a été administré au patient. Ce traitement a consisté en une chimiothérapie curative (3ABVP), associée à une radiothérapie.

Aux dernières nouvelles, tous les patients étaient scolarisés. Sur le plan clinique ils conservaient tous un bon état général, sans signes fonctionnels, l'examen clinique retrouvait une ADP cervical de 1 à 2 cm chez deux patients, évoluant depuis plusieurs années et dont l'étude histologique a objectivé une adénite réactionnelle.

Tableau XXI : Caractéristiques des quatre cas de rémission complète observés sous chimiothérapie palliative.

	Age (années)	Sexe	Diagnostic	Indication du traitement Palliatif	Recul (début PEC au niveau du CHOP/DDN)	Etat à la DDN
1	4	M	MDH (III)	Rechute	8 ans 4mois	<u>21/07/2009 :</u> -Age : 12 ans ; Scolarisé ; -Ex.Clin. : ADP cervical Ghe 1-2cm, reste RAS ; -RDV : 1 an.
2	7	M	MDH (III)	Résistance	7 ans 5mois	<u>09/02/2010 :</u> -Scolarisé ; -Ex.Clin. : ADP cervicale sous angulo- maxillaire -RDV : 1 an.
3	14	F	MDH (II)	Résistance	2 ans 8mois	<u>28/06/2010 :</u> -Scolarisée ; -Ex.Clin. : SF=0, va bien -RxP+EchoAbd : NI -RDV : 6 mois
4	5	M	NBL	Au diagnostic	2 ans	<u>31/03/2010 :</u> -Scolarisé -va bien -RDV : 6 mois



Discussion



Ce travail rapporte l'expérience du centre d'hématologie et oncologie pédiatrique de Rabat en matière de chimiothérapie palliative. Ainsi, pendant la période de l'étude, 69 patients ont reçu dans le cadre de soins palliatifs, une chimiothérapie.

1. SOINS PALLIATIFS

Selon l'OMS [10] : « les soins palliatifs sont des soins complets actifs s'adressant au corps, au psychisme et à l'esprit, comprenant aussi le soutien apporté à la famille. Ils commencent dès que le diagnostic de cancer a été posé et continuent, que l'enfant reçoive ou non un traitement dirigé contre la maladie. Les soignants doivent évaluer et soulager la détresse physique, psychologique, sociale et spirituelle de l'enfant. Des soins palliatifs efficaces requièrent une approche multidisciplinaire qui englobe la famille et a recours aux ressources communautaires disponibles [11]. Ils peuvent être mis en œuvre même en cas de ressources limitées. Ils peuvent être prodigués dans des centres de soins tertiaires, dans les dispensaires et même au domicile de l'enfant ».

En matière d'oncologie pédiatrique, selon l'OMS [12] « . . . la lutte contre la douleur et d'autres symptômes et la prise en considération de problèmes psychologiques, sociaux et spirituels, sont primordiales. Le but des soins palliatifs est d'obtenir la meilleure qualité de vie possible pour les malades et leur famille. De nombreux éléments des soins palliatifs sont également applicables au début de l'évolution de la maladie, en association avec un traitement anticancéreux ».

La particularité de notre série est que pour certains patients, la chimiothérapie palliative a été démarrée d'emblée sans aucune tentative de traitement curatif. Il s'agissait essentiellement des neuroblastomes métastatiques

connus pour être de mauvais pronostic et nécessitant une intensification thérapeutique avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques qui pour le moment n'est pas encore réalisable au Maroc.

La prise en charge des enfants en fin de vie peut être particulièrement complexe. Pour la plupart des enfants atteints de cancer, l'objectif principal du traitement est de réaliser la guérison, [13] tout en considérant la toxicité des médicaments, la qualité de vie, la croissance et le développement comme secondaires par rapport à cet objectif principal. Malheureusement, dans notre contexte la stratégie de soins palliatifs est encore mal définie et les soignants ont souvent des difficultés à décider du passage à la phase palliative.

Une étude [14] réalisée entre 1997 et 1998 - auprès de parents dont les enfants étaient suivis à l'Hôpital d'Enfants de Boston et/ou l'Institut de Cancer Dana-Farber et qui sont décédés entre 1990 et 1997 - a cherché à évaluer les soins et la souffrance à la fin de vie chez ces enfants (Figure 4). Les résultats de cette étude suggèrent qu'une plus grande attention au contrôle des symptômes et au bien-être des enfants ayant une maladie avancée pourrait alléger leurs souffrances. La reconnaissance de ce problème par la communauté médicale devrait inciter les efforts visant à améliorer la communication entre les parents et l'équipe soignante d'une part, et la qualité de vie des enfants qui meurent de cancer d'autre part. L'avantage potentiel de ces efforts pourrait être considérable.

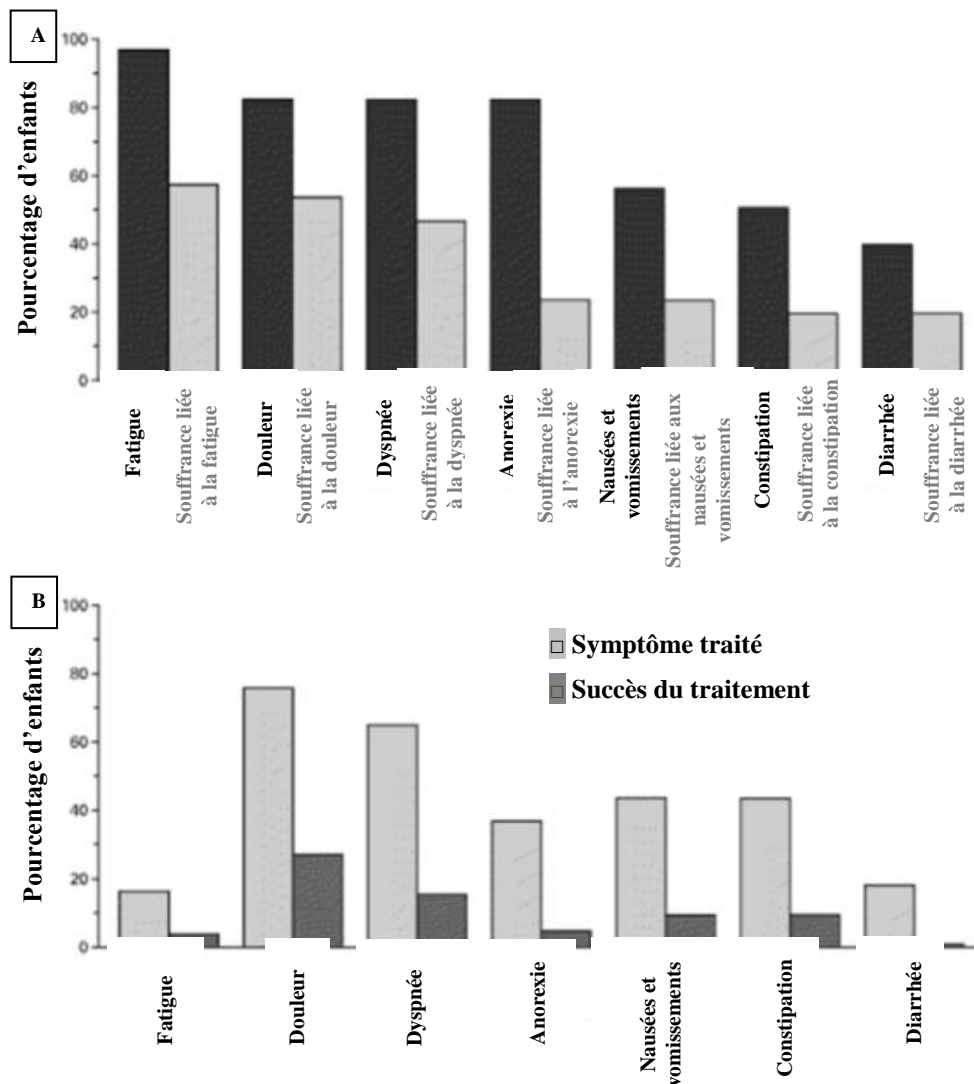


Figure 4 : Degré de souffrance et de réussite du traitement des symptômes spécifiques dans le dernier mois de vie.

Diagramme A : montre les pourcentages d'enfants qui, selon les déclarations des parents, avaient un symptôme spécifique dans le dernier mois de vie et qui en avaient «beaucoup» souffert.

Diagramme B : montre les pourcentages d'enfants qui, selon les déclarations des parents, ont été traités pour un symptôme spécifique dans le dernier mois de vie, et chez qui le traitement a été un succès.

Selon les parents, 89 pour cent des enfants de cette étude [14] souffraient «beaucoup» d'au moins d'un symptôme dans leur dernier mois de vie. Parmi les enfants qui ont été traités pour un symptôme spécifique, le traitement était une réussite chez 27 pour cent des patients souffrant de douleur, 16 pour cent des patients souffrant de dyspnée et chez 10 pour cent des patients souffrant de nausées/vomissements ou constipation. Selon les parents, la fatigue est le symptôme le plus fréquemment rapporté, et la plupart des enfants ont en beaucoup souffert (Figure 4). Pour chacun de symptômes existe un traitement spécifique mais le recours à la chimiothérapie palliative reste une alternative thérapeutique de plus en plus utilisée.

Dans notre série la chimiothérapie palliative a été utilisée pour son effet antitumoral et donc pour réduire les symptômes. Elle a même permis dans un certain nombre de cas d'obtenir une stabilisation ou une réponse tumorale voire même une rémission complète dans 4 cas. Mais ceci peut poser un problème éthique si on se pose la question si on a le droit de prolonger la vie sachant que l'espoir de guérison est faible voire nul.

2. CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE

Un conflit inhérent existe dans le traitement du cancer avancé entre les mesures prolongeant la vie et les efforts visant à minimiser la souffrance globale. Les traitements palliatifs du cancer peuvent prolonger la vie et atténuer les souffrances. Alternativement, l'administration des traitements peut entraîner un nombre accru d'interactions médecin-patient : visites à la clinique, admissions à l'hôpital, et le plus important, les complications liées au traitement nécessitant l'augmentation des soins de soutien. Néanmoins, plusieurs études montrent une amélioration de la qualité de vie chez les patients adultes recevant une chimiothérapie comparativement à ceux qui ne la reçoivent pas [15 – 21]. Plusieurs raisons possibles pour cela incluent l'effet placebo, la fourniture d'espoir, ou l'augmentation des soins médicaux associées au traitement. Le rôle de la chimiothérapie palliative chez les enfants n'a pas été bien étudié. Les avantages peuvent dépendre du stade de développement de l'enfant et de sa prise de conscience de l'état pathologique. Les parents peuvent aussi avoir leur propre opinion sur le rôle éventuel du traitement-dirigé contre le cancer. Wolf et al. [22] ont révélé que seulement 13% des parents ont déclaré que le principal objectif du traitement-dirigé contre le cancer en phase palliative est **d'atténuer la souffrance** de leurs enfants alors que la majorité d'entre eux ont maintenu un objectif premier **dans le prolongement de la vie** des enfants d'où la nécessité d'éclairer la communication sur cette question et de l'adapter à chaque famille.

Cette communication parents/médecin très importante durant cette phase peut s'avérer difficile si ce traitement n'entre pas dans le cadre d'une stratégie de soins palliatifs bien définie. Cette stratégie doit être adaptée au contexte socioculturel, économique et religieux de chaque unité.

En France, pays où réside une grande communauté magrébine. La nécessité de prendre en charge des enfants originaires de l'étranger en phase palliative est une situation relativement fréquente. En effet, ces patients viennent souvent de pays où le système de santé n'a ni le niveau technique, ni la richesse en moyens et en personnel qui caractérise la médecine française très spécialisée. Le taux de mortalité lié aux cancers de l'enfant est directement lié aux ressources du pays. Ainsi plusieurs problématiques s'accroissent en phase progressive de la maladie et de nombreuses questions font alors surface : Faut-il garder les mêmes repères, médicaux, éthiques et humains, pour traiter ces enfants ou est-il acceptable de considérer, en raison de leur origine géographique, que les soins puissent être différents ? Doit-on, au nom du principe d'équité, prendre des décisions identiques indépendamment de leur origine géographique ? Comment organiser le retour d'un enfant en fin de vie vers son pays d'origine en toute quiétude ?

Pour essayer de réfléchir à toutes ces questions, une analyse [23] rétrospective des modalités de soins et d'organisation mise en place autour des décès survenant entre le 1^{er} juin 2000 et 2009 des enfants « étrangers soignés à l'Institut Curie, a été effectuée. A l'issue de celle-ci, plusieurs lignes ont été soulignées :

- Les enfants de parents étrangers vivant en France au moment du diagnostic meurent le plus souvent en France ; les enfants vivant à l'étranger au début de la maladie retournent régulièrement dans leur pays d'origine avec un retour qui semble « profitable » pour la famille.

- L'organisation du retour à domicile est complexe et repose sur une anticipation forte en matière de médicaments antalgiques, assez souvent aussi en termes de chimiothérapie orale, mais aussi en matière de communication avec

les équipes locales. Les aides des assistantes sociales dans l'organisation de ce retour sont précieuses (organisation et financement du vol, contact avec les professionnels du pays d'origine, soutien de la famille, . . .)

Au sein du centre d'hématologie et oncologie pédiatrique de rabat, plusieurs patients en phase palliative reçoivent de la chimiothérapie et les décisions sont prises au cas par cas avec des schémas thérapeutiques incluant le plus souvent du cyclophosphamide et des corticoïdes.

Dans la littérature, très peu de publications rapportent explicitement l'utilisation de « la chimiothérapie palliative » particulièrement en « oncologie pédiatrique ». Parmi les quelques études recensées dans ce domaine, certaines études pédiatriques de phase II ont démontrés une efficacité de l'Etoposide (VP-16) [24], en particulier lorsqu'il est utilisé en, combinaison avec les agents alkylants [25-28].

Dans la plupart des études pédiatriques [25, 28], le VP-16 est généralement administré par voie intraveineuse pendant 3-5 jours toutes les 3 semaines en association avec d'autres médicaments. En effet, en combinaison avec le cyclophosphamide (CPM) fractionné [29], le VP-16 produit une réponse chez 15 des 17 patients avec ostéosarcomes récemment diagnostiqués, dont cinq avec une maladie métastatique. Aussi, le VP-16 en combinaison avec la vincristine et des doses progressives de CPA sur 3 jours consécutifs étaient efficace, (95% de réponse globale, dont sept des réponses complètes) chez 23 enfants avec des tumeurs solides réfractaires ou en rechute [25]. Enfin, le VP-16 en combinaison avec l'ifosfamide (IFO), un isomère de CPM, a été démontré pour être efficace dans les ostéosarcomes [28] réfractaire ou en rechute et dans d'autres tumeurs solides récurrentes ou réfractaires [30, 31].

Dans un essai clinique de phase II [9], les auteurs ont utilisé des doses fractionnées de CPM et de VP-16 sur 5 jours pour imiter le régime couplant l'IFO au VP-16 couramment utilisé comme traitement de sauvetage dans les tumeurs solides récurrentes de l'enfant [30, 32, 33]. Les résultats chez 17 patients avec des tumeurs solides avancées ou en rechute suggèrent que le schéma thérapeutique utilisant des doses fractionnées de VP-16 et de CPM sur 5 jours est un régime myélosuppresseur mais tolérable. La neutropénie grave était inévitable, mais rapidement réversible, et aucun patient n'a développé une infection potentiellement mortelle. Biologiquement une anémie et/ou une thrombocytopénie ont été rares. Aucun cas de cystite hémorragique n'a été observé après une à quatre cures de VP16 et CPM. Bien qu'aucune réponse complète n'a été observée, le taux de réponse globale chez les 17 patients avec des tumeurs solides avancées ou réfractaires était de 59% (10 sur 17), ce taux est comparable aux taux de réponse produits avec des régimes qui utilisent VP16 et IFO, avec ou sans carboplatin [28].

Cette étude suggère qu'une administration intraveineuse fractionnée de VP-16 et CPM de plus de 5 jours est tolérable chez les enfants présentant des tumeurs solides avancées ou réfractaires, que ce régime peut être administré en toute sécurité en ambulatoire, et qu'il est potentiellement moins toxique, et semble avoir une efficacité comparable au régime combinant VP-16 et IFO sur 5 jours qui est largement utilisé.

Dans les études pédiatriques plusieurs ont rapporté des résultats satisfaisants du VP-16 oral chez des enfants présentant diverses tumeurs malignes y compris les tumeurs du cerveau, les neuroblastomes, les lymphomes, les blastomes pulmonaires et les sarcomes. Davidson et al. [34] ont rapporté une

RP et dix SD chez 15 enfants atteints de tumeurs malignes réfractaires ou en rechute après deux cures de VP-16 oral. En outre sur les quatre enfants atteints de sarcome des tissus mous: trois SD et une PD ont été observées. Dans une étude de phase II menée par l'UKCCSG, 6 (10%) réponses objectives (1 RC + 5 RP) et 22 SD ont été obtenues chez 83 enfants atteints de diverses tumeurs malignes après deux cures de VP-16 orale. Seize des patients avaient un sarcome des tissus. Vingt-quatre des vingt-huit patients avec RO (réponse objective) /SD ont reçu d'autres cures avec d'excellents effets palliatifs [35]. Schiavetti et al. [36] ont rapporté la réponse ou la stabilisation de la maladie chez 10 des 12 enfants atteints de diverses tumeurs malignes, dont deux avaient des sarcomes. Il y a des résultats controversés sur la réponse au VP-16 orale dans les tumeurs cérébrales pédiatriques récurrentes ou réfractaires. Alors que certains ont rapporté des réponses objectives [37-41], d'autres n'ont observé aucune réponse [42]. Kushner et al. [43] ont rapporté une réponse objective ou une stabilisation de la maladie chez 9 des 20 enfants atteints de neuroblastome réfractaire ou en rechute qui avaient déjà reçu de la chimiothérapie à haute dose. Ils ont suggéré que l'utilisation limitée de faibles doses de VP-16 par voie orale peut être considérée comme une inclusion dans les programmes de traitement de consolidation post-induction.

Dans une étude prospective [44], les auteurs ont cherché à évaluer l'efficacité du VP-16 oral chez les enfants atteints d'un sarcome progressif ou récurrent (P/R). La dose de VP-16 (50 mg/m² administré en une dose orale unique quotidienne) a été sélectionnée sur la base des résultats de l'étude chez l'adulte et en raison de sa facilité d'utilisation par le patient, et donc une bonne compliance. Pour les résultats, il y'a eu une réponse objective (une réponse

complète [RC], deux réponses partielles [RP]) chez trois patients (14%) par deux cures VP-16 oral seul. Un des patients ayant atteint une RP a réalisé une RC par l'utilisation de la radiothérapie (RT) après VP-16 orale. Deux patients de plus (9,5%) ont obtenu une RC par RT et VP-16 oral. Huit (38%) patients ont eu une stabilisation de la maladie pour les 2 à 15 mois. Deux patients (9,5%) ont survécu à long terme, ils ont vécu sans signe de la maladie 79 et 94 mois depuis la rechute jusqu'à la progression de la maladie (PD). Un patient a développé une leucémie myéloïde aiguë et mourut. Sur un total de 126 cures, il n'y a eu aucune toxicité aiguë liée au VP-16 et aucun patient n'a été hospitalisé.

Au total, le VP-16 orale est un traitement simple, relativement non toxique, et ne nécessite pas d'hospitalisation. Bien que le taux de guérison soit petit, il peut être utilisé comme un traitement palliatif ou chez les patients à mauvais pronostic. Les risques de cancer secondaire, surtout chez les enfants avec une exposition antérieure aux inhibiteurs de la topoisomérase II et agents alkylants doivent être conservés à l'esprit.

Le VP-16 oral est donc la drogue la plus utilisée dans le cadre de cancers « avancés » chez l'enfant et le plus important est la notion que ce traitement est donné non pas dans un but curatif mais pour stabiliser la maladie.

Dans notre contexte le VP-16 n'a pas été utilisé car il n'était pas disponible au Maroc à cette époque. Mais un des résultats déroutant de notre étude c'est le fait d'avoir obtenue une rémission complète

3. CHIMIOThERAPIE METRONOMIQUE

Quelques expériences ont montré que grâce à l'utilisation continue de faibles doses de chimiothérapie chez des enfants en phase palliative, on obtient une stabilisation de la maladie sur une longue durée. C'est à cette approche que se rejoint le concept introduit par Hannaghan [45] qui laissait entrevoir la possibilité, en administrant des agents de chimiothérapie conventionnelle de façon fréquente à des doses inférieures à la dose maximale tolérée et sans interruptions prolongées, d'obtenir un effet antiangiogénique prolongé avec une toxicité très modérée [46]. Il s'agit du concept de « Chimiothérapie Métronomique » qui ouvrait la possibilité de traiter des cancers résistants en changeant de cible, tout en utilisant des agents de chimiothérapie traditionnelle avec un schéma particulier d'administration donnant un effet antiangiogénique. Ces traitements sont par ailleurs beaucoup mieux tolérés en raison des doses utilisées et ne requièrent pas le recours systématique à des traitements de support (antibiothérapie, antiémétiques multiples, facteurs de croissances hématopoïétiques. . .) pour faire face aux complications iatrogènes. Enfin, la prise orale de tels médicaments laissait entrevoir la possibilité de traitement à domicile, contribuant, avec la moindre toxicité, à l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Depuis plusieurs années, l'utilisation des chimiothérapies conventionnelles disponibles dans une formulation orale a été rapportée. Ainsi, l'étoposide est utilisé depuis de nombreuses années à petites doses quotidiennes en phases palliatives et permet de contrôler ou de faire reculer la maladie chez de nombreux patients porteurs en particulier de neuroblastomes ou de rhabdomyosarcomes [34, 35, 39, 40, 43, 44]. Il a également été montré que les

agents antimicrotubules utilisés avec des schémas métronomiques était efficaces dans le traitement des lymphomes anaplasiques en rechute [47], dans les sarcomes réfractaires seuls ou en association avec de faibles doses quotidiennes de cyclophosphamide [48, 49], dans les histiocytoses langerhansiennes [50] ou encore dans les gliomes de bas grade [51]. Depuis l'identification du concept de chimiothérapie métronomique, plusieurs équipes ont tenté d'explorer son potentiel en oncologie pédiatrique [52, 57, 60-63]. Les résultats de ces études sont résumés dans le « Tableau XXII ». Le premier rapport d'un traitement de poly-chimiothérapie métronomique en Europe était publié par Sterba et al. [55]. Dans ce protocole, l'acide rétinoïque comme agent différenciant les cellules cancéreuses était ajouté à l'étoposide, au témozolomide et au célécoxib. Ainsi, 9 patients sur 14 avec une maladie en rechute avaient vu leur maladie se stabiliser, voir reculer pour des durées parfois plus longues que celles obtenues avec les traitements conventionnels. Plus récemment, Choi et al. ont montré l'intérêt d'une combinaison semblable à celle utilisée par Sterba comme traitement d'entretien de patients porteurs de tumeurs cérébrales à haut-risque de rechute. Les 10 patients, tous âgés de moins de 5 ans, débutaient, peu après une chimiothérapie à hautes doses, une chimiothérapie métronomique reposant sur l'utilisation de 5 agents (Tableau XXII). Huit patients, dont 6 avec des maladies métastatiques, avaient au moins une maladie stabilisée avec un recul de 20 mois et les 10 patients étaient tous en vie [56] . Enfin, dans une étude de phase III comparant l'utilisation de chimiothérapie à hautes doses avec traitement oral métronomique d'entretien (par trofosfamide, étoposide, idarubicin) chez 93 patients porteurs de sarcomes des tissus mous, Klingebiel et al. ont montré que la chimiothérapie métronomique permettait d'obtenir une survie globale à 5 ans statistiquement significativement meilleur (52% vs 27%, $p=0,03$) [57].

Ainsi, l'analyse [8] des études pédiatriques récentes s'intéressant à l'utilisation de la chimiothérapie métronomique avec des protocoles de traitement très variés montre un intérêt indiscutable de cette approche. Elle confirme, en effet la possibilité de contrôler pour des périodes prolongées des maladies réfractaires aux traitements oncologiques et l'intérêt d'utiliser des associations de plusieurs agents.

Quelle est la toxicité d'un traitement métronomique ?

La plupart des études publiées montrent une très bonne tolérance clinique et biologique immédiate [52, 57]. En revanche, en cas de traitement prolongé aboutissant à des durées d'exposition longues avec des doses cumulées élevées, une étude minutieuse de toxicités inhabituelles ou nouvelles, aiguës [58] (hypertension artérielle, problèmes de thromboses veineuses, hémorragies) ou à long terme (altération de la croissance, leucémies secondaires, cystites hémorragiques [59]) doit être mis en place.

En somme, les résultats déjà obtenus par la chimiothérapie métronomique doivent nous pousser à explorer davantage son potentiel. Ainsi, dans les années à venir, devrions-nous obtenir la confirmation définitive ou l'invalidation de l'intérêt de l'introduction de la chimiothérapie métronomique en oncologie pédiatrique.

Tableau XXII : Etudes pédiatriques utilisant le concept de chimiothérapie métronomique.

Chimiothérapie	Patients	Résultats	Référence
Célécoxib Vinblastine ou Célécoxib Cyclophosphamide	Tumeurs réfractaires / rechutes Tumeurs réfractaires / rechutes	RC : 0/17 RP : 0/17 MS : 9/17 dont 3 > 6 mois MP : 8/17 RC : 0/16 RP : 0/16 MS : 7/16 dont 1 > 6 mois MP : 9/16	Stempak et al. [54]
Thalidomide Célécoxib Etoposide Cyclophosphamide	Tumeurs réfractaires / rechutes	RC : 0/20 RP : 3/20 MS : 10/20 dont 7 > 6 mois MP : 8/20	Kieran et al. [52]
Acide rétinoïque Témozolomide Etoposide Célécoxib	Tumeurs réfractaires / rechutes ou tumeurs à haut risque de rechute	RC : 3/22 MS : 11/22 dont 10 > 6 mois MP : 4/22	Sterba et al. [55]
Célécoxib Acide rétinoïque Témozolomide Etoposide Cyclophosphamide	Age < 5 ans et tumeurs cérébrales réfractaires / rechute ou tumeurs cérébrales à haut risque de rechute	RC : 0/10 RP : 2/10 MS : 6/10 dont 6 > 6 mois MP : 2/10	Choi et al. [56]
Célécoxib Etoposide Cyclophosphamide	Tumeurs réfractaires / rechutes ou tumeurs à haut risque de rechute	RC : 0/17 RP : 0/17 MS : 12/17 dont 6 > 6 mois MP : 5/17	André et al. [53]



Conclusion



Il existe peu d'études faisant référence à l'utilisation d'une chimiothérapie palliative en oncologie pédiatrique. Mais malgré le peu de données disponibles, la chimiothérapie semble avoir sa place et une efficacité dans la réduction des symptômes lorsqu'elle est utilisée en phase palliative. Il semble néanmoins que les indications dans les pays émergents ne sont pas les mêmes que dans les pays développés ce qui pose le problème de **l'égalité d'accès aux soins**. Ainsi dans notre contexte elle est souvent utilisée comme première ligne de traitement.

Un deuxième problème soulevé par notre étude c'est celui d'une stratégie de prise en charge de patients en phase palliative. Les patients dans notre étude ont été gérés au cas par cas alors que toute unité d'oncologie pédiatrique devrait avoir une **stratégie de soins palliatifs** bien définie.



Résumés



Résumé:

Titre n° : Chimiothérapie palliative en oncologie pédiatrique.

Auteur : Khalid JOUID

Mots clés : enfant, cancer, palliatif, chimiothérapie

A ce jour, et avec les meilleurs traitements disponibles, 25 à 30% des enfants décèderont de leur cancer ou des complications toxiques liées aux traitements, ainsi s'introduit une phase particulière dans la prise en charge d'un enfant cancéreux, celle des soins palliatifs. Très peu d'informations sont disponibles concernant l'utilisation de chimiothérapie durant cette phase.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective s'étalant sur 8 ans chez des patients considérés en phase palliative a été réalisée au sein du Centre d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (CHOP) de l'Hôpital d'Enfant de Rabat (HER). L'exploitation des dossiers a eu lieu entre mai et juin 2010.

Résultats : Sur les 84 patients répertoriés, 69 ont été inclus dans l'étude dont 2/3 étaient de sexe masculin. Les pathologies les plus retrouvées sont le neuroblastome 45.5% des cas (32 cas), Maladie de Hodgkin 12% (8 cas), PNET/Sarcome d'Ewing 12% (8 cas), ainsi que le rhabdomyosarcome 10% des cas (7 cas). La chimiothérapie palliative était utilisée comme traitement de 1^{ère} ligne dès l'établissement du diagnostic dans 39% des cas, après une rechute dans 35% des cas et devant la résistance au traitement curatif dans 26% des cas.

Conclusion : La chimiothérapie palliative ne semble pas avoir les mêmes indications dans les pays émergents que dans les pays développés ce qui pose le problème de l'égalité d'accès aux soins. Ce travail souligne également l'importance des soins palliatifs en oncologie pédiatrique.

ABSTRACT

Title n°: Palliative chemotherapy in pediatric oncology

Author: Khalid JOUID

Keywords: child, cancer, palliative, chemotherapy

To this day, and with the best available treatments, 25-30% of children die from their cancer or complications related to toxic treatments, and enter a particular phase in the care of a child with cancer, the care palliative. Very little information is available regarding the use of chemotherapy during this phase.

Material and methods : A retrospective study spanning over 8 years in patients treated with palliative phase was conducted within the Center of Pediatric Hematology and Oncology (CHOP) Children's Hospital of Rabat (HER).

Results: Of the 84 patients identified, 69 were included in the study of which two thirds were male. Most diseases are found 45.5% of neuroblastoma cases (32 cases), Hodgkin's disease 12% (8 cases), PNET / Ewing sarcoma 12% (8 cases), rhabdomyosarcoma, and 10% of cases (7 cases). Palliative chemotherapy was used as first line treatment when the diagnosis in 39% of cases, after a relapse in 35% and resistance to cure in 26% of cases.

Conclusion: Palliative chemotherapy did not appear the same indications in emerging countries than in developed countries, which poses the problem of equal access to care. This work also highlights the importance of palliative care in pediatric oncology.

ملخص

العنوان رقم : العلاج الكيميائي الملطف و علاج سرطان الأطفال
من طرف : خالد جويد
الكلمات الأساسية : طفل ، سرطان ، ملطف ، علاج كيميائي

حتى يومنا هذا ومع أفضل ما هو متاح من العلاجات، 25 إلى 30 % من الأطفال يموتون بسبب السرطان أو المضاعفات الجانبية المتعلقة بالأدوية المستعملة. هكذا تدخل مرحلة خاصة في رعاية الطفل المصاب بداء السرطان وهي مرحلة الرعاية الملطفة.

لقد أجريت دراسة حول استخدام العلاج الكيميائي الملطف وكيفية التعامل مع الأطفال المصابين بداء السرطان خلال هذه المرحلة، وذلك بمركز أمراض الدم وسرطان الأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط حيث تم تسجيل 84 حالة لمرضى العلاج الكيميائي الملطف، 69 منها أدرجت في الدراسة، 45.5 % من الحالات متمثلة في داء العصبية (neuroblastome) و 12 % في داء هودجين. تم استخدام العلاج الكيميائي الملطف عند التشخيص في 39 % من الحالات بعد الانتكاسة في 35 % و أمام المقاومة للعلاج في 26 % من الحالات. ولقد استندت الأدوية المستخدمة أساسا على السيكلوفوسفاميد و البريدنيزولون.

هذه الدراسة تسلط الضوء على أهمية العلاج الكيميائي الملطف خلال مرحلة الرعاية الملطفة عند الأطفال كما تطرح إشكالية المساواة بين أطفال العالم الثالث وأطفال الدول المتقدمة في الحصول على الرعاية الصحية المناسبة.



Annexes



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation : Traitement palliatif en oncologie pédiatrique

Nom et prénom :

HO :

Age au moment du diagnostique (Dg) :

Sexe :

Ville d'origine :

NSE :

Date d'admission (enregistrement au SHOP) :

Le diagnostic :

Bilan d'extension :

Stade initial :

Date PEC (début de la chimiothérapie):

Indication du palliatif : (date de début du ttt palliatif :)

- Au Dg : ; si oui causes :
- En Rechute : ; si oui délai Dg/palliatif :
- En résistance : ; si oui délai Dg/palliatif :

Type de palliatif (drogues utilisés) :

Evolution sous chimiothérapie palliative :

- Favorable :
- Défavorable :

Dernières nouvelles :

- Date :
- Etat :

Annexe 2 :

Identité des patients inclus dans l'étude

	N° HO	Identité	DN : date
1	01 - 071	A. Zakaria	21/07/2009
2	01 - 382	A. Nora	24/05/2005
3	02 - 179	Z. Oumaima	28/02/2005
4	02 - 321	L. Chakir	09/02/2010
5	02 - 370	O. Kawtar	24/06/2003
6	02 - 385	R. Yassine	14/01/2003
7	02 - 390	D. Faycal	20/12/2005
8	02 - 395	B. Moulati	25/03/2003
9	02 - 409	K. Mohamed	30/12/2002
10	02 - 422	B. Brahim	22/03/2004
11	03 - 081	D. Souhaila	10/06/2003
12	03 - 083	A. Marwa	09/12/2004
13	03 - 195	E. Azzouz	11/05/2005
14	03 - 291	K. Redouane	NA
15	03 - 294	A. Yousra	12/03/2009
16	03 - 421	L. Amine	NA
17	04 - 064	B. Ahmed	08/09/2005
18	04 - 279	S. Khalid	24/09/2007
19	04 - 294	N. Najlae	29/12/2004
20	05 - 043	M. Abdellah	09/09/2008
21	05 - 080	O. Imane	11/04/2005
22	05 - 104	O. Ismail	18/10/2006
23	05 - 159	B. Anass	23/06/2009
24	05 - 250	Z. Med	23/08/2005

25	05 - 292	J. Imad	26/11/2009
26	05 - 301	L. Kaoutar	06/09/2005
27	05 - 323	M. Hamid	25/04/2007
28	05 - 324	A. Meryem	02/07/2007
29	05 - 337	C. Mohamed	24/08/2006
30	05 - 399	H. Chaimae	20/02/2006
31	05 - 446	F. Abderahim	15/02/2010
32	05 - 468	E. Bilal	18/04/2007
33	06 - 018	A. Omar	23/01/2006
34	06 - 038	E. Hamza	28/03/2006
35	06 - 073	C. Zineb	01/03/2007
36	06 - 099	M. Brahim	03/08/2006
37	06 - 180	Z. Lahbib	27/09/2007
38	06 - 299	C. Samia	05/09/2006
39	06 - 410	L. Abdellah	03/07/2007
40	06 - 445	E. Mustapha	04/01/2008
41	07 - 089	M. Mohamed	27/05/2009
42	07 - 112	M. Soufiane	27/08/2009
43	07 - 113	. Zineb	04/08/2008
44	07 - 175	M. Hajar	16/01/2008
45	07 - 192	S. Amine	31/12/2007
46	07 - 274	E. Nouredine	14/07/2008
47	07 - 356	L. Siham	20/01/2010

48	07 -407	B. Abderahman	04/06/2008
49	07 - 428	D. Yassine	05/11/2008
50	07 - 429	H. Kawtar	18/02/2008
51	08 - 010	A. Adil	09/01/2008
52	08 - 040	S. Hassna	10/06/2010
53	08 - 060	C. Soufiane	17/11/2009
54	08 - 167	G. Hamza	31/03/2010
55	08 - 179	Z. Hamza	18/12/2008
56	08 - 206	E. MedSoufiane	22/04/2010
57	08 - 208	R. Abdessamad	07/06/2010
58	08 - 236	K. Najat	04/06/2009
59	08 - 256	H.H.Taha	17/12/2008
60	08 - 270	O.B Reda	12/02/2010
61	08 - 324	I. Hassan	NA
62	08-328	Q. Safae	06/04/2010
63	08-333	E. Abdessalam	10/11/2008
64	08-355	K. Ilias	26/08/2009
65	08-360	E.A. Ilham	28/01/2009
66	08-375	B. Omar	24/12/2009
67	08-432	B. Hajiba	03/05/2010
68	08-433	H. Abdessalam	08/01/2010
69	08-439	J. Abdessamad	18/03/2009

**NA : Non Attribué



Bibliographie



- [1] **HESSISSEN L, KILI A, EL KHORASSANI M, OTHMANI N, NACHEF NM, MSEFER ALAOUI F.**
Les soins palliatifs en oncologie pédiatrique.
Revue Marocaine des Maladies de l'Enfant. 2004, 4 : 118-123.
- [2] **JEMAL A, TIWARI RC, MURRAY T, GHAFOR A, SAMUELS A, WARD E, PH D, FEUER EJ, THUN MJ.**
Cancer statistics, 2004.
CA Cancer J Clin. 2004, 54 : 8-29.
- [3] **STILLER CA,**
Epidemiology and genetics of childhood cancer.
Oncogene. 2004, 23: 6429-44.
- [4] **ROBINSON LL.**
General principles of epidemiology in childhood cancer. In: Principles and practice of pediatric oncology (Pizzo and Polack Ed).
Lippincott. Philadelphia. 1993. P. 3-10.
- [5] **PERILONGO G, RIGON L, SAINATI L, CESARO S, CARLI M, ZANESCO L.**
Palliative and terminal care for dying children : proposals for better care.
Med Pediatr Oncol. 2001, 37 : 59-61.

- [6] **MESERA G, SPINETTA J, JANKOVIC M, ABLIN A, D'ANGIO GJ, VAN DONGEN-MELMAN, ET AL.**
Guidelines for assistance to terminally ill children with cancer: a report of the SIOP Working Committee on Psychosocial issues in Pediatric Oncology.
Med Pediatr Oncol. 1999, 32: 44-8.
- [7] **ROMAYNE GALLAGHER, M.D ET COLLABORATEURS.**
La gestion de la douleur cancéreuse, la référence des professionnels canadiens de la santé. Radiothérapie et chimiothérapie dans la gestion de la douleur cancéreuse.
Les Editions Santé et Finance Rogers Media. Publié par Healthcare & Financial Publishing, Rogers Media. Purdue Pharma. 2005, 8 : 69-77.
- [8] **ANDRE N, PASQUIER E, VERSCHUUR A, STERBA J, GENTEL JC, ROSSLER J.**
Metronomic chemotherapy in pediatric oncology: Hype or hope?.
0929-693X/\$ - see front matter _ 2009 Publié par Elsevier Masson SAS. 10.1016/j.arcped.2009.03.019. Archives de Pédiatrie 2009;16:1158-1165
- [9] **MANTADAKIS E, HERRARA L, ET AL.**
Fractionated cyclophosphamide and etoposide for children with advanced or refractory solid tumors : a phase II window study.
J Clin Oncol, Vol 18, No 13:2576-2581.

- [10] **Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs chez l'enfant.**
Organisation mondiale de la Santé, Genève, 1999 ;
whqlibdoc.who.int/publications/9242545120.pdf
- [11] **STJERNSWARD J.**
Palliative medicine – a global perspective. In : Doyle D. et al., eds.
Oxford textbook of palliative medicine. Oxford, University Press,
1993: 803-816.
- [12] **Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs.**
Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990 (OMS, Série de
Rapports techniques, N° 804).
- [13] **MAUER AM.**
The concept of cure in pediatric oncology : altered realities.
Am J Pediatr Hematol Oncol 1987;9:58-61
- [14] **JOANNE WOLF, ET AL.**
Symptoms and Suffering at the End of Life in Children with Cancer.
N Engl J Med 2000; 342:326-333.
- [15] **CASSILETH BR, LUSK EJ, GUERRY D, ET AL.**
Survival and quality of life among patients receiving unprowen as
comparedwith conventional cancer therapy.
N Engl J Med 1991;324(17):1180-1185.

[16] COATES A, GEBSKI V, BISHOP JF, ET AL.

Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies.

N Engl J Med 1987;317(24):1490-1495.

[17] ELLIS PA, SMITH IE, HARDY JR, ET AL.

Symptom relief with MVP (mitomycin C, vinblastine and cisplatin) chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer.

Br J Cancer 1995;71(2):366-370.

[18] POON MA, O'CONNELL MJ, MOERTEL CG, ET AL.

Biochemical modulation of fluorouracil: evidence of significant improvement of survival and quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma.

J Clin Oncol 1989;7(10):1407-1418.

[19] GEELS P, EISENHAUER E, BEZJAK A, ET AL.

Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer.

J Clin Oncol 2000;18(12):2395-2405.

- [20] **KIEBERT GM, JONAS DL, MIDDLETON MR.**
Health-related quality of life in patients with advanced metastatic melanoma: results of randomized phase III study comparing temozolamide with dacarbazine.
Cancer Invest 2003;21(6):821-829.
- [21] **ERNST DS, TANNOCK IF, WINQUIST EW, ET AL.**
Randomized, double-blind, controlled trial of mitoxantrone/prednisone and clodronate versus mitoxantrone/prednisone and placebo in patients with hormone-refractory prostate cancer and pain.
J Clin Oncol 2003;21(17):3335-3342.
- [22] **WOLF J, KLAR N, GRIGER HE, ET AL.**
Understanding of prognosis among parents of children who died of cancer: impact on treatment goals and integration of palliative care.
JAMA 2000;284(19):2469-2475.
- [23] **ORBACH D, COPEL L, ET AL.**
Comment prendre soins des enfants “étrangers” en période palliative ?
4° Congrès francophone en soins palliatifs pédiatriques : De la souffrance de l’enfant à la souffrance des autres ...
Les 1^{er}, 2 et 3^{ème} octobre 2009, Centre Mont-Royal, Montréal.
- [24] **BALIS FM, HOLCENBERG JS, POPLACK DG.**
General principles in chemotherapy. In : Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology.
Pheladelphia : Lipponcott Raven Publishers; 1997. Pp 215-272.

- [25] **WHITE L, MCCOWAGE G, ET AL.**
Dose-intensive cyclophosphamide with etoposide and vincristine for pediatric solid tumors: A phase I/II pilot study by the Australia and New Zealand Childhood Cancer Study Group.
J Clin Oncol 12:522-531, 1994.
- [26] **REN S, KALHORN TF, MCDONALD GB, ET AL**
Pharmacokinetics of cyclophosphamide and its metabolites in bone marrow transplantation patients.
Clin Pharmacol Ther 64:289-301, 1998.
- [27] **BUSSE D, BUSCH FW, SCHWEIZER E, ET AL.**
Fractionated administration of high-dose cyclophosphamide: Influence on dose-dependent changes in pharmacokinetics and metabolism.
Cancer Chemother Pharmacol 43:263-268, 1999.
- [28] **GENTET JC, BRUNAT-MENTIGNY M, DEMAILLE MC, ET AL.**
Ifosfamide and etoposide in childhood osteosarcoma: A phase II study of the French Society of Paediatric Oncology.
Eur J Cancer 33:232-237, 1997.
- [29] **SALEH RA, GRAHAM-POLE J, CASSANO W, ET AL.**
Response of osteogenic sarcoma to the combination of etoposide and cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy.
Cancer 65:861-865, 1990.

[30] MISER JS, KINSELLA TJ, TRICHE TJ, ET AL.

Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: An effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults.

J Clin Oncol 5:1191-1198, 1987.

[31] KUNG FH, DESAI SJ, DICKERMAN JD, ET AL.

Ifosfamide/carboplatin/etoposide (ICE) for recurrent malignant solid tumors of childhood: A Pediatric Oncology Group phase I/II study.

J Pediatr Hematol Oncol 17:265-269,1995.

[32] MEYER WH, KUN L, MARINA N, ET AL.

Ifosfamide plus etoposide in newly diagnosed Ewing's sarcoma of bone.

J Clin Oncol 10:1737-1742, 1992.

[33] KUNG FH, PRATT CB, VEGA RA, ET AL.

Ifosfamide/etoposide combination in the treatment of recurrent malignant solid tumors of childhood: A Pediatric Oncology Group Phase II study.

Cancer 71:1898-1903, 1993.

[34] DAVIDSON A, LEWIS I, PEARSON AD, ET AL.

21-Day schedule oral etoposide in children: A feasibility study.

Eur J Cancer 1993;29A: 2223–2225.

- [35] **DAVIDSON A, GOWING R, LEWIS S, ET AL.**
Phase II study of 21 day schedule oral etoposide in children. New Agents Group of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG).
Eur J Cancer 1997;33:1816–1822.
- [36] **SCHIAVETTI A, VARRASSO G, MAURIZI P, ET AL.**
Ten-day schedule oral etoposide therapy in advanced childhood malignances.
J Pediatr Hematol Oncol 2000;22:119–124.
- [37] **CHAMBERLAIN MC, KORMANIK PA.**
Chronic oral VP-16 for recurrent medulloblastoma.
Pediatr Neurol 1997;17:230–234.
- [38] **CHAMBERLAIN MC.**
Recurrent supratentorial malignant gliomas in children. Long-term salvage therapy with oral etoposide.
Arch Neurol 1997;54:554–558.
- [39] **ASHLEY DM, MEJER L, KERBY T, ET AL.**
Response of recurrent medulloblastoma to low-dose oral etoposide.
J Clin Oncol 1996;14: 1922–1927.

- [40] **NEEDLE MN, MOLLOY PT, GEYER JR, ET AL.**
Phase II study of daily oral etoposide in children with recurrent brain tumors and other solid tumors.
Med Pediatr Oncol 1997;29:28–32.
- [41] **BENARUSH MW, POSTOVSKY S, GOLDSHER D, ET AL.**
Clinical and radiographic response in three children with recurrent malignant cerebral tumors with high dose tamoxifen.
Pediatr Hematol Oncol 1999;16:245–250.
- [42] **KORONES DN, FISHER PG, COHEN KJ, ET AL.**
No responses to oral etoposide in 15 patients with recurrent brain tumors.
Med Pediatr Oncol 2000;35:80–82.
- [43] **KUSHNER BH, KRAMER K, CHEUNG NK.**
Oral etoposide for refractory and relapsed neuroblastoma.
J Clin Oncol 1999;17:3221–3225.
- [44] **KEBUDI R, GORGUN O, AYAN I.**
Oral etoposide for recurrent/progressive sarcomas of childhood.
Pediatr Blood Cancer 2004;42:320-324.
- [45] **HANAHAN D, BERGERS G, BERGSLAND E.**
Less is more, regularly: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice.
J Clin Invest 2000;105:1045–7.

- [46] **FERRARA N, KERBEL RS.**
Angiogenesis as a therapeutic target.
Nature 2005;438:967–74.
- [47] **BRUGIERES L, QUARTIER P, LE DELEY MC, ET AL.**
Relapses of childhood anaplastic large-cell lymphoma: treatment results in a series of 41 children: a report from the French Society of Pediatric Oncology.
Ann Oncol 2000;11:53–8.
- [48] **CASANOVA M, FERRARI A, BISOGNO G, ET AL.**
Vinorelbine and lowdose cyclophosphamide in the treatment of pediatric sarcomas: pilot study for the upcoming European Rhabdomyosarcoma Protocol.
Cancer 2004;101:1664–71.
- [49] **CASANOVA M, FERRARI A, SPREAFICO F, ET AL.**
Vinorelbine in previously treated advanced childhood sarcomas: evidence of activity in rhabdomyosarcoma.
Cancer 2002;94:3263–8.
- [50] **GADNER H, GROIS N, ARICO M, ET AL.**
A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis.
J Pediatr 2001;138:728–34.

- [51] **LAFAY-COUSIN L, HOLM S, QADDOUMI I, ET AL.**
Weekly vinblastine in pediatric low-grade glioma patients with carboplatin allergic reaction.
Cancer 2005;103:2636–42.
- [52] **KIERAN M, TURNER CD, RUBIN JB, ET AL.**
A feasibility trial of antiangiogenic (metronomic) chemotherapy in pediatric patients with recurrent or progressive cancer.
J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:573–81.
- [53] **ANDRE N, ROME A, COZE C, ET AL.**
Metronomic etoposide/cyclophosphamide/celecoxib regimen given to children and adolescents with refractory cancer: a preliminary monocentric study.
Clin Ther 2008;30:1336–40.
- [54] **STEMPAK D, GAMMON J, HALTON J, ET AL.**
A pilot pharmacokinetic and antiangiogenic biomarker study of celecoxib and low-dose metronomic vinblastine or cyclophosphamide in pediatric recurrent solid tumors.
J Pediatr Hematol Oncol 2006;28:720–8.
- [55] **STERBA J, VALIK D, MUDRY P, ET AL.**
Combined biodifferentiating and antiangiogenic oral metronomic therapy is feasible and effective in relapsed solid tumors in children: single-center pilot study.
Onkologie 2006;29:308–13.

[56] KLINGEBIEL T, BOOS J, BESKE F, ET AL.

Treatment of children with metastatic soft tissue sarcoma with oral maintenance compared to high dose chemotherapy: report of the HD CWS-96 trial.

Pediatr Blood Cancer 2008;50:739–45.

[57] CHOI LM, ROOD B, KAMANI N

Feasibility of metronomic maintenance chemotherapy following high-dose chemotherapy for malignant central nervous system tumors.

Pediatr Blood Cancer 2008;50:970–5.

[58] ROME A, SCAVARDA D, MAUES DE PAULA A, ET AL.

A role for metronomic chemotherapy-induced bilateral subdural hematoma in a child with meningeal carcinomatosis?

Pediatr Blood Cancer 2008 [in press].

[59] TALAR-WILLIAMS C, HIJAZI YM, WALTHER MM, ET AL.

Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis.

Ann Intern Med 1996;124:477–84.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساندي وأأعترف لهم بأجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوازع من ضميري وأشرفي بأعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أأقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بأكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بأطريق يضر بأحقوق الإنسان مهما لأقبت من تهديد.
- وأبأن بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بأشرفي.

وأبأن بالله على ما أقول شهيد.

العلاج الكيميائي الملطف وسرطان الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : خالد جويد

المزاد في: 29 يناير 1985 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي الرباط-سلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طفل – سرطان – ملطف – علاج كيميائي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: محمد خطاب
مشرف	أستاذ في أمراض الدم وسرطان الأطفال السيدة: ليلى الحسيين
أعضاء	أستاذة في أمراض الدم وسرطان الأطفال السيد: حسن الريحاني
	أستاذ في علم الأورام الطبية السيدة: أمينة كيلى
	أستاذة في أمراض الدم وسرطان الأطفال السيد: محمد الخورساني
	أستاذ في أمراض الدم وسرطان الأطفال