



Les cancers de l'enfant et de l'adolescent à La Réunion et Mayotte, 2005-2011

Onivelo Juliana Randrianasolo

► To cite this version:

Onivelo Juliana Randrianasolo. Les cancers de l'enfant et de l'adolescent à La Réunion et Mayotte, 2005-2011. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01111347

HAL Id: dumas-01111347

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01111347>

Submitted on 30 Jan 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014

N° 3140

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Discipline : Santé Publique et Médecine Sociale

Présentée et soutenue publiquement
Le 15 décembre 2014 à St Denis (La Réunion)

Par

Onivelo Juliana RANDRIANASOLO

Née le 19 janvier 1976 à Antananarivo (Madagascar)

**LES CANCERS DE L'ENFANT ET DE
L'ADOLESCENT A LA REUNION ET MAYOTTE,
2005-2011**

Directeur de thèse

Docteur Emmanuel CHIRPAZ

Jury :

Madame le Professeur SAUVAT Frédérique, PU-PH

Monsieur le Professeur PEREL Yves, PU-PH

Madame le Docteur BALDI Isabelle, MCU-PH

Madame le Docteur JEHANNE Mathilde, PH

Madame le Docteur LACOUR Brigitte, PH

Monsieur le Docteur CHIRPAZ Emmanuel, PH

Présidente du Jury

Rapporteur de thèse

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Sauvat Frédérique,

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur Pérel Yves,

Je vous remercie d'avoir accepté avec gentillesse d'être mon rapporteur. Votre regard pertinent de clinicien ne peut qu'enrichir ce travail. C'est un honneur pour moi de vous avoir dans le jury.

Madame le Docteur Baldi Isabelle,

Je vous suis très reconnaissante de vous être intéressée à ce travail et d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

Madame le Docteur Jéhanne Mathilde,

Je vous remercie avant tout de votre bienveillance tout au long de ce projet. Votre expérience d'oncopédiatre à la Réunion et à Mayotte est par ailleurs essentielle à ce jury, merci encore d'avoir accepté de bien vouloir juger ce travail.

Madame le Docteur Brigitte Lacour,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être dans ce jury et de m'avoir fait bénéficier avec gentillesse de vos conseils et remarques avisés sur ce sujet. J'espère que nos chemins se croiseront bientôt du côté de la Lorraine....

Monsieur le Docteur Chirpaz Emmanuel,

Ce fut long et compliqué mais nous y voilà enfin ! Je te remercie, Emmanuel, de t'être impliqué comme tu l'as fait dans cette thèse. Ton aide et ton soutien tout au long de ce projet m'ont été précieux. Tu m'as enseigné la rigueur et la méticulosité tout au long de mon internat, mais aussi l'importance des valeurs humaines dans le travail. Je voudrais te témoigner ici de ma reconnaissance et de ma gratitude.

A tous les enseignants et responsables pédagogiques de la filière Santé Publique bordelais et de la région Océan Indien qui m'ont permis d'évoluer sereinement dans mon cursus : Pr Roger Salamon, Pr Geneviève Chêne, Dr Emmanuel Chirpaz, Dr Arnaud Winer, Dr Bernard-Alex Gaüzere.

A toutes les équipes de mes stages d'internat bordelais et réunionnais (CCLIN-Sud Ouest, la Maison Départementale de la Santé, l'Hygiène Hospitalière du CHUR, la Direction de la Stratégie et de la Performance de l'ARS-OI, la CIRE-OI, et le DIM de St Denis et le Registre des cancers), qui m'ont tous chaleureusement accueilli et m'ont aidé à valoriser mon parcours non seulement professionnel mais humain.

Au **Dr Michel BOHRER**, vous m'avez accueilli avec bienveillance, vous avez été toujours compréhensif dans mes choix professionnels, pour cela je vous en suis infiniment reconnaissante.

Au **Dr Laetitia HUIART**, merci de ta contribution pour cette thèse. Tes idées pour valoriser la formation en santé publique dans notre subdivision ont été pleinement appréciées, merci encore pour cela.

Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans **l'équipe du Registre des cancers de la Réunion** que je tiens à remercier particulièrement : Dr Chirpaz et ses « tech », Stéphanie et Dolly (« les pionnières ! »), Sabine, Karine , Cathy et Stéphanie, merci pour votre aide !

Aux laboratoires d'anapath et de cytopathologie ainsi qu'aux établissements qui ont permis le recueil des données tout au long de ces années.

A **Julienne**, toujours d'humeur joyeuse, merci de m'avoir laissé farfouiller dans tes dossiers !
A l'équipe des archives du CHU qui ont vu mes allers et venues depuis près de deux ans....

A tous mes collègues du DIM pour leur bonne humeur et entrain,

Aux médecins et équipes soignantes qui s'occupent avec dévouement de ces jeunes patients.
Aux patients et leurs entourages. A leurs combats, leurs espoirs et surtout leur courage...puisse ce travail leur rendre hommage.

A tous mes amis rencontrés à Madagascar -lors de ma « première vie »-, et à ceux qui m'ont accompagné dans mon cursus français à Bordeaux, à Marseille, à Poitiers et à la Réunion:

Ninie, Hanitra R, Hoby, Hanitra PA, Lalatahiana, Olivia, Marcelle, Hayet, Delphine J et Alex, Anto et Mylène, Paulo, Leïla, Anne CB, Madeleine, Pauline, Bruna, Emilie BL, Emilie C, Anne LV et Sam, Delphine R, Hiba, Aurélie MG, Kenneth, Sarah , Camille.....

Vous avez partagé les meilleurs ou moins bons moments de ma vie. Bien que la distance nous ait séparés pour quelques uns d'entre vous, soyez toujours assurés de mon amitié.

Mention particulière à celles qui ont partagé mes galères et mes joies ces dernières années : Marianne, mon binôme de grosseur, Aurélie M et Amélie ma binôme de thèse préférée (tu es la personne à qui j'ai envoyé le plus de sms ces derniers temps, c'est dire....) ...vous me manquez les filles !

A mes parents et beaux parents, modèles de persévérance et d'abnégation pour moi,
A mon beau-frère et belles-sœurs, (Mirana, merci pour les heures de babysitting intensifs !)
A ma sœur et frères ainsi qu'à leur famille, mes neveux et nièces chéris, filleule et filleul,
A ma grand-mère Juliette dont j'admire la force de caractère hors du commun,
A ma famille élargie,
Le lien qui nous unit sera toujours plus fort que les kilomètres qui nous séparent. Et sachez que ma réussite sera toujours la vôtre.

A mon mari et meilleur ami, Mahery, tu m'as soutenu et veillé sur moi tout au long de ces années. En particulier, tu as su me faire relativiser les choses ces derniers temps un peu difficiles, je t'en suis vraiment reconnaissante. Avec tout mon amour.

A ma petite bichique et à mon petit cachalou, Landy et Kaliana. Nos bébés bonheurs, vous êtes nos trésors.

A mon Père.

TABLE DES MATIERES

I. Généralités	10
1. Particularités du cancer de l'enfant (0-14 ans) (1)	10
A. Données générales et incidence	10
B. Décès des enfants atteints de cancer	13
C. Tendance temporo-spatiale de l'incidence des cancers chez les enfants	14
D. Les facteurs de risque de cancer chez l'enfant.....	15
E. Survie des enfants atteints de cancer.....	18
2. Particularités du cancer de l'adolescent (15-19 ans).....	21
A. Caractéristiques générales des tumeurs de l'adolescent et incidence	21
B. Variations temporelles et spatiales de l'incidence des cancers de l'adolescent.....	22
C. Survie des adolescents atteints de cancers.....	23
3. Rôles des Registres de Cancers pédiatriques	23
4. L'offre de soins en cancérologie pédiatrique à la Réunion et à Mayotte	24
II. Objectifs de l'étude.....	26
III. Population et méthodes	26
a) Population.....	26
Critères d'inclusion :	27
Critères d'exclusion :	27
b) Méthode	27
IV. Résultats	28
Caractéristiques et résultats généraux des deux populations	29
Incidence des cancers pédiatriques réunionnais	29
Incidence des cancers chez les adolescents réunionnais	32
Incidence des cancers chez les enfants mahorais	33
Incidence des cancers chez les adolescents mahorais	35
Survie des enfants et adolescents réunionnais.....	35
V. Discussion	40
VI. Conclusion.....	46
Bibliographie	47
ANNEXES	53
Annexe 1 : Liste des tumeurs non confirmées histologiquement (N=23).....	53
Annexe 2 : Répartition des cas de cancers chez les adolescents réunionnais et mahorais (N=55)	53
Annexe 3 : Répartition des cas de cancers chez les enfants réunionnais et mahorais (N=236)	54
Annexe 4 : Répartition des cancers pédiatriques chez les enfants réunionnais (n=176).....	55
Annexe 5: Répartition des leucémies et syndromes myélodysplasiques chez les enfants réunionnais (N=53)	56
Annexe 6: Distribution par tranches d'âge des cancers pédiatriques à la Réunion.....	57
Annexe 7 : Répartition des tumeurs du SNC chez les enfants réunionnais (N=40).....	57
Annexe 8 : Distribution par tranches d'âge des cancers pédiatriques à Mayotte.....	58
Annexe 9 : Répartition des tumeurs de SNC chez les enfants mahorais (N=12).....	58
Annexe 10: Distribution par sexe et tranche d'âge de la population des moins de 18 ans à la Réunion de 2005 à 2011	59

Annexe 11 : Distribution par sexe et tranche d'âge de la population des moins de 18 ans à Mayotte de 2005 à 2011	59
Annexe 12 : Fiche de recueil de données du Registre des Cancers de la Réunion	60
Annexe 13: Fiche de recueil de données du RNHE et RNTSE.....	62
Serment d'Hippocrate	64
ABSTRACT	65
Résumé.....	66

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1: Incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine, par tranche d'âge et répartition en fréquence (2006-2010).....	13
Tableau 2- Facteurs de risque des leucémies de l'enfant	16
Tableau 3- Facteurs de risque de lymphomes de l'enfant	17
Tableau 4- Facteurs de risque de tumeurs cérébrales chez l'enfant	17
Tableau 5- Facteurs de risque de tumeurs embryonnaires de l'enfant	18
Tableau 6 : Survie globale des enfants âgés de 0 à 14 ans diagnostiqués entre 2000 et 2008, France métropolitaine.....	20
Tableau 7: Distribution des stades au diagnostic pour les lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux chez l'enfant, la Réunion:	30
Tableau 8: Distribution des cas de cancers pédiatriques par groupe diagnostique à la Réunion, taux d'incidence brut et standardisé , intervalle de confiance à 95%.....	31
Tableau 9: Répartition des cancers chez les adolescents réunionnais par groupe diagnostique, taux d'incidence brut, intervalle de confiance à 95%	32
Tableau 10: Distribution des stades au diagnostic pour les lymphomes et les néoplasmes réticulo-endothéliaux chez les adolescents réunionnais	32
Tableau 11: Répartition des cas de cancers pédiatriques à Mayotte , par tranche d'âge, taux d'incidence brut et standardisé , intervalle de confiance à 95%	34
Tableau 12: Répartition des cancers chez les adolescents à Mayotte	35
Tableau 13: Survie globale à 1, 2 et 5 ans par catégorie d'âge, La Réunion	35
Tableau 14 : Survie globale à 5 ans, par sexe, catégorie d'âge et groupes pathologiques, la Réunion	36
Tableau 15- Taux d'incidence standardisé des groupes diagnostiques, ratio standardisé d'incidence (SIR) et intervalle de confiance à 95% des cancers chez les enfants réunionnais et mahorais pour la période 2005-2011 comparés à la population de référence métropolitaine pour la période 2006-2010	43
Tableau 16: Taux d'incidence brut pour tous cancers par tranche d'âge chez les enfants, 2005-2011 (Réunion et Mayotte) et 2006-2010 (Métropole).....	44
 Figure 1: Comparaison des survies garçon / filles (test de logrank) chez les enfants réunionnais (n=176), log rank p= 0,1	37
Figure 2: Comparaison des survies enfants/adolescents (test de logrank) chez les patients réunionnais (n=222) p=0,7	38
Figure 3: Comparaison de survie selon la période de diagnostic chez les patients réunionnais	39

LISTE DES ACRONYMES

ACCIS	Automated Childhood Cancer Information System
AYA	Adolescents and Young Adults
BIOCAP	Bibliothèque nationale virtuelle des Cancers Pédiatriques
CI5	Cancer in five continents
COHOPER	Cohorte des Enfants ayant eu un Cancer
DNET	Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumours
DOM	Département d'Outre Mer
ENCR	European Network of Cancer Registries
FRANCIM	France Cancer Incidence et Mortalité (Réseau français des registres des Cancers)
IARC	International Agency of Research on Cancer
ICCC	International Childhood Cancer Classification
INCa	Institut National du Cancer
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
LAL	Leucémie Aiguë Lymphoblastique
LAM	Leucémie Aiguë Myéloïde
LH	Lymphome Hodgkinien
LNH	Lymphome Non Hodgkinien
NEM1	Néoplasie Endocrinienne Multiple type 1
NF1	Neurofibromatose type 1
ONCORUN	Réseau Régional de Cancérologie de la Réunion
PA	Personnes Années
PMSI	Programme médicalisé des systèmes d'information
RCP	Réunion de Concertation Multidisciplinaire
RNHE	Réseau National des Hémopathies de l'Enfant
RNTSE	Réseau National des Tumeurs malignes de l'Enfant
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results Program
SFCE	Société Française de Lutte contre les Cancers et Leucémies de l'Enfant et de l'adolescent
SIR	Standardized Incidence Ratio
SMD	Syndrome myélodysplasique
SNC	Système Nerveux Central
SNS	Système Nerveux Sympathique
XP	Xeroderma Pigmentosum

I.Généralités

1. Particularités du cancer de l'enfant (0-14 ans) (1)

A. Données générales et incidence

Les cancers de l'enfant présentent des caractéristiques histopathologiques distinctes des tumeurs de l'adulte. Les carcinomes et les tumeurs épithéliales, apanages de l'adulte, sont ainsi extrêmement rares chez l'enfant. Les tumeurs embryonnaires représentent par contre le quart des tumeurs de l'enfant et se raréfient avec l'âge pour être quasi absentes à l'âge adulte. Un même type histologique tumoral peut toucher plusieurs sites anatomiques chez l'enfant. L'évolution naturelle des cancers pédiatriques peut être extrêmement rapide voire explosive (évolution en quelques jours) avec, néanmoins, une chimiosensibilité plus importante que les tumeurs rencontrées à l'âge adulte. Les références présentées dans ce travail sont essentiellement empruntées aux pays industrialisés.

Les hémopathies malignes représentent 40% des cancers chez les moins de 15 ans en France, près de 60% étant des tumeurs solides. Les cancers les plus fréquemment observés dans cette tranche d'âge sont ainsi **les leucémies (29%), les tumeurs du système nerveux central (24%) et les lymphomes (11%)** (2).

Selon les données françaises et des pays industrialisés, la moitié des cancers de l'enfant est diagnostiquée avant l'âge de 5 ans avec une survenue précoce des tumeurs embryonnaires. Les leucémies, les tumeurs de système nerveux sympathiques (SNS) et du système nerveux central (SNC) sont majoritaires avant l'âge d'un an ; entre 1 et 5 ans, s'ajoutent à ces trois types de tumeurs les cancers rénaux, alors qu'après 5 ans ce sont les leucémies, les tumeurs du SNC et les lymphomes qui sont les plus fréquents. Entre 10 et 14 ans, ces trois derniers types de cancer restent majoritaires devant les tumeurs osseuses (1).

Chez l'enfant, **les leucémies** sont majoritairement aiguës, avec une atteinte prédominante des précurseurs des lignées lymphoïdes. Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) représentent ainsi 80% des leucémies aiguës diagnostiquées chez les moins de 15 ans, 80% d'entre elles étant des LAL B dites communes avec un pic d'incidence

maximum entre l'âge de 2 et 3 ans et encore visible après 6 ans (1,3). Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont le plus souvent myéloblastique M1/M2 ou monocyttaire M4/M5. Les LAM promyélocyaires (M3) ou mégacaryoblastiques (M7) représentent 10%. Les LAM indifférenciés (M0) ou de type érythroblastique (M6) sont beaucoup plus rares. Les leucémies chroniques sont par contre extrêmement rares chez l'enfant. L'incidence élevée des LAL est retrouvée de façon notable dans les pays industrialisés, par contre cette incidence est très faible en Afrique. L'incidence des leucémies se situerait aux alentours de 1,1cas / million en Malawi et de 10,3 cas/million en Ouganda (4). De même, elle est plus faible chez les Noirs Américains comparés à la population blanche(5).

Les tumeurs du SNC sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'enfant, avec un taux d'incidence de 36,6 cas/million en France (tableau 1) et des taux à peu près similaires dans les pays industrialisés (35,7cas /million en Australie(6), 31,9 cas /million en Espagne(7)). Elles sont caractérisées par leur localisation plus souvent sous-tentorielle et il s'agit de tumeurs plutôt bien différenciées alors que les gliomes de haut grade et les méningiomes prédominent chez l'adulte. Les trois types histologiques les plus retrouvés chez l'enfant sont les *astrocytomes*, les *médulloblastomes* et les *épendymomes*. Plus d'un tiers de ces tumeurs sont à évolution imprévisibles (code comportement /1), il s'agit d'astrocytomes pilocytiques dans 71% des cas, 7% sont bénignes (tumeurs neuro-épithéliales dysembryoplasiques ou DNET dans 60% des cas) et 57% sont malignes (1). Il a été observé une augmentation progressive de l'incidence des tumeurs du SNC en Europe pendant la période 1978-1997 (+1,7% par an)(8), ainsi qu'aux Etats Unis pour la période 1973-2003 (+1,3% par an)(5), cette augmentation est en partie imputable à l'amélioration des techniques diagnostiques.

Chez les enfants, **les lymphomes** sont exceptionnels avant l'âge de 2 ans. Ils sont plus fréquents chez les garçons. Avant l'âge de 10 ans, le sex ratio est égal à 4 pour les maladies de Hodgkin (LH) et les lymphomes non Hodgkiniens (LNH), il est égal à 5 pour le lymphome de Burkitt. Les LH représentent 15 à 30% des lymphomes malins de l'enfant avec une prédominance histologique des types scléronodulaires et à cellularité mixte. Les lymphomes chez les moins de 15 ans sont d'emblée souvent agressifs (1). Ils sont représentés par quatre types histologiques : le lymphome de Burkitt (impliquant les cellules B matures), le lymphome lymphoblastique T et B (développés au dépens des précurseurs des lymphocytes), les lymphomes anaplasiques à grandes cellules (à marqueurs T, CD30+ et ALK+ le plus

souvent) et le lymphome diffus à grandes cellules B. Le lymphome de Burkitt représente près de la moitié des LNH, il est le type histologique le plus fréquent chez les enfants entre 3 et 8 ans pour diminuer ensuite.

Il existe une variation de l'incidence des lymphomes selon les zones géographiques mais également selon l'âge de la population considérée. La courbe d'incidence décrit ainsi une hausse progressive pour arriver à un pic vers l'âge de 30 ans dans les pays industrialisés alors que cette augmentation est inaperçue dans certains pays comme le Moyen Orient ou l'Amérique du Sud où le taux d'incidence est très élevé chez l'enfant. Par ailleurs, les LH sont plus fréquents dans l'Europe de l'Est alors que dans le Sud de l'Europe, ce sont les LNH qu'on diagnostique le plus. Les lymphomes ont des taux très faibles dans les pays d'Asie dont le Japon et des taux extrêmement élevés au Koweït et Costa Rica dans les débuts des années 90(1). Les zones d'endémie paludéenne en Afrique sont également celles où le lymphome de Burkitt est le plus fréquent chez les enfants(4).

Le tableau ci-après représente l'incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine sur la période 2006-2010. La classification utilisée est la troisième version de la classification internationale des cancers de l'enfant ou ICC-3 (9).

Tableau 1: Incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine, par tranche d'âge et répartition en fréquence (2006-2010)

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Effectif moyen annuel	En %	Incidence (par million)				
			< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	495	28,5%	42,0	69,5	37,8	28,2	43,3
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	196	11,3%	4,4	9,0	15,2	28,0	17,1
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	418	24,1%	38,9	43,8	35,6	31,5	36,6
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	146	8,4%	69,5	23,8	4,2	1,0	12,8
V. Rétinoblastomes	51	3,0%	28,3	9,2	0,3	0,0	4,5
VI. Tumeurs rénales	101	5,8%	18,0	21,1	5,3	0,8	8,9
VII. Tumeurs hépatiques	18	1,0%	6,2	2,8	0,4	0,8	1,6
VIII. Tumeurs malignes osseuses	83	4,8%	0,3	1,3	7	13,8	7,3
IX. Sarcomes des tissus mous et extraosseux	112	6,4%	14,4	11,5	8,6	8,5	9,8
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	60	3,5%	16,5	3,7	2,5	7,0	5,3
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	50	2,9%	1,3	1,6	2,5	9,0	4,4
XII. Autres tumeurs malignes	3	0,2%	0,5	0,6	0,2	0,0	0,2
Total	1 733	100,0%	240,2	198	116,9	131,6	151,8

Source : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE) et Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE), 2006-2010, disponible sur le site de l'Institut National du Cancer (INCa). (10).

B. Décès des enfants atteints de cancer

En 2011, il y a eu 288 décès par cancer chez les enfants de moins de 15 ans en France, ce qui représente 8% des décès toutes causes confondues dans cette tranche d'âge. Si avant l'âge d'un an les causes de décès liées aux affections périnatales (34%) prédominent avec les malformations (16%) et les causes inconnues dont la mort subite de nourrisson(13%), après l'âge d'un an, le cancer devient la seconde cause de décès chez l'enfant(23%) après les accidents (30%) (11). En 2010, 38% des décès par cancer chez les 0-15 ans étaient imputables aux tumeurs du SNC, 19% aux leucémies et 12% aux sarcomes des os et tissus mous.

La mortalité pour l'ensemble des cancers a diminué régulièrement, passant de 6,7 pour 100 000 en 1980 à 2,5 pour 100 000 en 2010, avec une diminution plus marquée pour les leucémies(10). Selon une étude française (12), les décès iatrogènes précoces, c'est-à-dire survenant dans les 5 ans, tendent également à diminuer. Ceci concerne plus particulièrement les tumeurs solides (et notamment les tumeurs cérébrales), moins pour les leucémies. Cette diminution serait imputable à une meilleure observance des recommandations thérapeutiques.

C. Tendance temporo-spatiale de l'incidence des cancers chez les enfants

L'incidence des cancers de l'enfant varie peu d'un pays à l'autre, et se situe dans une fourchette allant de 100 à 160 nouveaux cas par million par an. Cependant, certains types de cancer présentent des variations d'incidence avérées, comme les lymphomes de Burkitt, plus fréquents dans les pays où le paludisme est endémique, ou les leucémies, plus fréquentes dans les pays industrialisés que les pays en voie de développement (1).

L'analyse des données de registres européens regroupées dans le projet ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System) note sur la période 1978-1997 une augmentation de 1,1% des cancers de l'enfant. La plus forte progression est observée chez les enfants de moins de un an et concerne huit groupes diagnostiques sur les douze de la classification ICC3, allant de 0,6% par an pour les leucémies à 1,8% pour les sarcomes de tissus mous(13).

En Australie, *Baade et al* ont trouvé également une augmentation des cancers de l'enfant de 0,9% sur la période 1983-2006, avec une hausse significative pour les leucémies, les tumeurs hépatiques et les tumeurs germinales (6).

Aux Etats Unis, l'analyse des données les plus récentes a mis en évidence une hausse des cancers de l'enfant de 0,6% par an depuis 1975 et qui concerne essentiellement 4 groupes de cancer : les leucémies, les tumeurs du SNC, les LNH et les tumeurs germinales testiculaires(14).

Pour la France, aucune augmentation de l'incidence n'a été observée sur la période 1990-1999. En revanche, pour la période 1990-2004, une augmentation annuelle de 0,7% ($p=0,01$) du groupe « leucémies, syndromes myélodysplasiques et myéloprolifératifs » a été observée et concerne spécifiquement l'incidence des syndromes myélodysplasiques (SMD) (+4,1% par an) elle est vraisemblablement due à l'amélioration des méthodes de recueils des données et d'enregistrement de ces hémopathies(1).

Les augmentations d'incidence observées dans le monde restent mal expliquées. Pour la hausse de l'incidence des tumeurs du SNC, le rôle de l'amélioration des techniques de l'imagerie a été clairement identifié(15) ; dans tous les cas, il reste encore difficile d'évaluer les parts imputables aux améliorations diagnostiques ou de la qualité de l'enregistrement. En termes étiologiques, une hypothèse récemment avancée est celle d'une relation entre âge maternel et risque d'avoir un cancer. (16,17)

D. Les facteurs de risque de cancer chez l'enfant

Chez l'enfant, certaines prédispositions génétiques impliquées dans l'oncogenèse ont été décrites ; le risque élevé de LAM chez les enfants porteurs d'une trisomie 21 est bien établie. Il existe une classification du Centre International de Recherche sur le Cancer qui recense en 5 groupes les agents cancérogènes pour l'homme, non spécifique à l'enfant(18) :

- Groupe 1: agent cancérogène pour l'homme (107 agents en 2010)
- Groupe 2A: agent probablement cancérogène pour l'homme (58 agents en 2010)
- Groupe 2B: agent peu être cancérogène pour l'homme (249 agents en 2010)
- Groupe 3: agent inclassable (512 agents en 2010)
- Groupe 4: agent probablement non cancérogène pour l'homme (1 agent en 2010)

Les tableaux suivants regroupent les facteurs de risque communs des cancers de l'enfant, les hypothèses trop fragiles n'étant pas citées.

Tableau 2- Facteurs de risque des leucémies de l'enfant

Facteurs de risque certains
Radiations ionisantes à forte dose Chimiothérapie – Alkylants/Inhibiteurs des topo-isomérases 2 Trisomie 21 Syndrome de Li-Fraumeni Anomalies de la réparation de l'ADN (ataxie télangectasie, maladie de Fanconi, syndrome de Bloom) Neurofibromatoses (NF1)
Facteurs liés positivement sur plusieurs études
Retard des premiers contacts avec les infections banales (hypothèse hygiéniste) Infection spécifique et mouvements de population Champs électromagnétiques à extrêmement basses fréquence (lignes à haute tension) Exposition aux pesticides (insecticides domestiques) Exposition résidentielle au radon Exposition à un trafic automobile dense et pollution d'origine automobile Poids de naissance élevé Antécédents familiaux d'hémopathie maligne Consommation paternelle préconceptionnelle de tabac Consommation de tabac maternel et polymorphismes de gènes du métabolisme
Facteurs liés négativement sur plusieurs études
Infections banales répétées avant l'âge de 1 an Mise en collectivité précoce (crèche) Allaitement maternel prolongé Supplémentation maternelle en folates Antécédents d'allergie et d'asthme

Source : Epidémiologie des cancers de l'enfant (1)

Tableau 3- Facteurs de risque de lymphomes de l'enfant

Facteurs de risque certains
Radiations à forte dose
Immunosuppresseurs
Epstein Barr Virus (Burkitt, Hodgkin) et mononucléose
Déficits immunitaires acquis / congénitaux
Anomalies de la réparation de l'ADN (ataxie, télangectasie, Bloom)
Syndrome de Li- Fraumeni
Facteurs liés positivement sur plusieurs études
Expositions aux pesticides
Facteurs liés négativement sur plusieurs études
Antécédents familiaux de lymphomes
Allaitement maternel

Source : Epidémiologie des cancers de l'enfant(1)

Tableau 4- Facteurs de risque de tumeurs cérébrales chez l'enfant

Facteurs de risque certains
Radiations ionisantes à forte dose
Chimiothérapie – Alkylants/Inhibiteurs des topo-isomérases 2
Neurofibromatoses (NF1)
Syndrome de Li-Fraumeni
Syndrome de Gorlin (médulloblastome)
Syndrome de Turcot
Anomalies de la réparation de l'ADN (maladie de Fanconi, syndrome de Bloom pour le médulloblastome)
Facteurs liés positivement sur plusieurs études
Exposition aux pesticides
Consommation paternelle préconceptionnelle de tabac
Consommation de salaisons (études nord-américaines)
Facteurs liés négativement sur plusieurs études
Supplémentation maternelle en folates et vitamine C

Source : Epidémiologie des cancers de l'enfant(1)

Tableau 5- Facteurs de risque de tumeurs embryonnaires de l'enfant

Facteurs de risque certains
Facteurs génétiques (gène RB1 et rétinoblastome ; gènes WT, FWT1 et FWT2 et néphroblastome) Syndrome de Beckwith –Wiedemann Syndrome WAGR (Wilm's tumor, aniridia, genito-urinary anomalies and mental retardation)
Facteurs de risque soupçonnés sur la base d'études concordantes
Poids de naissance élevé (neuroblastomes- néphroblastomes) Petits poids de naissance (hépatoblastome) Prématurité (neuroblastomes)
Facteurs liés positivement sur plusieurs études
Malformations congénitales –syndromes génétiques ? Exposition aux pesticides
Facteurs liés négatifs sur plusieurs études
Supplémentation maternelle en folates et vitamine C Allaitement maternel

Source : *Epidémiologie des cancers de l'enfant*(1)

E. Survie des enfants atteints de cancer

La prise en charge des cancers pédiatriques n'a cessé de s'améliorer depuis les années 70 dans les pays développés : les taux de « guérison » y sont ainsi passés de 30 à 35% dans ces années à 75%-85% actuellement, atteignant les 95% pour le rétinoblastome. En France, la prise en charge de ces enfants repose sur la structuration des unités de cancérologie pédiatriques (intervenue dans les années 80) réunies au sein de la Société Française de Lutte contre les Cancers et Leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE) et la multidisciplinarité.

En France, la survie des enfants atteints de cancer a été présentée dans 3 publications depuis les années 90 :

1. *Desandes et al* (19): survie tous cancers sur la période 1990-1999 à partir des données de 5 registres pédiatriques (24% de la population)
2. *Goubin et al* (20): survie des enfants atteints d'hémopathies malignes sur la période 1990-2000, à partir des données du Registre National des Hémopathies de l'Enfants (RNHE)

3. *Lacour et al* (21): survie tous cancers sur la période 2000-2008, à partir des données des 2 registres nationaux des Tumeurs Solides de l'enfant (RNTSE) et des Hémopathies malignes de l'enfant (RNHE).

Une progression de la survie tous cancers confondus a été observée ces vingt dernières années. Les enfants diagnostiqués entre 1990 et 1999 avaient une survie à 5 ans de 75,2%(19). Celle-ci a été estimée à 81,6% [81,0-82,2] pour la période 2000-2008, passant de 79,5% [78,3-80,6] au début de la décennie à 83,2%[82,0-84,2] pour la fin de la période d'étude. Cette hausse est significative pour les **leucémies**, les **tumeurs du SNC** (épendymome) et le **neuroblastome**. La survie pour les LAM est ainsi passée de 58,3% [51,8-64,3] à 71,4% [64,3-77,3], celle des leucémies lymphoïdes de 87,9% [85,8-89,7] à 91,3% [89,2-92,9]. Le taux de survie des épendymomes, le seul type de tumeurs du SNC dont la survie s'est améliorée du moins en France, est passé de 58,3% [48,8-66,7] à 83,8% [75,5-89,5] ; celui du neuroblastome a ainsi augmenté de 69,3% [64,6-73,5] à 77,2% [72,3-81,3]. Les progrès thérapeutiques et une meilleure adaptation des traitements selon les cas peuvent expliquer ces progrès (22).

Il y a peu de changement du taux de survie pour des cancers qui avaient déjà des taux de survie très élevés. Il en est de même pour les cancers dont le traitement n'a pas connu de réelle avancée ces dernières années, c'est le cas par exemple pour les sarcomes osseux et des tissus mous, bien qu'une hausse de la survie ait néanmoins été observée par *Desandes et al* pour le sarcome d'Ewing pour la période 1990-1999. En France, les tumeurs malignes ayant plus de 90% de survie à 5 ans chez les enfants sont actuellement le **rétinoblastome**, le néphroblastome, les **lymphomes** (hodgkinien et non hodgkinien) le **cancer thyroïdien** ainsi que les **tumeurs germinales du SNC** et **des gonades**. Celles qui ont les taux de survie les plus bas (à moins de 65% sur la période 2000-2008) sont les **LAM**, les autres **tumeurs du SNC** (en particulier les gliomes malins) et les **cancers hépatiques**(19,21). Ces données de survie à 5 ans tous cancers confondus et leur progression ont été également observées aux Etats-Unis(23), Australie(24), Allemagne(25) et Israël(26).

Tableau 6 : Survie globale des enfants âgés de 0 à 14 ans diagnostiqués entre 2000 et 2008, France métropolitaine

Diagnostic group	Number of cases	% [95% CI]		
		1-year OS	2-year OS	5-year OS
I. Leukaemias	4438	93.7 [92.9–94.4]	89.3 [88.3–90.2]	84.5 [83.4–85.6]
Ia. Lymphoid leukaemias	3446	96.6 [95.9–97.1]	93.7 [92.8–94.4]	89.8 [88.7–90.8]
Ib. Acute myeloid leukaemias	659	82.2 [79.1–85.0]	71.8 [68.2–75.1]	63.6 [59.7–67.3]
Ic. Chronic myeloproliferative diseases	95	98.9 [92.7–99.8]	95.6 [88.7–98.3]	93.1 [85.1–96.8]
Id. Myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative diseases	126	80.0 [71.8–86.0]	69.4 [60.4–76.7]	59.8 [50.4–67.9]
Ie. Unspecified and other specified leukaemias	112	84.5 [76.2–90.1]	74.4 [65.1–81.5]	66.2 [56.3–74.4]
II. Lymphomas	1794	95.8 [94.8–96.6]	94.4 [93.2–95.4]	92.8 [91.5–94.0]
IIa. Hodgkin's disease	753	99.3 [98.4–99.7]	97.9 [96.6–98.7]	96.3 [94.6–97.5]
IIb. Non-Hodgkin's lymphoma	528	93.3 [90.8–95.1]	90.7 [87.9–92.9]	88.3 [85.1–90.8]
IIc. Burkitt's lymphoma	445	93.4 [90.6–95.4]	93.1 [90.3–95.2]	92.6 [89.7–94.7]
IId. Miscellaneous lymphoreticular neoplasms	66	93.7 [84.1–97.6]	93.7 [84.1–97.6]	93.7 [84.1–97.6]
IIe. Unspecified lymphoma	2	–	–	–
III. CNS	3648	84.3 [83.1–85.4]	77.5 [76.1–78.8]	71.9 [70.4–73.4]
IIIa. Ependymomas and choroid plexus tumour	358	86.6 [82.6–89.7]	80.9 [76.4–84.6]	68.6 [63.4–73.3]
IIIb. Astrocytomas	1355	92.5 [91.0–93.8]	89.4 [87.6–90.9]	87.0 [85.1–88.8]
IIIc. Intracranial and intraspinal embryonal tumours	745	75.2 [71.9–78.1]	64.3 [60.7–67.6]	53.5 [49.8–57.1]
IIId. Other gliomas	498	60.8 [56.3–64.9]	42.5 [38.1–46.8]	35.3 [31.1–39.6]
IIIe. Other specified neoplasms	627	97.0 [95.3–98.0]	95.3 [93.4–96.7]	94.2 [92–95.8]
IIIf. Unspecified neoplasms	65	64.6 [51.7–74.9]	61.5 [48.6–72.1]	57.7 [44.4–68.8]
IV. Neuroblastoma	1270	91.0 [89.3–92.5]	83.9 [81.8–85.8]	74.1 [71.6–76.5]
IVa. Neuroblastoma and ganglioneuroblastoma	1254	91.1 [89.4–92.6]	83.9 [81.8–85.9]	74.0 [71.4–76.4]
IVb. Other peripheral nervous cell tumours	16	81.3 [52.5–93.5]	81.3 [52.5–93.5]	81.3 [52.5–93.5]
V. Retinoblastoma	455	99.3 [98.0–99.8]	99.3 [98.0–99.8]	98.9 [97.3–99.5]
VI. Renal tumours	883	96.4 [94.9–97.4]	94.0 [92.2–95.4]	92.0 [90.0–93.6]
VIa. Nephroblastoma	850	96.6 [95.1–97.6]	94.2 [92.4–95.6]	92.3 [90.3–93.9]
VIb. Renal carcinomas	33	90.9 [74.4–97.0]	87.9 [70.9–95.3]	84.1 [65.6–93.1]
VII. Hepatic tumours	148	90.5 [84.5–94.3]	85.1 [78.2–89.9]	81.5 [74.1–86.9]
VIIa. Hepatoblastoma	125	91.2 [84.6–95.0]	85.5 [78.0–90.6]	85.5 [78.0–90.6]
VIIb. Hepatic carcinomas	23	87.0 [64.8–95.6]	82.6 [60.1–93.1]	60.2 [37.3–77.0]
VIII. Malignant bone tumours	742	94.6 [92.7–96.0]	87.2 [84.5–89.4]	74.4 [71.0–77.5]
VIIIa. Osteosarcomas	346	93.6 [90.5–95.8]	86.7 [82.6–89.9]	73.1 [68.0–77.6]
VIIIb. Chondrosarcomas	20	100	100	100
VIIIc. Ewing tumour and related sarcomas of bone	333	95.5 [92.6–97.3]	86.8 [82.6–90.0]	73.8 [68.6–78.4]
VIIId. Other specified malignant bone tumours	31	96.7 [78.6–99.5]	93.3 [75.9–98.3]	79.0 [59.0–90.0]
VIIIe. Unspecified malignant bone tumours	12	83.3 [48.2–95.6]	75.0 [40.8–91.2]	75.0 [40.8–91.2]
IX. Soft tissue and other extraosseous sarcomas	979	90.6 [88.5–92.2]	81.9 [78.4–84.2]	70.6 [67.6–73.4]
IXa. Rhabdomyosarcomas	541	92.9 [90.4–94.8]	82.9 [79.5–85.8]	69.7 [65.4–73.5]
IXb. Fibrosarcomas	72	93.0 [83.9–97.0]	87.3 [76.9–93.2]	79.1 [67.2–87.1]
IXc. Kaposi sarcoma	3	100	100	100
IXd. Other specified soft tissue sarcomas	295	86.8 [82.3–90.1]	81.0 [76.0–85.0]	71.8 [66.2–76.7]
IXe. Unspecified soft tissue sarcomas	68	85.1 [74.1–91.7]	71.6 [59.2–80.9]	62.4 [49.0–73.1]
X. Germ-cell tumours	600	95.3 [93.3–96.7]	93.6 [91.3–95.3]	92.2 [89.7–94.1]
Xa. Intracranial and intraspinal germ cell tumours	220	95.4 [91.7–97.5]	93.6 [89.4–96.1]	92.0 [87.5–95.0]
Xb. Extracranial and extragonadal germ cell tumours	161	90.7 [85.0–94.3]	89.4 [83.5–93.3]	88.2 [82.1–92.3]
Xc. Malignant gonadal germ cell tumours	205	98.5 [95.5–99.5]	98.0 [94.8–99.3]	97.0 [93.5–98.7]
Xd. Gonadal carcinomas	7	100	71.4 [25.8–92.0]	71.4 [25.8–92.0]
Xe. Other and unspecified gonadal tumours	7	100	85.7 [33.4–97.9]	68.6 [21.3–91.2]
XI. Epithelial neoplasms and melanomas	493	96.0 [93.9–97.5]	94.0 [91.4–95.8]	92.6 [89.9–94.6]
XIa. Adrenocortical carcinomas	31	90.3 [72.9–96.8]	80.6 [61.9–90.8]	80.6 [61.9–90.8]
XIb. Thyroid carcinomas	225	99.5 [96.8–99.9]	98.6 [95.8–99.6]	98.6 [95.8–99.6]
XIc. Nasopharyngeal carcinomas	30	96.7 [78.6–99.5]	93.3 [75.9–98.3]	90.0 [72.1–96.7]
XId. Malignant melanomas	93	91.1 [83.0–95.5]	88.9 [80.3–93.9]	83.9 [74.3–90.2]
XIe. Skin carcinomas	29	100	100	100
XIf. Other and unspecified carcinomas	85	92.8 [84.6–96.7]	90.3 [81.6–95.0]	89.1 [80.1–94.2]
XII. Other and unspecified malignant neoplasms	29	86.2 [67.3–94.6]	79.3 [59.6–90.1]	75.7 [55.7–87.6]
XIIa. Other specified malignant tumours	27	88.9 [69.4–96.3]	81.5 [61.1–91.8]	77.6 [56.8–89.3]
XIIb. Other unspecified malignant tumours	2	50.0 [0.6–91.0]	50.0 [0.6–91.0]	50.0 [0.6–91.0]
All tumours	15479	91.7 [91.3–92.2]	86.9 [86.3–87.4]	81.6 [81.0–82.2]

Lacour B et al. Childhood cancer survival in France, 2000-2008. Eur J Cancer Prev. sept 2014;23(5):449-57.

2. Particularités du cancer de l'adolescent (15-19 ans)

La définition de l'OMS de l'adolescence englobe largement la période pré-pubertaire qui commence à l'âge de 10 ans jusqu'à 19 ans. De manière générale, sont considérés comme adolescents la tranche d'âge des 12-19 ans (27,28). Un intérêt croissant est porté depuis cette dernière décennie non seulement aux adolescents mais également aux jeunes adultes dans la tranche d'âge de 20-24 ans (Adolescents and Young Adults ou AYA), dont l'épidémiologie des cancers diffère autant de l'adulte que des enfants.

A. Caractéristiques générales des tumeurs de l'adolescent et incidence

Les tumeurs de l'adolescent se différencient de celles de l'enfant et de l'adulte par leur distribution selon leur type et pour certaines tumeurs par leurs caractéristiques biologiques. Ainsi, les tumeurs embryonnaires propres à l'enfance deviennent rares puisqu'elles ne représentent plus que 2% des cancers chez les 15-19 ans en France ; l'incidence des tumeurs épithéliales et des carcinomes augmente même si les localisations les plus fréquents chez l'adulte (prostate, sein, colon) restent rares.

En France, l'étude la plus récente sur le cancer des adolescents et les jeunes adultes a été menée par *Desandes et al*(29). Elle porte sur la période 2000-2008 et repose sur les données de l'ensemble de registres généraux soit 14% de la population française ; l'incidence du cancer chez les adolescents y est estimée à 219,4 par million. Les cancers les plus communs sont les hémopathies malignes (42,4%) : le **lymphome de Hodgkin** est le cancer le plus diagnostiqué dans cette tranche d'âge (21,6%), les LAL et les LNH représentant respectivement 7,7% et 6,2% des cancers diagnostiqués. Les tumeurs solides les plus fréquemment rencontrées sont **les tumeurs germinales** (11,2%) et **les tumeurs osseuses** (8,3%). La distribution des cancers diffère selon le sexe : chez les garçons, les trois types de cancers le plus diagnostiqués sont les tumeurs germinales gonadiques, la maladie de Hodgkin et les leucémies aiguës lymphoïdes, alors que chez les adolescentes, ce sont la maladie de Hodgkin, le cancer thyroïdien et le mélanome malin qui sont les cancers les plus fréquents. Cette distribution se retrouve également chez les jeunes adultes âgés de 20 à 24 ans qui étaient

inclus dans l'étude(29). Les tumeurs malignes du SNC qui représentent un cas sur 5 chez les enfants de moins de 15 ans ne sont plus qu'à un cas sur 10 chez les 15-19 ans (30).

B. Variations temporelles et spatiales de l'incidence des cancers de l'adolescent

La première étude basée sur des données internationales (ACCIS, SEER, Cancer in Five Continents ou CI5)(31) décrit des disparités dans les taux d'incidence des cancers chez les adolescents dans le monde, allant de 105 à 264 par million chez les filles et de 85 à 228 par million chez les garçons. Une prédominance masculine est notée de façon globale. L'Australie détient le taux d'incidence le plus élevé de cancers chez les adolescents pour les deux sexes, tandis que l'Inde et le Japon ont les taux les plus faibles. Ces disparités s'observent également ethniquement aux Etats-Unis où l'incidence la plus élevée est observée chez les Blancs Américains, les Noirs Américains ayant les taux le plus bas et les Hispaniques des taux intermédiaires (32) ; en Israël, le taux d'incidence est plus élevé chez les adolescents de la population juive comparé aux autres populations du pays (33). Dans les années 2000, une hausse significative de l'incidence globale des cancers a été observée notamment aux Pays Bas (34), en Australie (35) et aux Etats Unis(36). L'analyse de ces résultats a permis d'attribuer cette hausse à une augmentation des cancers **chez les garçons**, et concernant plus particulièrement à trois types de cancers, les **leucémies**, les **tumeurs germinales** et les **carcinomes** (29).

En France, le taux d'incidence tous cancers confondus est comparable à ceux du Portugal du Nord sur la période 1997-2006 (37), des Pays Bas (38) et de l'Amérique du Nord (Canada (39) et Etats-Unis(36)). Il existe toutefois des différences marquées d'incidence selon les groupes diagnostiques. Aux Etats-Unis, l'incidence des **LNH, tumeurs germinales gonadiques, mélanomes malins et carcinomes thyroïdiens** est plus élevée qu'en France (29). Les expositions environnementales ainsi que des prédispositions familiales pour les LNH et les tumeurs germinales (40,41), l'augmentation des comportements à risque notamment chez les jeunes américaines blanches pour le mélanome (42) et l'augmentation des détections des petits cancers papillaires thyroïdiens(43) sont autant de raisons avancées pour expliquer ces différences entre les deux pays ; les différences dans les pratiques de codage de codage ainsi que dans la qualité des données peuvent également expliquer les variations d'incidence entre pays pour les lymphomes (44).

Aucune tendance à la hausse du taux d'incidence pour tous cancers n'a été par contre observée en France ni sur la période 1978-1997(45) ni sur la période 2000-2008(29).

C. Survie des adolescents atteints de cancers

En France, la survie globale à 5 ans des adolescents a augmenté pour tous cancers confondus. Estimée à 69,1% [66,4-71,8] pour la période 1988-1997(45), elle est passée à 78,5% [74,9-82,0] dans les années 2000(29). Ce dernier taux de survie reste toutefois inférieur à celui des jeunes adultes âgés (20-24 ans) rapporté à la même période de 84.3%[81.4–86.9]. Les cancers ayant la meilleure survie, soit plus de 80%, sont le **mélanome**, le **lymphome hodgkinien** et les **tumeurs germinales** ; les **leucémies aigües myéloïdes** ont le taux de survie le plus bas, inférieur à 50%(46).

Pour certains cancers, les données européennes et nord-américaines ont révélé que la survie chez les adolescents était moindre que celle des enfants (47). Les causes possibles de cette différence évoquées par plusieurs auteurs sont la moindre inclusion dans les protocoles thérapeutiques des adolescents (48–50), la meilleure efficacité des protocoles pédiatriques sur les adolescents (notamment pour les LAL (51–55), les leucémies aigües myéloïdes (56), l'ostéosarcome localisé (57) , le sarcome d'Ewing (58) et le rhabdomyosarcome localisé(59)), les différences biologiques et les caractéristiques psychosociales de cette tranche d'âge (60–62).

En France, les 15-19 ans ont une moins bonne survie que les enfants pour les **LAL** (66,2% vs 83,9%), les **LNH** (77.3% vs 89.7%) , les **tumeurs du SNC** (61,2% vs 78,9%) et les **sarcomes osseux** (49,1% vs 74,7%)(29,46).

3. Rôles des Registres de Cancers pédiatriques

Les registres pédiatriques ont pour principal rôle d'assurer la surveillance de l'incidence des cancers de l'enfant sur les territoires qu'ils couvrent, c'est-à-dire produire des taux de référence nationale sur l'incidence générale des cancers de l'enfant et leur distribution par localisation, détecter d'éventuelles tendances temporelles et de fournir des taux de survie en population générale, sans qu'interagissent les critères de sélection thérapeutique(1).

L'enregistrement des cas incidents de cancers pédiatriques (enfants âgés de moins de 15 ans) en France métropolitaine est ainsi assuré conjointement par le Registre National des

Hémopathies Malignes de l'Enfant (RNHE), mis en place en 1995, et par le Registre National des Tumeurs Solides de l'enfant (RNTSE) depuis 2000. Ces données sont transmises à l'Institut de Veille Sanitaire, chargé de coordonner la surveillance épidémiologique des cancers ainsi qu'au Centre International de Recherche sur le Cancer dans le cadre européen du programme ACCIS.

Depuis 2011, les registres nationaux développent une plateforme d'observation des cancers de l'enfant, basée sur les deux registres nationaux qui ont constitué une base de données unique et ont étendu leur enregistrement aux adolescents de moins de 18 ans et aux 4 départements d'outre mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane et La Réunion). Les données sur les adolescents et les DOM doivent être évaluées avant d'être diffusées. Cette plateforme intègre également une bibliothèque virtuelle (BIOCAP) facilitant l'accès par les chercheurs aux échantillons disponibles, l'enrichissement du recueil de base par un recueil détaillé des caractéristiques cliniques de la maladie et du traitement et la mise en place du suivi à long terme de la cohorte des cas de cancers de l'enfant (COHOPER). Cette plateforme fortement soutenue par l'INCa constituera un outil capital dédié à la recherche pluridisciplinaire en cancérologie pédiatrique.

4. L'offre de soins en cancérologie pédiatrique à la Réunion et à Mayotte

A la Réunion, le service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique a été créé au début des années 2000 ; il est actuellement localisé au CHU de la Réunion site Nord. Ce service de 15 lits dédiés dont 7 en soins intensifs prend en charge les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans de l'île mais également des autres îles de la zone Océan Indien, et en particulier de Mayotte. Cette prise en charge multidisciplinaire se fait en collaboration étroite avec des services spécialisés de l'île traitant à la fois les adultes et les enfants, tels le service de Neurochirurgie du CHU site Sud, les services de radiothérapie du CHU site Sud et de la clinique Ste Clotilde (St Denis), les services de Chirurgie Infantile et Réanimation néonatale et Infantile du CHU.

Les oncopédiatres réunionnais collaborent également de manière pérenne avec les centres de référence métropolitains (Gustave-Roussy et l'Ensemble Hospitalier de l'Institut Curie essentiellement) par le biais de Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) et relations professionnelles privilégiées entre praticiens. De même, la relecture des

prélèvements histologique et /ou cytologiques dans les centres de référence est systématique pour les tumeurs solides et une grande partie des hémopathies malignes.

Le parcours de soins peut ainsi se faire totalement sur l'île ou en grande partie, les évacuations sanitaires sont effectuées en métropole pour les cas relevant d'une structure plus adaptée (nécessité de chambre stérile par exemple), de compétences ou de techniques particulières (allogreffe de cellules souche, cryothérapie pour la prise en charge du rétinoblastome...). Ces évacuations sanitaires vers la métropole peuvent relever également du choix des parents.

Le suivi des enfants est assuré par les oncopédiatres à la Réunion ou par des missions régulières à Mayotte pour les enfants et adolescents mahorais. Ce suivi peut se prolonger dans certains cas au-delà des 18 ans.

Les particularités sociodémographiques de la Réunion et Mayotte (63)(64)

La connaissance des particularités sociodémographiques et populationnelles de ces deux îles permettra de mieux appréhender les analyses des résultats de cette enquête.

Département d'outre-mer depuis 1946 pour la Réunion et depuis 2011 pour Mayotte, elles sont distantes de 1410 km soit 2 à 3h de vol long courrier. La Réunion compte 840.974 habitants en 2013 pour 2500km², 1/3 des réunionnais ayant moins de 20 ans. Depuis le 17^e siècle, le brassage des populations d'origine métropolitaine, malgache, africaine, indienne, indo-musulmane, chinoise et plus récemment comorienne et mahoraise a contribué à un métissage important de la population.

Mayotte quant à elle, regroupe un archipel de 6 îles dont la plus peuplée est Grande Terre faisant 363 km² de superficie. En 2012, Mayotte compte officiellement 212.645 habitants, 1 Mahorais sur 2 ayant moins de 17 ans. La pyramide des âges mahoraise se rapproche le plus de la population des pays en voie de développement. L'île compte 40% d'étrangers et un nombre important de clandestins (estimé à 25% de la population), en particulier les enfants ou les adolescents dont les parents ont été reconduits à la frontière, les Comores n'étant distantes que de quelques heures en *kwassa kwassa* (bateau local). Comme à La Réunion, la population est métissée mais à moindre mesure. Habitée depuis le 8^e siècle, la population est essentiellement d'origine swahili, bantoue et sakalava, d'une ethnie de l'Ouest de Madagascar. La situation sociale et économique du 101^{ème} département français reste à ce jour problématique.

II.Objectifs de l'étude

Epidémiologie descriptive

Les données nationales présentées plus haut n'incluent pas à ce jour les données ultra-marines, notamment celles de la Réunion et de Mayotte. Par ce travail, nous avons voulu présenter pour la première fois les données du Registre des cancers de la Réunion sur les cancers pédiatriques et des adolescents âgés entre 15 et 17 ans. L'objectif principal de cette étude est donc de décrire l'épidémiologie des différents types de cancers chez les moins de 18 ans à la Réunion, en termes d'incidence et de survie, et de comparer les résultats obtenus à ceux publiés pour la métropole afin d'en dégager les spécificités.

L'objectif secondaire est d'étudier la faisabilité d'étendre l'enregistrement des cancers à la population des enfants Mahorais par le Registre des Cancers de la Réunion, l'enregistrement ne concernant que la population réunionnaise jusqu'à maintenant.

III.Population et méthodes

a) Population

Cette étude repose sur les cas des cancers pédiatriques enregistrés par le Registre des Cancers de la Réunion et diagnostiqués entre le 01/01/2005 et le 31/12/2011. Le Registre des Cancers de la Réunion est un registre général qui enregistre depuis 1988 l'ensemble des cas des tumeurs primitives invasives diagnostiquées dans la population Réunionnaise selon les recommandations internationales de l'IARC (International Agency of Research on Cancer), de l'ENCR (European Network of Cancer Registries) et du réseau FRANCIM (Réseau Français des Registres des Cancers). Les sources de données du Registre sont les laboratoires de cytologie et d'anatomopathologie publics et privés de l'île, les structures de prise en charge des patients, le PMSI (Programme Médicalisé du Système d'Information) via les Départements d'Information Médicale, le réseau régional de cancérologie de la Réunion (ONCORUN) et l'Assurance Maladie (sujets en longue maladie pour pathologie cancéreuse). Toutes les tumeurs primitives invasives et les tumeurs du SNC diagnostiquées chez un sujet domicilié à la Réunion au moment du diagnostic sont enregistrées après vérification systématique de l'ensemble des critères d'inclusion par un retour aux dossiers cliniques. La population Mahoraise n'est pas couverte par le Registre des Cancers de la Réunion. Dans la mesure où la grande majorité des cancers pédiatriques de la population mahoraise est prise en charge à la Réunion, et qu'il n'y a pas de laboratoire de cytologie et d'anatomopathologie à

Mayotte (tous les prélèvements réalisés sur l'île étant envoyés dans les laboratoires réunionnais), il a été décidé d'étendre cette étude aux enfants et adolescents mahorais.

Critères d'inclusion :

- Date de diagnostic entre le 01/01/2005 et le 31/12/2011
- Tumeur primitive invasive (code comportement morphologie CIM-O 3 en /3) sauf pour les tumeurs du SNC (codes topographiques CIM-O 3 en C70-, C71-, C72-, C75.1, C75.2 et C75.3) pour lesquelles toutes les tumeurs sont enregistrées (hors tumeurs bénignes vasculaires et kystes dermoïdes)
- Age au diagnostic < 18 ans
- Lieu de résidence habituelle : Réunion ou Mayotte

Critères d'exclusion :

- Récidives de tumeurs
- Carcinomes baso-cellulaires cutanés

b) Méthode

Il s'agit d'une étude de cohorte historique à objectif descriptif. Les données ont été recueillies sur la base de la grille de saisie des 2 registres nationaux pédiatriques complétant ainsi celui du Registre réunionnais (Cf. annexes 12 et 13). Les éléments recueillis sont :

- Les données d'identification et sociodémographiques
- Les antécédents du patient (oncologiques ou non)
- Les données sur le cancer (date et lieu de diagnostic, localisation, stade au diagnostic, type histologique, grade histologique ...)
- Le parcours de soins (date et lieu de traitement)
- La date de dernières nouvelles et le statut vital aux dernières nouvelles

Un retour systématique aux dossiers informatiques et papiers a été effectué pour valider tous les cas. Le statut vital a été obtenu selon les informations contenues dans le dossier médical ou par interrogation des médecins traitants.

Par rapport à ce qu'il existait dans la base du Registre des cancers de la Réunion, cette étude a donc consisté à recueillir les données complémentaires sur la base du questionnaire des registres nationaux et à recueillir intégralement les données des patients mahorais.

Les cas de cancers recensés ont été classés en 12 groupes et 47 sous groupes selon la classification ICCC-3. Les taux d'incidence ont été calculés en utilisant les données de population de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des études Economiques) et présentés par million de personnes-années (PA). Pour Mayotte, ne disposant que des données de recensement pour les années 2007 et 2012, les effectifs par classe d'âge des années 2005, 2006, 2008 à 2011 ont été estimées par extrapolation linéaire à partir des effectifs de 2007 et 2012. Les taux d'incidence standardisée tronqués aux 0-14 ans ont été calculés sur la population mondiale (65).

Le taux de survie globale a été calculé en utilisant la méthode de Kaplan Meier(66). La date d'origine retenue est la date du diagnostic, la date de point ayant été fixée au 31 juin 2013. Nous avons limité notre étude à l'estimation de la survie globale car il est actuellement admis que les causes de décès compétitifs chez les enfants atteints de cancers sont négligeables, rendant la valeur de survie relative à peu près équivalente à celle de la survie globale. Les comparaisons d'incidence par rapport à celles décrites en métropole ont été réalisées par le calcul des Ratio d'Incidence Standardisés (SIR) en utilisant les taux de référence décrits pour la population métropolitaine chez les 0-14 ans pour la période 2006-2010, données fournies par les 2 registres nationaux pour l'INCa(10).

Les comparaisons de survie ont été faites par le test de log rank (67). Les comparaisons de pourcentage ont été réalisées par le test du Chi² ou le test exact de Fisher (selon conditions de validité), les comparaisons de moyennes par le test de Student ou de Wilcoxon (selon conditions de validité). Le seuil de significativité retenu pour les tests est le classique seuil à 5%, les intervalles de confiance sont calculés à 95%.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées sur STATA 11.2.

IV. Résultats

Nous avons retenu 291 cas de cancers chez les enfants et les adolescents pour la période d'étude comprise entre 2005 et 2011, avec la répartition suivante :

- 222 patients réunionnais (176 enfants (0-14 ans) et 46 adolescents (15-17 ans))
- 69 patients mahorais (60 enfants et 9 adolescents).

Le diagnostic de cancer a été confirmé cytologiquement ou histologiquement dans 92% des cas. Les cas sans confirmation histologique ou cytologique étaient des tumeurs malignes ou bénignes du SNC (19 cas) et des rétinoblastomes (4 cas). (Cf. Annexe 1)

Caractéristiques et résultats généraux des deux populations

Le *sex ratio* de l'ensemble de la population d'étude est de 1,2, la proportion de filles étant légèrement supérieure à Mayotte qu'à la Réunion (52,2% vs 43,2% ; $p=0,2$). La proportion d'adolescents à Mayotte est inférieure à celle de la Réunion (13,0 % vs 20,7% ; $p=0,15$).

L'âge moyen au diagnostic chez les Mahorais est significativement inférieur à celui des réunionnais (7,0 ans vs 8,7 ans, $p= 0,04$).

Chez les enfants, les 5 cancers les plus communs pour les deux départements sont les leucémies (26,3%), les tumeurs du SNC (22,0%), les sarcomes (8,9%), les tumeurs du SNS (8,4%) et les lymphomes (8,0%). (Cf. Annexe 3)

Chez les adolescents, les lymphomes prédominent (27,2%), devant les leucémies, les tumeurs du SNC (16,7%) et les sarcomes des tissus mous (12,7%). (Cf. Annexe 2)

Incidence des cancers pédiatriques réunionnais

Chez les moins de 15 ans, le taux brut pour tous cancers est de 121,6 cas par an et par million [103,6 – 139,5], le taux standardisé de 125,0 cas par million [106,3 – 143,7]. La description des cancers par groupe morphologique, par sexe et par tranche d'âge de 5 ans est présentée dans le tableau 8. Le cancer touche un peu plus les garçons que les filles à la Réunion (taux d'incidence standardisée respectifs de 141,0 cas par million [113,3 – 168,7] et 108,1 cas par million [83,3 – 132,8]). Pour les deux sexes, les cancers les plus communs sont les leucémies (30%), les tumeurs du SNC (22,7%), les sarcomes des tissus mous et extra-osseux (8,5%) et les tumeurs du SNS (7,4%). Les leucémies lymphoïdes, les astrocytomes et les leucémies aiguës myéloïdes affectent plus les garçons alors que chez les filles aucun cancer ne ressort en particulier. Le diagnostic est intervenu avant l'âge de 5 ans dans 41,7% des cas. La tranche d'âge des 1 à 4 ans est la plus touchée par les leucémies (45,2%), alors que la moitié des tumeurs du SNC survient entre 5 et 9 ans.

Dans le groupe « **Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques** », 73,5% des cas sont des leucémies lymphoïdes pour lesquelles 64% sont des LAL B communes. Les LAM représentent 18,8% de ce groupe et la répartition des différents types est plutôt homogène (Cf. Annexe 5). Aucun antécédent de maladie génétique ou d'aberration chromosomique n'a été retrouvé pour les enfants atteints de leucémies. Trois enfants présentaient toutefois des malformations congénitales (*situs invertus*/duplication rénale / syndrome polymalformatif).

Dans le groupe « **Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales** », les astrocytomes pilocytiques sont les plus fréquents (20%) (Cf. Annexe 7).

Dans le groupe « **Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux** », les LH prédominent (8 cas) par rapport aux LNH (4 cas), le type histologique le plus fréquemment rencontré étant le type scléro-nodulaire (5cas sur 8). Nous avons noté un antécédent de lymphome de Hodgkin chez le père d'un des patients. Un seul cas d'envahissement médullaire avait été observé pour 1 LNH.

Tableau 7: Distribution des stades au diagnostic pour les lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux chez l'enfant, la Réunion:

Sous groupe diagnostique	Stade Ann Arbor				Total
	I	II	III	IV	
Ila - Lymphomes de Hodgkin	2	1	2	3	8
Ilb et Ild - LNH et Lymphome sans autre indication, hors Lymphomes de Burkitt	2	2	0	1	5
Ilc - Lymphomes de Burkitt	1	0	0	0	1

Dans le groupe « **Tumeurs du système nerveux sympathique** », 12 cas sur 13 étaient des neuroblastomes et 6 cas sur 13 étaient au stade métastatique. Deux enfants présentaient des antécédents génétiques (syndrome LEOPARD/ maladie de Charcot-Marie et drépanocytose).

Dans le groupe « **Sarcomes des tissus mous et extra-osseux** » sur les 15 cas enregistrés, la proportion des rhabdomyosarcomes et des tumeurs non rhabdomyosarcomateuses était quasiment équivalente (8 vs 7). Sept cas ont été découverts au stade métastatique. Deux patients présentaient des antécédents génétiques (NF1, syndrome d'Alport).

Tableau 8: Distribution des cas de cancers pédiatriques par groupe diagnostique à la Réunion, taux d'incidence brut et standardisé , intervalle de confiance à 95%

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	N	%	Sex ratio	TIB				TIB		TIS	
				<1 an	[1-4]	[5-9]	[10- 14]	<15ans	IC95%	<15 ans	IC95%
I .Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	53	30,1	1,9	44,1	63,3	28,8	22,4	36,6	[26,7-46,5]	38,8	[28,3-49,3]
II. Lymphomes et NRE	14	8,0	0,8	0,0	2,6	4,1	22,4	9,7	[4,6-14,7]	8,6	[4,1-13,1]
III. Tumeurs du SNC et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	40	22,7	1,1	22,1	23,8	41,1	18,3	27,6	[19,1-36,2]	27,6	[19,1-36,2]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	13	7,4	1,6	44,1	15,8	4,1	2,0	9,0	[4,1-13,9]	10,2	[4,6-15,8]
V. Rétinoblastomes	8	4,5	3,0	22,1	15,8	0,0	0,0	5,5	[1,7-9,4]	6,6	[2-11,2]
VI. Tumeurs rénales	9	5,1	1,3	0,0	10,6	6,2	4,1	6,2	[2,2-10,3]	6,4	[2,2-10,6]
VII. Tumeurs hépatiques	3	1,7		22,1	0,0	0,0	2,0	2,1	[0-4,4]	2,3	[0-4,9]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	9	5,1	1,3	0,0	0,0	6,2	12,2	6,2	[2,2-10,3]	5,5	[1,9-9,1]
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	15	8,5	1,5	11,0	15,8	8,2	8,1	10,4	[5,1-15,6]	10,8	[5,3-16,3]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	6	3,4	0,2	11,0	0,0	8,2	2,0	4,1	[0,8-7,4]	4,1	[0,8-7,4]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	5	2,8	0,7	0,0	0,0	4,1	6,1	3,5	[0,4-6,5]	3,1	[0,4-5,8]
XII. Autres tumeurs malignes	1	0,6		0,0	2,6	0,0	0,0	0,7	[0-2]	0,8	[0-2,4]
TOTAL	176	100	1,3	176,5	150,4	111,0	99,6	121,6	[103,6-139,5]	125,0	[106,3-143,7]

N : nombre de cas

% : Pourcentage

Sex ratio : H/F

TIB : taux d'incidence brut/ million de personnes années (PA)

TIS : taux d'incidence standardisé/ million de personnes années (PA)

Incidence des cancers chez les adolescents réunionnais

Nous avons enregistré 46 cas de cancers chez les 15-17 ans (25 garçons et 21 filles). Le taux d'incidence brut pour tous cancers est de 153,4 cas par million [109,1 – 197,7]. Le taux d'incidence par sexe est supérieur chez les garçons avec 165,4 cas par million [100,6 – 230,3] contre 141,1 cas par million [80,8 – 201,5] chez les filles. Les lymphomes sont les plus représentés (60% de lymphomes de Hodgkin), suivis par les leucémies (60% de leucémies lymphoïdes), les tumeurs du SNC et les sarcomes des tissus mous et extra-osseux. Un seul patient ayant développé un prolactinome de l'hypophyse présentait un antécédent génétique à type de NEM1.

Tableau 9: Répartition des cancers chez les adolescents réunionnais par groupe diagnostique, taux d'incidence brut, intervalle de confiance à 95%

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	sex ratio	N	%	TIB	IC95%
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	1,0	8	17,4	26,7	[8,2-45,2]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	1,1	15	32,6	50,0	[24,7-75,3]
III. Tumeurs du SNC et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	1,3	7	15,2	23,3	[6,1-40,6]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	-	0	0,0	0,0	-
V. Rétinoblastomes	-	0	0,0	0,0	-
VI. Tumeurs rénales	2	3	6,5	10,0	[0-21,3]
VII. Tumeurs hépatiques	-	0	0,0	0,0	-
VIII. Tumeurs malignes osseuses	-	1	2,2	3,3	[0-9,9]
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	1,5	5	10,9	16,7	[2,1-31,3]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	0,5	3	6,5	10,0	[0-21,3]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	0,5	3	6,5	10,0	[0-21,3]
XII. Autres tumeurs malignes	-	1	2,2	3,3	[0-9,9]
Total	1,2	46	100,0	153,4	[109,1-197,7]

Pour le groupe « Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux », on compte deux cas d'envahissement médullaire (1LH et 1LNH). Pour le groupe « tumeurs du SNC », trois cas sur les sept étaient des astrocytomes.

Tableau 10: Distribution des stades au diagnostic pour les lymphomes et les néoplasmes réticulo-endothéliaux chez les adolescents réunionnais

Sous- groupe diagnostique	Stade Ann Arbor				
	I	II	III	IV	Total
Ila - Lymphomes de Hodgkin	1	4	2	2	9
IIb et IId - LNH, hors Lymphomes de Burkitt	2	0	0	3	5
IIc - Lymphomes de Burkitt	1	0	0	0	1

Incidence des cancers chez les enfants mahorais

Nous avons enregistré 60 cas de cancers chez les enfants mahorais, répartis chez 29 garçons et 31 filles. Le taux d'incidence brut pour tous cancers est de 101,1 cas par million [75,5 – 126,7], le taux d'incidence standardisé est de 101,8 cas par million [76,0 – 127,6], avec un taux d'incidence légèrement supérieur chez des filles (taux d'incidences standardisés de 106,0 cas par million [68,6 – 143,3] vs 97,7 cas par million [62,1 – 133,3]). Plus de la moitié des cancers (53,3%) a été diagnostiquée chez les enfants avant l'âge de 5 ans.

Les tumeurs du SNC constituent le premier groupe de cancer retrouvé (20%), suivi par les leucémies (15%), les tumeurs du système nerveux sympathique, les mélanomes malins et les tumeurs épithéliales (11,7% pour ces 2 groupes). On retrouve légèrement plus de leucémies chez les filles tandis que les tumeurs SNC se rencontrent plus chez les garçons (tableau 11). Quatre cas sur les 12 cas de tumeurs du SNC sont des gliomes malins (Cf. Annexe 9), un patient de ce groupe présentait un syndrome de Dandy Walker. Cinq cas sur les 9 du groupe « Leucémies » étaient des LAM. Un cas de ce groupe était porteur d'une trisomie 21. Pour le groupe des tumeurs du SNS, 6/7 cas étaient des neuroblastomes et 5/7 étaient découverts au stade métastatique. Pour le groupe « mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales », sur les 7 cas enregistrés, 5 étaient des carcinomes cutanés et 2 des mélanomes. Quatre patients avaient un *xeroderma pigmentosum* (XP) et un patient était atteint d'albinisme.

Tableau 11: Répartition des cas de cancers pédiatriques à Mayotte , par tranche d'âge, taux d'incidence brut et standardisé , intervalle de confiance à 95%

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	N	%	Sex ratio	TIB				TIB		TIS	
				<1an	[1-4]	[5-9]	[10-14]	<15 ans	IC95%	<15 ans	IC95%
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	9	15,0	0,5	44,2	16,7	5,0	17,6	15,2	[5,3-25,1]	15,3	[5,3-25,3]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	5	8,3	1,5	0,0	5,6	20,2	0,0	8,4	[1-15,8]	8,2	[1-15,4]
IV. Tumeurs du SNC et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	12	20,0	1,4	66,3	0,0	20,2	29,4	20,2	[8,8-31,7]	20,2	[8,8-31,6]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	7	11,7	0,8	22,1	27,8	0,0	5,9	11,8	[3,1-20,5]	12,0	[3,1-20,9]
V. Rétinoblastomes	2	3,3	1,0	0,0	11,1	0,0	0,0	3,4	[0-8]	3,4	[0-8,2]
VI. Tumeurs rénales	6	10,0	1,0	0,0	33,4	0,0	0,0	10,1	[2-18,2]	10,3	[2-18,6]
VII. Tumeurs hépatiques	1	1,7	0,0	0,0	5,6	0,0	0,0	1,7	[0-5]	1,7	[0-5,1]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	6	10,0	2,0	44,2	11,1	5,0	5,9	10,1	[2-18,2]	10,2	[2-18,4]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	5	8,3	0,0	44,2	0,0	5,0	11,7	8,4	[1-15,8]	8,5	[1,1-15,9]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	7	11,7	2,5	0,0	11,1	5,0	23,5	11,8	[3,1-20,5]	11,9	[3,1-20,7]
XII. Autres tumeurs malignes	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	60	100,0	0,9	221,0	122,3	60,6	94,0	101,1	[75,5-126,7]	101,8	[76-127,6]

% : Pourcentage

N : nombre de cas

Sex ratio : H/F

TIB : taux d'incidence brut / million de personnes années (PA)

TIS : Taux d'incidence standardisé / million de PA

Incidence des cancers chez les adolescents mahorais

Neuf cas ont été enregistrés (4 garçons et 5 filles), soit un taux d'incidence brut de 106,1 cas par million [36,8 – 175,4]. La répartition en détail des cancers est présentée dans le tableau 12.

Tableau 12: Répartition des cancers chez les adolescents à Mayotte

Sous groupes diagnostiques	N
I a. Leucémies lymphoïdes	1
III e. Autres tumeurs du système nerveux central	2
VII b. Carcinomes hépatiques	1
VIII a. Ostéosarcomes	3
IX a. Rhabdomyosarcomes	1
IX d. Autres sarcomes des tissus mous	1
TOTAL	9

Survie des enfants et adolescents réunionnais

Pour l'ensemble des jeunes patients âgés de moins 18 ans diagnostiqués entre 2005 et 2011, le délai médian de suivi (MS) est de 44 mois et la survie globale à 5 ans est de 77,5% [70,8% - 82,9%] (tableau 13). Le tableau 14 présente la survie globale à 1, 2 et 5 ans pour tous les cancers par groupe d'âge et pour les deux principaux cancers chez l'enfant. La survie globale à 5 ans est estimée à 77,6% [69,9% - 83,6%] chez l'enfant et de 76,5% [59,5% - 87,1%] chez les 15-17 ans (p=0,7).

Tableau 13: Survie globale à 1, 2 et 5 ans par catégorie d'âge, La Réunion

	MS	Survie globale		
		1 an	2 ans	5 ans
Enfants	44,4	90,2 [84,6 - 93,8]	82,3 [79,7 - 87,3]	77,6 [69,9 - 83,6]
Adolescents	34,9	93 [79,7 - 97,7]	82,4 [66,4 - 91,2]	76,5 [59,5 - 87,1]
Total (<18 ans)	43,4	90,7 [86,0 - 93,9]	80,7 [70,8 - 82,9]	77,5 [70,8 - 82,9]

MS : médiane de suivi (mois) [] : intervalle de confiance à 95%

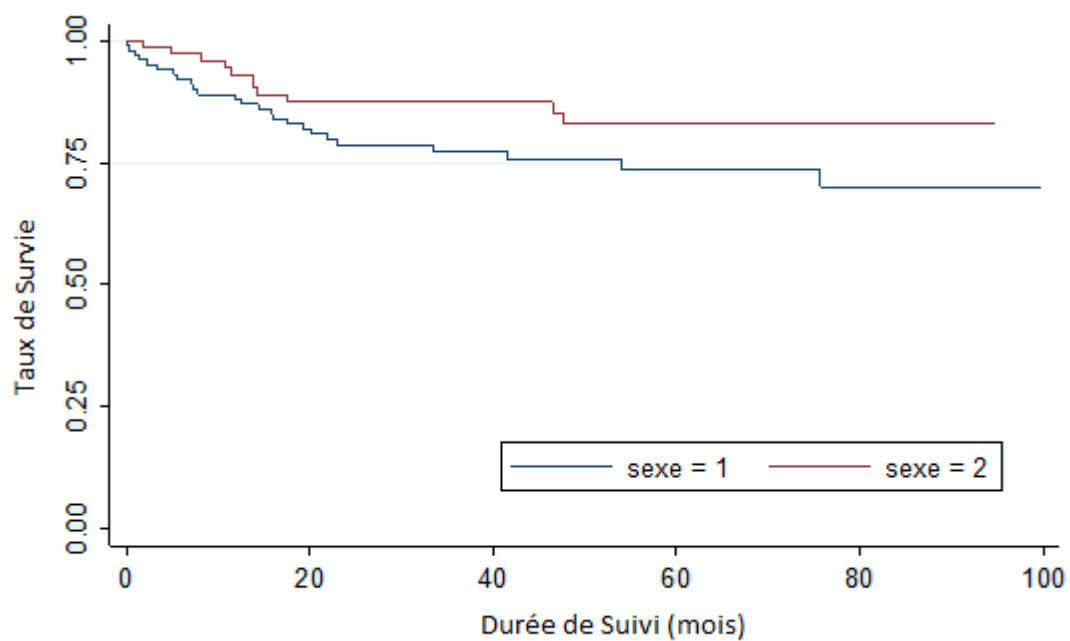
Chez les enfants, les taux de survie à 5 ans varient entre 61% et 86% pour les principales pathologies ; on n'observe aucune différence entre les garçons et les filles. Chez les 0-17 ans, les survies varient de 61 à 82 % pour ces mêmes pathologies (tableau 14).

Tableau 14 : Survie globale à 5 ans, par sexe, catégorie d'âge et groupes pathologiques, la Réunion

	Garçons	Filles	<i>p</i>	G+F
ENFANTS				
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	71,9 [52,9 à 84,4]	82,6 [55,2 à 94,1]	0,5	75,4 [60,5 à 85,4]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	55,6 [7,3 à 87,6]	100 -	0,08	81,3 [41,5 à 95,2]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	66,7 [42,5 à 82,5]	59,5 [32,9 à 78,5]	0,9	60,9 [42,0 à 75,3]
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	75 [31,5 à 93,1]	100 -	0,2	85,7 [53,9 à 96,2]
TOUS				
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	69,1 [50,9 à 81,7]	81,3 [57,6 à 92,6]	0,5	73,5 [59,7 à 83,2]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	66,1 [31,6 à 86,2]	92,9 [59,1 à 99,0]	0,2	79,2 [55,9 à 91,1]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	65,9 [43,2 à 81,3]	61,4 [34,8 à 79,8]	0,7	61,4 [43,0 à 75,5]
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	66,7 [28,2 à 87,8]	100 -	0,08	82,4 [54,7 à 93,9]

On n'observe aucune différence de survie entre les garçons et les filles, chez les enfants ou sur l'ensemble de la population des enfants réunionnais :

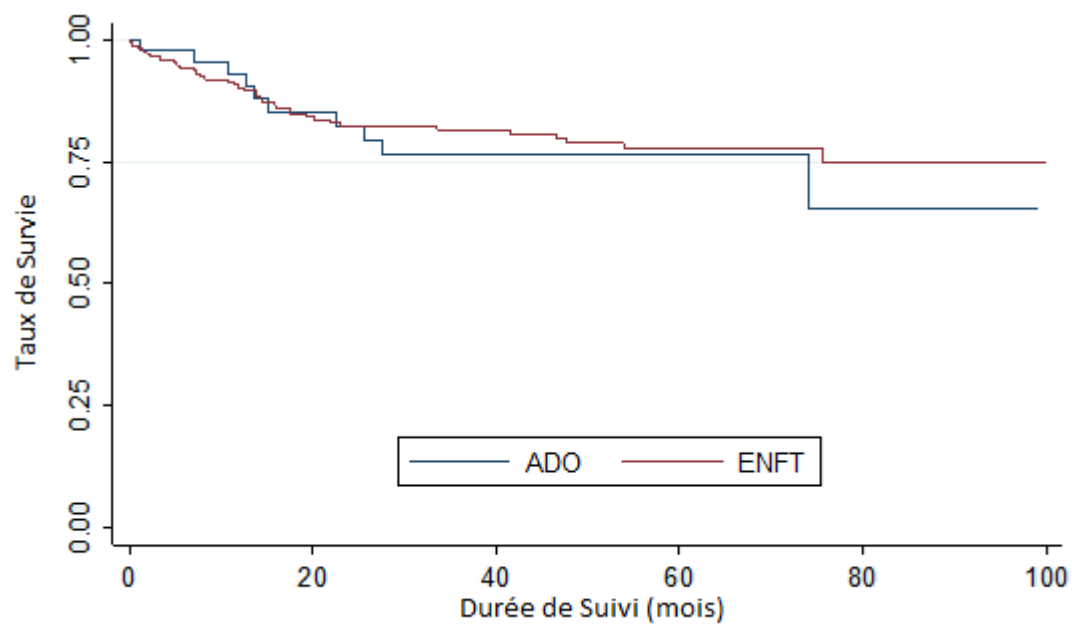
Figure 1: Comparaison des survies garçon / filles (test de logrank) chez les enfants réunionnais (n=176), log rank p= 0,1



Sexe1= garçon Sexe2=fille

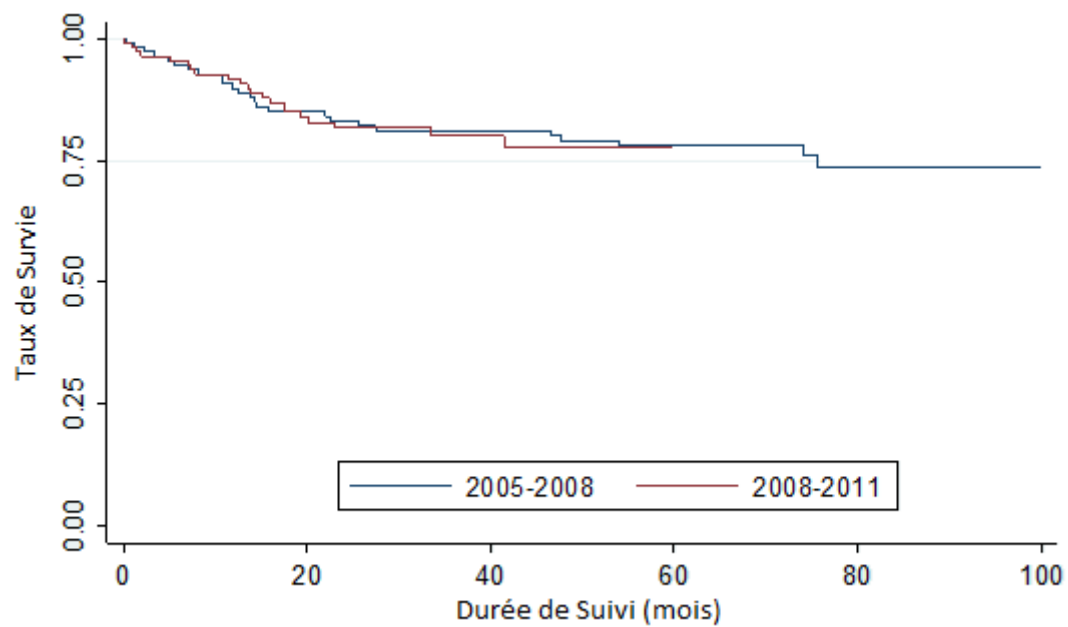
Il n'y a pas de différence de survie entre les enfants et les adolescents réunionnais.

Figure 2: Comparaison des survies enfants/adolescents (test de logrank) chez les patients réunionnais (n=222) p=0,7



Il n'y a pas d'évolution de la survie pour les diagnostics faits entre le 01/07/2008 et le 31/12/2011 par rapport à ceux qui ont été réalisés entre le 01/01/2005 et le 30/06/2008 ($p=0.9$)

Figure 3: Comparaison de survie selon la période de diagnostic chez les patients réunionnais



V. Discussion

Limites et force de l'étude

Notre étude a permis d'établir pour la première fois le profil épidémiologique des cancers touchant les sujets de moins de 18 ans à la Réunion et Mayotte. L'exhaustivité des cas a été assurée en utilisant la procédure habituelle du Registre des cancers de la Réunion, c'est-à-dire le croisement des données PMSI, des laboratoires d'anatomo-pathologie en plus des listes de patients fournies par l'unité d'oncopédiatrie de l'île, avec un retour systématique au dossier informatique ou papier pour compléter les informations.

La même procédure a été utilisée pour l'enregistrement des cas incidents à Mayotte, qui n'étaient pas inclus dans la base du Registre jusqu'au 01/01/2011. Un complément de recueil de données a été effectué au Centre Hospitalier de Mamoudzou pour les cas non hospitalisés à la Réunion, dont nous n'avions que les données histologiques (10 cas) ; le croisement avec les données PMSI du Centre Hospitalier de Mayotte disponibles à compter de 2009 nous a permis de vérifier l'exhaustivité du recensement des cas à partir des sources disponibles à la Réunion. De plus, le parcours de soins de l'enfant mahorais est généralement planifié de manière à ce que la première hospitalisation soit effectuée à la Réunion avant une éventuelle évacuation sanitaire pour la métropole, ce qui garantit une bonne traçabilité dans le PMSI réunionnais. Concernant la catégorie des adolescents, le choix de restreindre notre étude aux moins de 18 ans dicté par les règles de prise en charge du service d'oncopédiatrie du CHU de la Réunion limite les comparaisons de taux d'incidence avec les données métropolitaines qui regroupent les 15-19 ans. L'étude reste néanmoins informative, notamment sur la survie de ces patients.

Faisabilité de l'enregistrement des cas mahorais

Un des objectifs de notre étude était également d'évaluer la faisabilité de l'enregistrement des cas de cancers des moins de 18 ans à Mayotte ainsi que l'étude de survie pour les patients mahorais.

Concernant le recensement des cas, il est effectivement possible de l'effectuer au vu du circuit sanitaire existant entre Mayotte et Réunion ; d'ailleurs, parallèlement à notre étude, le Registre a ainsi étendu l'enregistrement des cas de cancers survenus chez les enfants mahorais résidant de façon habituelle à Mayotte.

Les données de recensement reposent sur la notion de résidence habituelle sans référence à la nationalité, ce qui correspond aux critères d'inclusion des cas par le Registre, pour Mayotte comme pour la Réunion.

Concernant l'étude de survie chez les patients mahorais, malgré l'existence d'une mission régulière de suivi par les oncopédiatres réunionnais, le nombre de perdus de vue est important, notamment pour ce qui concerne les patients suivis à domicile en soins palliatifs, avec donc un risque de surestimation de la survie. Sans la possibilité de se référer à l'état civil pour l'instant, il serait nécessaire d'avoir plus de temps sur place pour pouvoir recueillir des données fiables et utilisables pour ce type d'analyses.

Incidence chez l'enfant

Du fait des spécificités socio-démographiques et culturelles des populations des 2 îles, l'analyse des taux d'incidence a été réalisée séparément ; les données obtenues ont été comparées aux données métropolitaines pour la période 2006-2010 (tableau 16).

Les taux standardisés retrouvés étaient inférieurs à ceux de la métropole pour tous cancers sur les 2 îles (tableau 15), mais de manière plus prononcée pour Mayotte que pour la Réunion (SIR respectifs de 0,65 [0,50-0,84] et 0.81 [0,69-0,93]).

Pour la Réunion, les taux d'incidence par groupes de cancers sont significativement inférieurs à ceux de la métropole pour les localisations les plus fréquentes (taux significativement inférieurs aux taux métropolitains pour les lymphomes et les tumeurs du SNC, proches de la significativité pour les leucémies et les tumeurs du SNS (tableau 15)). Ces groupes de tumeurs présentent pourtant certaines caractéristiques proches de celles décrites en métropole : prédominance des LAL B, un *sex ratio* supérieur à 1 et une incidence maximale entre 1 et 4 ans dans le groupe I, prédominance des astrocytomes pour les tumeurs du SNC, présentation histologique principalement en sclérose nodulaire pour les LH. Cette sous-incidence, qui est également constatée pour les principaux cancers chez l'adulte (sein, prostate, poumon, colon-rectum) pose la question du défaut d'exhaustivité de l'enregistrement par le Registre, qui suit les mêmes procédures d'enregistrement que les autres registres nationaux, avec les mêmes sources de données. Le fait d'observer chez les adultes Réunionnais des sur-incidences pour certaines localisations, ou que le croisement avec les données des registres nationaux pédiatriques pour 2011 n'ait montré aucun cas manquant, ne vont pas dans ce sens. De plus, les autres groupes de cancer pédiatriques ont un taux à peu près comparable à ceux de la métropole. Aussi, cette sous-incidence ne paraît pas pouvoir être liée uniquement à un défaut d'exhaustivité; elle peut être imputable à un sous-diagnostic de certains cancers, même si la part de ces sous- diagnostics est probablement faible étant donné les caractéristiques du système de soins à la Réunion qui sont similaires à celles de la métropole. Ainsi, les caractéristiques ethniques, socio-démographiques et/ou culturelles de la

population réunionnaise peuvent expliquer ces différences observées dans l'incidence des cancers pédiatriques à la Réunion par rapport à la métropole. L'analyse de la part attribuable aux facteurs génétiques et /ou environnementaux dans les différences observée par rapport à la métropole nécessiterait des études étiologiques ciblées sur chaque pathologie.

Un travail effectué par une pédiatre de l'île, sur la période 2000-2004, sur les enfants réunionnais montrait déjà une sous incidence par rapport à la métropole (68). Cette étude qui n'était pas exhaustive pour ce qui concerne les tumeurs du SNC montrait une incidence supérieure des pathologies du groupe II (lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux). Ceci porte sur des nombres relativement faibles dont les fluctuations peuvent expliquer des fortes évolutions des taux. D'autre part, dans notre étude, nous n'avons pas eu de cas d'histiocytose disséminée selon les critères de l'Histiocyte Society (69).

Pour Mayotte, le taux d'incidence observé pour tous cancers est significativement inférieur à celui de la France métropolitaine et de la Réunion. Cette sous incidence concerne particulièrement les groupes des leucémies, lymphomes et tumeurs du SNC. L'hypothèse du sous-diagnostic de certaines pathologies, telles les leucémies dont le taux d'incidence (15,3 cas/million) est équivalent à ceux dans les pays en voie de développement (qui sont en moyenne de 16,4 cas / million) peut être évoquée, tel que déjà décrit par *Howard et al* (70). L'hypothèse étiologique (génétique et environnementale) est probable pour certains groupes de cancers, en témoigne la sur-incidence des tumeurs germinales trophoblastiques (exclusivement féminine) ou l'absence de tumeurs osseuses chez les enfants mahorais, sachant que les sarcomes d'Ewing sont beaucoup moins fréquents dans la population noire (taux dix fois inférieurs à ceux rapportés dans les populations blanches (4). L'incidence particulièrement élevée des cas de mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales, a été observée pour 4 cas sur 5 chez des enfants porteurs d'un XP ; l'archipel des Comores, incluant Mayotte, est en effet une des zones géographiques où l'incidence des XP chez les noirs est la plus élevée au monde, avec une mutation génétique et une présentation clinique spécifiques décrites par *Cartault et al*(71).

Tableau 15- Taux d'incidence standardisé des groupes diagnostiques, ratio standardisé d'incidence (SIR) et intervalle de confiance à 95% des cancers chez les enfants réunionnais et mahorais pour la période 2005-2011 comparés à la population de référence métropolitaine pour la période 2006-2010

Groupes diagnostiques	REUNION			MAYOTTE			METROPOLE*	
	TIS	Rang	SIR [IC95%]	TIS	Rang	SIR[95%]	TIS	Rang
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	38,8	(1 ^{er})	0,85 [0,64 - 1,11]	15,3	(2 nd)	0,34 [0,15 - 0,64]	45,2	(1 ^{er})
II. Lymphomes, néoplasmes réticulo-endothéliaux	8,6	(5 ^e)	0,56 [0,31 - 0,94]	8,2	(8 ^e)	0,52 [0,17 - 1,22]	16,2	(3 ^e)
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	27,6	(2 nd)	0,76 [0,54 - 1,03]	20,2	(1 ^{er})	0,54 [0,28 - 0,95]	37,2	(2 nd)
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	10,2	(4 ^e)	0,73 [0,39 - 1,25]	12	(3 ^e)	0,83 [0,33 - 1,71]	14,4	(4 ^e)
V. Rétinoblastomes	6,6	(6 ^e)	1,29 [0,56 - 2,54]	3,4	(9 ^e)	0,67 [0,10 - 2,41]	5,1	(9 ^e)
VI. Tumeurs rénales	6,4	(7 ^e)	0,71 [0,33 - 1,36]	10,3	(5 ^e)	1,04 [0,38 - 2,25]	9,9	(6 ^e)
VII. Tumeurs hépatiques	2,3	(11 ^e)	1,36 [0,27 - 3,96]	1,7	(10 ^e)	1,00 [0,01 - 5,57]	1,7	(11 ^e)
VIII. Tumeurs malignes osseuses	5,5	(8 ^e)	0,84 [0,38 - 1,60]	0	-	-	6,7	(7 ^e)
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	10,8	(3 ^e)	1,07 [0,60 - 1,76]	10,2	(6 ^e)	1,02 [0,37 - 2,22]	9,9	(5 ^e)
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	4,1	(9 ^e)	0,79 [0,29 - 1,73]	8,5	(7 ^e)	1,61 [0,52 - 3,76]	5,3	(8 ^e)
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	3,1	(10 ^e)	0,79 [0,25 - 1,83]	11,9	(4 ^e)	2,95 [1,18 - 6,07]	4	(10 ^e)
XII. Autres tumeurs malignes	0,8	(12 ^e)	2,7 [0,04 - 15,04]	0	-	-	0,3	(12 ^e)
TOTAL	125		0,65 [0,50 - 0,64]	101,8		0,81 [0,69 - 0,93]	155,8	

(*) d'après les données de l'INCa(10)

Tableau 16: Taux d'incidence brut pour tous cancers par tranche d'âge chez les enfants, 2005-2011 (Réunion et Mayotte) et 2006-2010 (Métropole)

	<1an	1 à 4 ans	5 à 9 ans	10 à 14 ans	<15 ans	15 à 17 ans
Mayotte	221,0	122,3	60,6	94,0	101,1	106,7
Réunion	176,5	150,4	111,0	99,6	121,6	153,4
Métropole ^μ	240,2	198,0	116,9	131,6	151,8	219,4*

(*) taux d'incidence pour les 15-19 ans

(μ) d'après les données de l'INCa (10)

Incidence chez l'adolescent

Les données disponibles sur les adolescents métropolitains ne correspondent pas tout à fait à notre période d'étude puisqu'elles recouvrent les années 2000-2008 et concernent également la tranche d'âge des 18-19 ans (29).

A la Réunion, l'incidence globale est significativement inférieure par rapport à la métropole (153,4 par million vs 219,4 par million). Cependant, l'analyse par groupe diagnostique montre des résultats très contrastés : l'incidence paraît relativement similaire à celle observée en métropole pour les leucémies (50 vs 62,9 cas/million), pour les lymphomes (26,7 vs 30,1 cas/million), ou pour les tumeurs du SNC (23,3 cas/million vs 17,0) et les sarcomes des tissus mous (16,7 cas/million vs 13,7). Par contre, on observe des sous-incidences pour les tumeurs malignes osseuses (incidence à 3,3 vs 18,2 en métropole), pour les tumeurs germinales (10,0 vs 24,5) et les mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales (10 vs 47,0). Pour ce dernier groupe, la différence est principalement imputable au très faible nombre de cas de carcinomes thyroïdiens à la Réunion comparativement à ce qui est observé en métropole (2 cas entre 2005 et 2011) ; ceci peut être imputable à un risque inférieur (pas d' « effet Tchernobyl » dans l'océan indien) mais aussi à un sous-diagnostic lié à des différences de pratique médicale, comme évoqué dans la littérature (72).

Pour les adolescents originaires de Mayotte, le taux d'incidence globale est extrêmement faible puisqu'il est 50% inférieur à celui observé en métropole (106,7 par million vs 219,4). Les résultats sont difficilement interprétables eu égard au très faible nombre de cas (9 cas enregistrés entre 2005 et 2011). A noter que 1/3 de ces cas sont des ostéosarcomes.

Survie

Seuls les cas réunionnais ont été pris en compte pour l'étude de la survie.

Pour les enfants, le taux de survie à 5 ans tous cancers est de 77,6% [69,9 - 83,6], soit légèrement inférieur au taux métropolitain décrits dans la littérature pour la population métropolitaine (81,6 % [81,0-82,2]) reporté pour la période 2000 et 2008 par *B. Lacour et al.* (21). L'analyse pour les localisations les plus fréquentes est contrastée : les taux de survie à 5 ans des leucémies et les tumeurs du SNC sont inférieurs à ceux de la métropole (75,4% [60,5 - 85,4] vs 84,5% [83,4 - 85,6] et 60,9% [42,0 - 75,3] vs 71,9% [70,4-75,4], alors que pour les sarcomes des tissus mous, le taux de survie à 5 ans est plus élevé (85,7% [53,9-96,2] vs 70,6% [67,6-73,4]. Ce dernier résultat doit être considéré avec prudence du fait du faible effectif (n=15) des cas à la Réunion (annexe 4). De même, les analyses pour les autres

groupes de pathologies sont difficilement interprétables du fait des faibles effectifs. L'absence de différence significative entre les 2 sexes pour la survie globale est retrouvée à la Réunion comme en métropole. La prise en charge à la Réunion des cancers pédiatriques étant organisée de manière similaire à celle de la métropole, se pose la question de la présentation clinique de ces pathologies au diagnostic pour expliquer les différences observées. On pourrait évoquer également l'hypothèse d'un « contexte social » différent de la métropole qui dépasse le mode de prise en charge mais fait référence à l'observance et la qualité du suivi, qu'il faudrait vérifier par des études incluant des données sociologiques de l'entourage de ces patients.

La survie à 5 ans observée dans notre étude chez les enfants réunionnais est meilleure que celle observée par le Dr Herbigneaux pour la période 2000-2004 (77,6% [69,9 – 83,6] vs 64% [44,2 – 78,3]) malgré le sous enregistrement des tumeurs du SNC qui sont de mauvais pronostic dans la première étude. Cette différence est probablement liée à l'amélioration des prises en charge de ces enfants entre les deux périodes comme cela a été observé en métropole. (21)

Enfin, des études ad-hoc des facteurs pronostiques ciblées par pathologies restent nécessaires pour argumenter sur les causes possibles de ces résultats contrastés.

VI. Conclusion

Cette étude est la première étude en population à décrire l'incidence des cancers à la Réunion et à Mayotte pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, et à évaluer leur survie. Elle fait un état des lieux dans ces 2 départements pour ce qui concerne l'éventail des pathologies rencontrées et donne un indicateur de la qualité de la prise en charge globale de ces pathologie (survie brute). Le design descriptif de cette étude ne lui permet pas de répondre à toutes les questions qui se posent, et notamment pour ce qui concerne les causes des différences observées avec ce qui est décrit dans la littérature et plus particulièrement pour la métropole : des études ciblées seront nécessaires pour cela.

Bibliographie

1. Sommelet D, Clavel J, Lacour B. Epidémiologie des cancers de l'enfant. Springer; 2009. 341 p.
2. La situation du cancer en France en 2011. Institut National du Cancer; 2011. 320p.
3. Clavel J, Goubin A, Auclerc MF. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma... : European Journal of Cancer Prevention . 2004 Disponible sur: http://journals.lww.com/eurjcancerprev/Fulltext/2004/04000/Incidence_of_childhood_leukemia_and_non_Hodgkin_s.2.aspx
4. Parkin DM, Kramarova E, Draper G. International incidence of childhood cancer, volume II. IARC scientific publications, Lyon; 1998.
5. Ries L, Harkins D, Krapcho M. SEER statistic Review,1975-2003. National Cancer Institute, NIH Pub. Bethesda, MD; 2006.
6. Baade PD, Youlten DR, Valery PC, Hassall T, Ward L, Green AC, et al. Trends in incidence of childhood cancer in Australia, 1983-2006. Br J Cancer. 2010;102(3):620-6.
7. Peris-Bonet R, Salmerón D, Martínez-Beneito MA, Galceran J, Marcos-Gragera R, Felipe S, et al. Childhood cancer incidence and survival in Spain. Ann Oncol. 2010;21(suppl 3):iii103-10.
8. Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, et al. Childhood central nervous system tumours – incidence and survival in Europe (1978–1997): Report from Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer. sept 2006;42(13):2064-80.
9. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer. 1 avr 2005;103(7):1457-67.
10. Les cancers en France- Edition 2013 . Institut National du Cancer; 2013 p. 320. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/758-les-cancers-en-france-edition-2013>
11. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès -CépiDC: Interrogation des données sur les causes de décès de 1979 à 2011.Le Kremlin-Bicêtre [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
12. Freycon F, Trombert-Paviot B, Casagrande L, Bertrand Y, Plantaz D, Marec-Bérard P. Trends in treatment-related deaths (TRDs) in childhood cancer and leukemia over time: A follow-up of patients included in the childhood cancer registry of the Rhône-Alpes region in France (ARCERRA). Pediatr Blood Cancer. 1 juin 2008;50(6):1213-20.
13. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treat Rev. juin 2010;36(4):277-85.

14. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 1 mars 2014;64(2):83-103.
15. Smith MA, Freidlin B, Ries LAG, Simon R. Trends in Reported Incidence of Primary Malignant Brain Tumors in Children in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 9 févr 1998;90(17):1269-77.
16. Johnson KJ, Carozza SE, Chow EJ, Fox EE, Horel S, McLaughlin CC, et al. Parental age and risk of childhood cancer: a pooled analysis. *Epidemiol Camb Mass.* juill 2009;20(4):475-83.
17. Yip BH, Pawitan Y, Czene K. Parental age and risk of childhood cancers: a population-based cohort study from Sweden. *Int J Epidemiol.* 12 janv 2006;35(6):1495-503.
18. Agents Classified by the IARC Monographs, vol 1-110 [Internet]. Disponible sur: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/>
19. Desandes E, Berger C, Tron I, Demeocq F, Bellec S, Blouin P, et al. Childhood cancer survival in France, 1990–1999. *Eur J Cancer.* janv 2008;44(2):205-15.
20. Goubin A, Auclerc MF, Auvrignon A, Patte C, Bergeron C, Hémon D, et al. Survival in France after childhood acute leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (1990–2000). *Eur J Cancer.* mars 2006;42(4):534-41.
21. Lacour B, Goujon S, Guissou S, Guyot-Goubin A, Desmée S, Désandes E, et al. Childhood cancer survival in France, 2000-2008. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* sept 2014;23(5):449-57.
22. Lacour B, Guyot-Goubin. Survie des enfants atteints de cancer en France de 2000 à 2007 – Données du Registre National des Hémopathies Malignes de l'Enfant et du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant. [Internet]. 2011. Disponible sur: GRELL-Groupe des Registres de Langues Latines ed. XXXVI^e réunion annuelle des registres de cancer de langue latine (GRELL). Caen, France; 2011, Jun 1–3:49–50
23. Howlader N, Noone A, Krapcho M. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. [Internet]. National Cancer Institute, Bethesda, MD; 2012. Disponible sur: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/
24. Baade PD, Youlten DR, Valery PC, Hassall T, Ward L, Green AC, et al. Population-based survival estimates for childhood cancer in Australia during the period 1997-2006. *Br J Cancer.* nov 2010;103(11):1663-70.
25. Kaatsch P, Spix C. Annual Report 2005 (1980-2004). German Childhood Cancer Registry. Mainz:Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik; 2006.
26. Rabinowicz R, Barchana M, Liphshiz I, Futerman B, Linn S, Weyl-Ben-Arush M. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents in Israel During the Years 1998 to 2007: *J Pediatr Hematol Oncol.* août 2012;34(6):421-9.

27. Geneva:World Health Organization. International Classification of Diseases, Ninth Revision. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries and causes of death. 1997.
28. Sacks D. Age limits and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2003;(8):577-8.
29. Desandes E, Lacour B, Belot A, Molinie F, Delafosse P, Tretarre B, et al. Cancer Incidence and Survival in Adolescents and Young Adults in France, 2000–2008. *Pediatr Hematol-Oncol*. 30 janv 2013;30(4):291-306.
30. Bleyer A, O’Leary M, Ries L. Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975-2000. National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. Bethesda, MD; 2006.
31. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev*. nov 2007;33(7):631-45.
32. Howe HL, Wu X, Ries LAG, Cokkinides V, Ahmed F, Jemal A, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2003, featuring cancer among U.S. Hispanic/Latino populations. *Cancer*. 15 oct 2006;107(8):1711-42.
33. Parkin DM, Whelan S, Ferlay J. Cancer incidence in five continents (Volume VII). IARC,Lyon; 2002.
34. Gaal JC van, Bastiaannet E, Schaapveld M, Otter R, Kluin-Nelemans JC, Bont ESJM de, et al. Cancer in adolescents and young adults in north Netherlands (1989–2003): increased incidence, stable survival and high incidence of second primary tumours. *Ann Oncol*. 1 févr 2009;20(2):365-73.
35. Hagggar FA, Preen DB, Pereira G, Holman CD, Einarsdottir K. Cancer incidence and mortality trends in Australian adolescents and young adults, 1982–2007. *BMC Cancer*. 20 avr 2012;12(1):151.
36. National Cancer Institute - The Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program: SEER Cancer Statistics Review 1975-2009 [Internet]. Bethesda, MD, USA; 2011. Disponible sur: Available at: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2009_pops09/
37. Carreira H, Antunes L, Castro C, Lunet N, Bento MJ. Cancer Incidence and Survival (1997–2006) Among Adolescents and Young Adults in the North of Portugal. *Pediatr Hematol-Oncol*. 11 sept 2012;29(7):663-76.
38. Gaal JC van, Bastiaannet E, Schaapveld M, Otter R, Kluin-Nelemans JC, Bont ESJM de, et al. Cancer in adolescents and young adults in north Netherlands (1989–2003): increased incidence, stable survival and high incidence of second primary tumours. *Ann Oncol*. 1 févr 2009;20(2):365-73.
39. Furlong W, Rae C, Greenberg ML, Barr RD. Surveillance and survival among adolescents and young adults with cancer in Ontario, Canada. *Int J Cancer*. 1 déc 2012;131(11):2660-7.

40. Díez-Torre A, Silván U, Díaz-Núñez M, Arechaga J. The role of microenvironment in testicular germ cell tumors. *Cancer Biol Ther.* 15 sept 2010;10(6):529-36.
41. Goldin LR, Landgren O, Kristinsson SY, Bjorkholm M, Paltiel O. Infection in infancy and subsequent risk of developing lymphoma in children and young adults. *Blood.* 3 févr 2011;117(5):1670-2.
42. Jones SE, Saraiya M, Miyamoto J, Berkowitz Z. Trends in sunscreen use among U.S. high school students: 1999-2009. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* mars 2012;50(3):304-7.
43. Grodski S, Brown T, Sidhu S, Gill A, Robinson B, Learoyd D, et al. Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection. *Surgery.* déc 2008;144(6):1038-43; discussion 1043.
44. Clavel J, Steliarova-Foucher E, Berger C, Danon S, Valerianova Z. Hodgkin's disease incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Cancer Information System project. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2006;42(13):2037-49.
45. Desandes E, Lacour B, Belot A, White-Koning M, Velten M, Tretarre B, et al. [Cancer incidence and survival among adolescents and young adults in France (1978-1997)]. *Bull Cancer (Paris).* avr 2007;94(4):331-7.
46. Desandes E. Épidémiologie des cancers de l'adolescent. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique.* juin 2013;1(1):15-20.
47. Desandes E. Survival from adolescent cancer. *Cancer Treat Rev.* nov 2007;33(7):609-15.
48. Desandes E, Lacour B, Sommelet D, White-Koning M, Velten M, Tretarre B, et al. Cancer adolescent pathway in France between 1988 and 1997. *Eur J Oncol Nurs.* févr 2007;11(1):74-81.
49. Mitchell AE, Scarcella DL, Rigutto GL, Thursfield VJ, Giles GG, Sexton M, et al. Cancer in adolescents and young adults: treatment and outcome in Victoria. *Med J Aust.* 19 janv 2004;180(2):59-62.
50. Bleyer WA, Tejeda H, Murphy SB, Robison LL, Ross JA, Pollock BH, et al. National cancer clinical trials: children have equal access; adolescents do not. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* déc 1997;21(6):366-73.
51. Boissel N, Auclerc M-F, Lhéritier V, Perel Y, Thomas X, Leblanc T, et al. Should Adolescents With Acute Lymphoblastic Leukemia Be Treated as Old Children or Young Adults? Comparison of the French FRALLE-93 and LALA-94 Trials. *J Clin Oncol.* 3 janv 2003;21(5):774-80.
52. De Bont JM, Holt B van der, Dekker AW, van der Does-van den Berg A, Sonneveld P, Pieters R. Significant difference in outcome for adolescents with acute lymphoblastic

leukemia treated on pediatric vs adult protocols in the Netherlands. *Leukemia*. 14 oct 2004;18(12):2032-5.

53. Testi AM, Valsecchi MG, Conter V, Vignetti M, Paoloni F, Giona F, et al. Difference in Outcome of Adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Enrolled in Pediatric (AIEOP) and Adult (GIMEMA) Protocols. *ASH Annu Meet Abstr*. 16 nov 2004;104(11):1954.

54. Stock W, La M, Sanford B, Bloomfield CD, Vardiman JW, Gaynon P, et al. What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison of Children's Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies. *Blood*. 1 sept 2008;112(5):1646-54.

55. Ramanujachar R, Richards S, Hann I, Webb D. Adolescents with acute lymphoblastic leukaemia: Emerging from the shadow of paediatric and adult treatment protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 1 nov 2006;47(6):748-56.

56. Woods WG, Franklin ARK, Alonzo TA, Gerbing RB, Donohue KA, Othus M, et al. Outcome of adolescents and young adults with acute myeloid leukemia treated on COG trials compared to CALGB and SWOG trials. *Cancer*. 1 déc 2013;119(23):4170-9.

57. Le Deley M, Lecesne A, Brugieres L. Localized osteosarcoma (LO) of young and adult patients 5PTS): The Experience of the Institut Gustave Roussy (IGR) over a 16-year period. *Med Pediatr Oncol*. 2001;37:188.

58. Paulussen S, Ahrens S, Juergens H. Cure rates in Ewing tumor patients aged over 15 years are better in pediatric oncology units. Results of GPOH CESS/EICESS studies. *Proc Am Soc Clin Onc*. 2003;22:816.

59. Schiffer CA. Differences in Outcome in Adolescents With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Consequence of Better Regimens? Better Doctors? Both? *J Clin Oncol*. 3 janv 2003;21(5):760-1.

60. Eden T. Keynote comment: Challenges of teenage and young-adult oncology. *Lancet Oncol*. août 2006;7(8):612-3.

61. Festa RS, Tamaroff MH, Chasalow F, Lanzkowsky P. Therapeutic adherence to oral medication regimens by adolescents with cancer. I. Laboratory assessment. *J Pediatr*. mai 1992;120(5):807-11.

62. Butow P, Palmer S, Pai A, Goodenough B, Lockett T, King M. Review of Adherence-Related Issues in Adolescents and Young Adults With Cancer. *J Clin Oncol*. 11 oct 2010;28(32):4800-9.

63. Portail de l'Etat à Mayotte [Internet]. Disponible sur: <http://www.mayotte.pref.gouv.fr/Decouvrir-Mayotte/Population>

64. INSEE [Internet]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/default.asp>

65. Estève J, Benhamou E, Raymond L. Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. INSERM. 1993.
66. Kaplan E, Meier P. Non- parametric estimation from incomplete observation. 1958;53:457-81.
67. Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. analysis and examples. Br J Cancer. janv 1977;35(1):1-39.
68. Herbigneaux Alcantara R-M. Etude de mise en place d'un registre de cancers pédiatriques à la Réunion, mémoire de DIU d'oncologie pédiatrique dirigé par Jacqueline Clavel, Paris Hôpital Villejuif. 2006.
69. Geissmann F, Emile J-F, Donadieu J, Andry P, Thomas C, Brousse N. Aspects cliniques et physiopathologiques de l'histiocytose langerhansienne. Une prolifération clonale de cellules dendritiques de Langerhans. Hématologie. 14 juin 1997;3(1):33-43.
70. Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, Quintana Y, Pui C-H, Robison LL, et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. Cancer. 1 févr 2008;112(3):461-72.
71. Cartault F, Nava C, Malbrunot A-C, Munier P, Hebert J-C, N'guyen P, et al. A new XPC gene splicing mutation has lead to the highest worldwide prevalence of xeroderma pigmentosum in black Mahori patients. DNA Repair. 10 juin 2011;10(6):577-85.
72. Colonna M, Guizard AV, Schvartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F, et al. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). Eur J Cancer Oxf Engl 1990. mars 2007;43(5):891-900.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des tumeurs non confirmées histologiquement (N=23)

Morphologie	Localisation	N
Adénome pituitaire, SAI	Hypophyse	2
Astrocytome pilocytaire	Cerveau SAI	1
Craniopharyngiome	Tractus craniopharyngien	1
Germinome	Hypophyse	1
Gliome malin	Tronc cérébral	5
Gliome malin	Nerf optique	3
Lipome, SAI	Cerveau	1
Oligodendrogliome de type anaplasique	Lobe frontal	1
Prolactinome	Hypophyse	1
Rétinoblastome, SAI	Rétine	4
Tumeur de bénignité ou de malignité non assurée	Tractus craniopharyngien	1
Tumeur maligne	Epiphyse	1
Germinome	Tractus craniopharyngien	1

Annexe 2 : Répartition des cas de cancers chez les adolescents réunionnais et mahorais (N=55)

Groupes diagnostiques	N	%
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	9	16,6
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	15	27,3
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	9	16,4
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	0	0
V. Rétinoblastomes	0	0
VI. Tumeurs rénales	3	5,4
VII. Tumeurs hépatiques	1	1,82
VIII. Tumeurs malignes osseuses	4	7,3
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	7	12,6
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	3	5,4
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	3	5,4
XII. Autres tumeurs malignes	1	1,8

Annexe 3 : Répartition des cas de cancers chez les enfants réunionnais et mahorais (N=236)

Groupes diagnostiques	N	%
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	62	26,3
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	19	8
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	52	22
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	20	8,5
V. Rétinoblastomes	10	4,2
VI. Tumeurs rénales	15	6,4
VII. Tumeurs hépatiques	4	1,7
VIII. Tumeurs malignes osseuses	9	3,8
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	21	8,9
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	11	4,7
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	12	5,1
XII. Autres tumeurs malignes	1	0,4

Annexe 4 : Répartition des cancers pédiatriques chez les enfants réunionnais (n=176)

SOUS GROUPES DIAGNOSTIQUES	G	F	Total
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques			53
I a. Leucémies lymphoïdes	26	13	39
I b. Leucémies aiguës myéloïdes	7	3	10
I c. Syndromes myéloprolifératifs chroniques	1	0	1
I d. Syndromes myélodysplasiques et autres syndromes myéloprolifératifs	0	2	2
I e. Leucémies sans autres indications	1		1
II.Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux			14
II a. Lymphomes de Hodgkin	4	4	8
II b. Lymphomes non-Hodgkiniens sauf lymphome de Burkitt	1	3	4
II c. Lymphomes de Burkitt	1	0	1
II d. Néoplasmes réticulo-endothéliaux	0	0	0
II e. Lymphomes sans autres indications	0	1	1
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales			40
III a. Ependymomes et tumeurs du plexus choroïde	4	1	5
III b. Astrocytomes	9	5	14
III c. Tumeurs embryonnaires du système nerveux central	2	4	6
III d. Autres gliomes	3	4	7
III e. Autres tumeurs du système nerveux central	2	5	7
III f. Tumeurs du système nerveux central non précisées	1	0	1
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique			13
IV a. Neuroblastome et ganglioneuroblastome	7	5	12
IV b. Autres tumeurs du système nerveux sympathique	1	0	1
V. Rétinoblastomes			8
V. Retinoblastomes	6	2	8
VI.Tumeurs rénales			9
VI a. Néphroblastome et autres tumeurs non épithéliales	3	3	6
VI b. Carcinomes rénaux	2	1	3
VI c. Tumeurs rénales non précisées			0
VII. Tumeurs hépatiques			3
VII a. Hépatoblastomes	3	0	3
VII b. Carcinomes hépatiques	0	0	0
VII c. Tumeurs hépatiques non précisées	0	0	0
VIII. Tumeurs malignes osseuses			9
VIII a. Ostéosarcomes	3	3	6
VIII b. Chondrosarcomes	0	0	0
VIII c. Tumeurs d'Ewing	2	1	3
VIII d. Autres tumeurs malignes osseuses	0	0	0
VIII e. Tumeurs malignes osseuses non précisées	0	0	0
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux			15
IX a. Rhabdomyosarcomes	5	3	8
IX b. Fibrosarcomes, tumeurs des gaines des nerfs périphériques et autres tumeurs fibreuses	0	1	1
IX c. Sarcome de Kaposi	0	0	0
IX d. Autres sarcomes des tissus mous	4	2	6

IX e. Sarcomes des tissus mous non précisés	0	0	0
X. Tumeurs germinales,trophoblastiques et gonadiques			6
X a. Tumeurs germinales du système nerveux central	1	1	2
X b. Tumeurs germinales malignes extragonadiques et extracrâniennes	0	1	1
X c. Tumeurs germinales malignes gonadiques	0	3	3
X d. Carcinomes gonadiques	0	0	0
X e. Autres tumeurs gonadiques ou non précisées	0	0	0
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales			5
XI a. Adénocarcinomes de la corticossurrénale	0	0	0
XI b. Carcinomes de la thyroïde	0	0	0
XI c. Carcinomes du nasopharynx	0	1	1
XI d. Mélanomes malins	0	1	1
XI e. Carcinomes cutanés	0	0	0
XI f. Autres carcinomes	2	1	3
XII. Autres tumeurs malignes			1
XII a. Autres tumeurs malignes précisées	0	1	1
XII b. Autres tumeurs malignes non précisées	0	0	0

Annexe 5: Répartition des leucémies et syndromes myélodysplasiques chez les enfants réunionnais (N=53)

	Garçons	Filles	Total
LAL B commune	18	7	25
LAL B mature	1	2	3
LAL T	7	2	9
Leucémie lymphoblastique à cellules précurseurs, SAI	-	2	2
LAM1	1	-	1
LAM3	1	-	1
LAM4	1	-	1
LAM 5	2	1	3
LAM 6	-	1	1
LAM 7	1	1	2
Leucémie myéloïde aiguë secondaire à une thérapie, SAI	1	-	1
Leucémie biphénotypique aiguë	1	-	1
Myélosclérose avec métaplasie myéloïde	1	-	1
Leucémie myélomonocytaire chronique juvénile	-	2	2
TOTAL	35	18	53

Annexe 6: Distribution par tranches d'âge des cancers pédiatriques à la Réunion

Groupes diagnostiques	<1 an	1 à 4ans	5 à 9 ans	10 à 14 ans	<15 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	4	24	14	11	53
II.Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	0	1	2	11	14
IV.Tumeurs du système nerveux central et diverses					
V. tumeurs intracrâniennes et spinales	2	9	20	9	40
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	4	6	2	1	13
V. Rétinoblastomes	2	6	0	0	8
VI.Tumeurs rénales	0	4	3	2	9
VII. Tumeurs hépatiques	2	0	0	1	3
VIII. Tumeurs malignes osseuses	0	0	3	6	9
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	1	6	4	4	15
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	1	0	4	1	6
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	0	0	2	3	5
XII. Autres tumeurs malignes	0	1	0	0	1
TOTAL	16	58	54	49	176

Annexe 7 : Répartition des tumeurs du SNC chez les enfants réunionnais (N=40)

Types de cancers	Garçon	Filles	N	%
Carcinome des plexus choroïdes	1	-	1	2,5
Ependymogliome	2	1	3	7,5
Papillome des plexus choroïdes	1	-	1	2,5
Astrocytome pilocytique	6	2	8	20
Glioblastome	-	3	3	7,5
Gliome malin	3	-	3	7,5
Médulloblastome	2	2	4	10
Médulloépithéliome		1	1	2,5
Tumeur neuroectodermique primitive, SAI		1	1	2,5
Gliome malin des voies optiques (GVO)	1	2	3	7,5
Oligodendrogliome de type anaplasique		1	1	2,5
Oligodendrogliome	2	1	3	7,5
Adénome pituitaire	1	1	2	5
Craniopharyngiome	-	1	1	2,5
Gangliome	-	2	2	5
Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique	1	1	2	5
Tumeur de bénignité ou de malignité non assurée	1	-	1	2,5
TOTAL	21	19	40	100

Annexe 8 : Distribution par tranches d'âge des cancers pédiatriques à Mayotte

Groupes diagnostiques	<1 an	0 à 4 ans	5 à 9 ans	10 à 14 ans	Total
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	2	3	1	3	9
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	-	1	4	-	5
III. Tumeurs du SNC et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	3	-	4	5	12
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	1	5	-	1	7
V. Rétinoblastomes	-	2	-	-	2
VI. Tumeurs rénales	-	6	-	-	6
VII. Tumeurs hépatiques	-	1	-	-	1
VIII. Tumeurs malignes osseuses					
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	2	2	1	1	6
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	2	-	1	2	5
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	-	2	1	4	7
XII. Autres tumeurs malignes					
TOTAL	10	22	12	16	60

Annexe 9 : Répartition des tumeurs de SNC chez les enfants mahorais (N=12)

Tumeurs SNC	N
Ependymogliome	1
Ependymome, SAI	2
Astrocytome pilocytique	2
Médulloblastome, SAI	1
Gliome malin	4
Craniopharyngiome	2
Total	12

Annexe 10: Distribution par sexe et tranche d'âge de la population des moins de 18 ans à la Réunion de 2005 à 2011

Population masculine

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
<1 an	6480	6752	7024	7022	6961	6704	6581	47524
0 à 4 ans	27419	27745	28071	28264	28277	27430	27420	194626
4 à 9 ans	34165	34837	35509	36015	35749	35958	35738	247971
10 à 14 ans	35433	35524	35615	35652	35383	35698	35978	249283
15 à 17 ans	21464	21700	21936	21908	21691	21401	21005	151105

Population féminine

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
<1 an	6098	6201	6304	6280	6267	6017	5937	43104
0 à 4 ans	26300	26442	26584	26518	26327	26199	25910	184280
4 à 9 ans	33043	33542	34041	34469	34721	34396	34401	238613
10 à 14 ans	35927	35223	34819	34269	34212	34071	33992	242513
15 à 17 ans	21123	21426	21729	21660	21303	20911	20627	148779

Annexe 11 : Distribution par sexe et tranche d'âge de la population des moins de 18 ans à Mayotte de 2005 à 2011

Population masculine

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
<1 an	3226	3240	3255	3270	3284	3299	3313	22887
0 à 4 ans	12707	12830	12953	13076	13199	13323	13446	91534
4 à 9 ans	12863	13319	13775	14231	14687	15143	15599	99617
10 à 14 ans	10469	10967	11464	11961	12459	12956	13454	83730
15 à 17 ans	5326	5554	5782	6010	6238	6466	6694	42070

Population féminine

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
<1 an	3120	3144	3169	3194	3218	3243	3267	22355
0 à 4 ans	12061	12247	12433	12619	12805	12991	13177	88333
4 à 9 ans	12605	13091	13577	14063	14549	15035	15521	98441
10 à 14 ans	10938	11415	11891	12367	12844	13320	13797	86572
15 à 17 ans	5179	5490	5800	6110	6421	6731	7042	42773

Annexe 12 : Fiche de recueil de données du Registre des Cancers de la Réunion

N° PATIENT / /		N° TUMEUR / /	
Enquêteur:		Date:	
Nom:		Date Naiss: ____/____/____	
Nom jf:		Lieu Naiss:	
Prénom:		- CP: ____/____/____	
Sexe: ☐ -M ☐ -F		- Commune:	
Adresse au moment du diagnostic:			
.....			
Dernière adresse connue:			
.....			
Médecin Traitant:			
Date de Diagnostic: ____/____/____ ☐ -date approximative			
Base de Diagnostic: ☐ -Histo.Prim. ☐ -Histo.Méta ☐ -Cyto. ☐ -Autopsie ☐ -Certif DC ☐ -Clinique ☐ -Paraclin.			
Topographie précise (avec latéralité)♥♥♥:			
Histologie:			
.....			
Grade:			
Stade: T__ N__ M__			
pT__ pN__ ☐ -y			
Sauf tumeurs du SNC, Hémopathies			
↳ Ttt néo adjuvant :			
Pièce Opératoire :			
taille:mm -- multifocal: ☐ -O ☐ -N ☐ -NP			
Recoupe: ☐ -Pas de reliquat ☐ -Reliquat microscopique ☐ -Reliquat macroscopique ☐ -non applicable			
Ganglions: nb envahis/ prélevés:/..... - Rupture capsulaire ☐ -O ☐ -N ☐ -NP - Emboles ☐ -O ☐ -N ☐ -NP			
Traitement initial : Date 1 ^{er} traitement : ____/____/____ ☐ -date non retrouvée			
☐ / ChirURGie		☐ / Hormonothérapie	
☐ / Chimiothérapie		☐ / Greffe de moelle	
☐ / Radiothérapie		☐ / Curiethérapie	
☐ / Radio-chimiothérapie concomitantes		☐ / Surveillance	
☐ / Immunothérapie		☐ / Abstention thérapeutique / Soins Palliatifs	
☐ / Autre:		☐ -DCD avant traitement	
Dernières nouvelles			
Date		Préciser	
____/____/____			
____/____/____			
____/____/____			
Sources			
Type	Etab. / Service	Médecin	Date S R
.....			____/____/____ ☐ ☐
.....			____/____/____ ☐ ☐
.....			____/____/____ ☐ ☐
.....			____/____/____ ☐ ☐
.....			____/____/____ ☐ ☐
Notes :			
.....			

♥♥♥ pour les tumeurs Embryonnaires, Colon, Gynéco., Hémato., Mélanome, Poumon, Prostate, Rein, Sein et Thyroïde, penser à recueillir les informations spécifiques >>>

Spécificités par localisation:

>> COL, SEIN, COLON, THYROÏDE, PROSTATE, MELANOME :

Circonstances de Dgc: ☐-Dépistage organisé ☐-Découverte fortuite
☐-Dépistage individuel ☐-Signes cliniques
☐-Dépistage non précisé ☐-Surv. lésion précancéreuse
☐-Autre :

>> ESTOMAC: HER-2: ☐-P ☐-N ☐-NP Détail: ☐ 0 ☐ + ☐ ++ (FISH:) ☐ +++

>> TUMEURS GYNECOLOGIQUES : (Ovaires, Utérus, Col): Stade FIGO: ____

>> HEMOPATHIES MALIGNES : Immunophénotypage: ☐-O ☐-N ☐-NP
Caryotype: ☐-O ☐-N ☐-NP
Biologie moléculaire: ☐-O ☐-N ☐-NP

>> LYMPHOMES : Classification de Ann Arbor: ____
Transformation Histologique: ☐-O ☐-N
Si oui : Topo:
Morpho:
DATE: ____/____/____

>> MELANOME: Clark: ____ Ulcération: ☐-O ☐-N ☐-NP
Breslow: ____ Gg sentinelle: ☐-O ☐-N ☐-NP

>> POUMON: Carcinome à petites cellules – Stade OMS: ____

>> PROSTATE: PSA : ____ , ____ ng/ml - Gleason: ____ -
Métastase : Degrès de certitude ☐-C1 ☐-C2 ☐-C3

>> REIN: Grade Histologique de Fuhrman : ____

>> SEIN: SBR: ____ RO: ☐-P ☐-N ☐-NP :%
MSBR: ____ RP: ☐-P ☐-N ☐-NP :%
gg sentinelle: ☐-O ☐-N ☐-NP HER-2: ☐-P ☐-N ☐-NP : ☐ 0 ☐ +
Ki67 (MIB1) : ____ % ☐ ++ ☐ +++
↳ FISH:

>> TUMEURS EMBRYONNAIRES:

HEPATOBLASTOME: STADE ISSLT ____

NEPHROBLASTOME: Classification Opératoire (SIOP): Stade ____
Classification Histologique: risque ☐-faible ☐-intermédiaire ☐-haut

NEUROBLASTOME: Stade INSS ____

RETINOBLASTOME: Classification ABC: ____

>> AUTRES CLASSIFICATION: Nom : Valeur :

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

Tabac: ☐-en cours ☐-sevré ☐-non ☐-NP : ____ Paquets/Année
Intoxication Alcoolique Chronique: ☐-en cours ☐-sevré ☐-non ☐-NP
Autre(s) Facteurs de Risque:

Annexe 13: Fiche de recueil de données du RNHE et RNTSE

Registre National des Hémopathies Malignes de l'Enfant

Registres Régionaux des Cancers de l'Enfant (Auvergne-Limousin/Bretagne/Lorraine/PACA-Corse/Rhône-Alpes)

Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant

IDENTIFICATION		N°
• NOM :		Prénom :
• Nom de jeune de fille de la mère:		
• Sexe	☐ 1-Masculin ☐ 2- Féminin	Date de naissance
• Commune de naissance :		Code postal
• Adresse régulière au moment du diagnostic :		Code postal
• Dernière adresse connue :		Code postal

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS (à préciser en clair)	
• Affection génétique, héritée ou non	☐
• Malformations	☐
• Aberration chromosomique	☐
• Pathologies malignes antérieures	☐
site :	date de diagnostic
• Autres antécédents (maladie chronique. ...)	☐

DIAGNOSTIC		Groupe diagnostique
• S'agit-il d'un ☐ 1 ^{er} ☐ 2 ^{ème} ☐ 3 ^{ème} cancer ☐ d'une rechute ☐ d'un non cancer ?		
• Mode de découverte		
☐ 1-Symptômes cliniques ☐ 2-Fortuite ☐ 3-Anténatale ☐ 4-Décès ☐ 7-Non précisé		
☐ 5-Surveillance pour maladie prédisposante ☐ 6-Autre		
• Date du diagnostic de certitude		
(Leucémie : 1 ^{er} myélo ; Tumeur solide : 1 ^{ère} anapath ou 1 ^{er} examen ayant confirmé le diagnostic)		
• Délai entre les premiers signes et le diagnostic (en semaines)		
• DIAGNOSTIC (type cytologique ou histologique) :		Grade
.....		ICD-O
• Localisation de la tumeur primitive :		ICD-O
• Latéralité ☐ 1-Droit ☐ 2-Gauche ☐ 3-Médian ☐ 4-Bilatéral ☐ 5-Multiple ☐ 6-Non précisé		
• Extension : Stade Classification utilisée		
Si lymphome : Envahissement médullaire : ☐ 1-Oui ☐ 2-Non si oui, % de blastes		
Autres sites envahis		
Si tumeur solide : Métastase(s) ☐ 1-Oui ☐ 2-Non si oui, site(s)		
• Base de certitude diagnostique (plusieurs cases possibles)		
☐ 1-Histologie	☐ Tumeur ☐ Métastase	☐ 3-Marqueurs tumoraux (sanguins ou urinaires)
☐ 2-Cytologie sur	☐ Tumeur ☐ Moelle ☐ Liquide d'épanchement ☐ LCR ☐ Ganglion	☐ 4-Cytogénétique ☐ 5-Génétique moléculaire ☐ 6-Clinique et/ou Imagerie seule ☐ 7-Autopsie

Ne pas remplir les parties grisées

Compte-rendu anapath	☐ 1-Fait et fourni	☐ 2-Fait mais non fourni	☐ 3-Non fait	☐ 4-Non précisé
Myélogramme	☐ 1-Fait et fourni	☐ 2-Fait mais non fourni	☐ 3-Non fait	☐ 4-Non précisé
RCP	☐ 1-Fait et fourni	☐ 2-Fait mais non fourni	☐ 3-Non fait	☐ 4-Non précisé
Inclusion	☐ 1-Inclus	☐ 2-Inclus Borderline	☐ 3-Non inclus	

EXAMENS COMPLEMENTAIRES		Joindre les photocopies
• Immunophénotype ou immunohistochimie ☐ 1-Réalisé ☐ 2-Non réalisé ☐ 3-Echec ☐ 4-Non précisé	Date _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Source ☐ 1-CR labo ☐ 2-Autre
• Cytogénétique ☐ 1-Réalisé ☐ 2-Non réalisé ☐ 3-Echec ☐ 4-Non précisé	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	☐ 1-CR labo ☐ 2-Autre
• Génétique moléculaire ☐ 1-Réalisé ☐ 2-Non réalisé ☐ 3-Echec ☐ 4-Non précisé	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	☐ 1-CR labo ☐ 2-Autre
• FISH ☐ 1-Réalisé ☐ 2-Non réalisé ☐ 3-Echec ☐ 4-Non précisé	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	☐ 1-CR labo ☐ 2-Autre

PRISE EN CHARGE – FILIÈRE DE SOINS	
• 1^{er} recours pour cette pathologie : ☐ 1-généraliste ☐ 2-pédiatre ☐ 3-service d'urgences ☐ 4-autre spécialiste..... ☐ 5-autre ☐ 6-non précisé (NP)	
• 1^{er} contact hospitalier : ☐ 1-public ☐ 2-privé ☐ 3-NP ☐ 1-enfant ☐ 2-adulte ☐ 3-mixte ☐ 4-NP	
• Service où le diagnostic a été posé : ☐ 1-public ☐ 2-privé ☐ 3-NP ☐ 1-enfant ☐ 2-adulte ☐ 3-mixte ☐ 4-NP	
• Service où la décision du traitement a été prise : ☐ 1-public ☐ 2-privé ☐ 3-NP ☐ 1-enfant ☐ 2-adulte ☐ 3-mixte ☐ 4-NP	
• Passage en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) ☐ 1-oui ☐ 2-non ☐ 3-non précisé Si oui, date de la 1 ^{ère} RCP _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Joindre la photocopie

TRAITEMENT	
• Date de début du traitement _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
• Type de traitement ☐ 1-Protocolaire (ou selon les recommandations établies, protocole fermé ou non encore activé) → Nom du protocole : → Protocole établi par (SFCE, SIOP, FRALLE...) ☐ 2-Non protocolaire → Motif :	
• Précisions	Ordre Service
☐ Chimiothérapie _ _ + _ _ 	
☐ Radiothérapie _ _ + _ _ 	
☐ Immunothérapie _ _ + _ _ 	
☐ Chirurgie (complète ou incomplète) _ _ + _ _ 	
..... Date 1 ^{ère} chirurgie _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
☐ Allogreffe ☐ Autogreffe _ _ + _ _ 	
(moelle ou CSP ou sang de cordon)	Date 1 ^{ère} greffe _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
☐ Autre : _ _ + _ _ 	

SUIVI	
• Date des dernières nouvelles _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
• Situation ☐ 1-Vivant ☐ 2-Décédé ☐ 3-Non précisé	
Si vivant ☐ 1-Rémission complète ☐ 2-En rechute ☐ 3-Maladie stable ☐ 4-Maladie progressive ☐ 5-Non précisé ☐ 6-En cours de traitement	
Si décédé ☐ 1-Tumeur primitive ☐ 2-Complication iatrogène ☐ 3-Second cancer ☐ 4-Accident ☐ 5-Autre ☐ 6-Non précisé	
Lieu du décès	

Fiche remplie le |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Par :

Signalé par listing DIM : ☐ CHU ☐ CLCC Année |_|_|_|_|

Service du recueil (en clair ou Cachet)

ne pas remplir ces parties grises

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque ».

Serment réactualisé par le Pr Bernard Hoerni, Bulletin de l'Ordre des Médecins n°4, avril 1996.

ABSTRACT

Title: Childhood and adolescent cancers in Reunion Island and Mayotte, 2005-2011

Little is known about cancer epidemiology of children and adolescents in Mayotte and Reunion Island (RI), where sociocultural and economical backgrounds are singularly different from that of metropolitan France (MF). The aim of this study is to describe for the first time a population-based cohort of children and adolescents with cancers in these two French overseas departments.

All invasive tumors cases (including benign Central Nervous System [CNS] tumors) diagnosed between 2005 and 2011, younger than 18 years of age and registered in the Reunion Cancer Registry were included. We identified 291 cases: 222 from RI (176 children, 46 adolescents), 69 from Mayotte (60 children, 9 adolescents). Incidence for all cancers in RI children was estimated to 121.6/million; the most frequent tumors (leukemias and CNS tumors) were less frequent than in MF. Cancer incidence among adolescents (153.4/million) was also less than in MF. For Mahori children, incidence for all cancers was 101.6/million, CNS tumors and leukemias were less frequent than in MF whereas incidence of malignant epithelial tumors is singularly higher, which could be explained by the high prevalence of *xeroderma pigmentosum*. More than a lack of exhaustiveness, underlying epidemiological and genetical factors among these 2 populations may explain the difference of incidence observed for some cancer groups. The overall survival rate at 5 years for RI patients was 77.5% (95%CI=[70.8-82.9]), which is slightly lower than the rate in MF. No difference was observed between the survival curves for RI children and adolescents. Further analyses of survival rates per cancer groups were not possible given that number of identified cases were low. Main relevant epidemiological elements found herein deserve however to be explored with specified studies.

Keywords: epidemiology, cancer, children, adolescent, Reunion Island, Mayotte

Public Health

Cancer Registry of Reunion Island
CHU de la Réunion
97400 St Denis

Résumé :

L'épidémiologie des cancers de l'enfant et de l'adolescent est peu décrite pour La Réunion et Mayotte, îles aux situations socio-culturelles et économiques particulières par rapport à celle de la métropole.

Cette étude porte sur tous les cas de cancers invasifs (dont les tumeurs bénignes du système nerveux central) diagnostiqués entre 2005 et 2011, chez les moins de 18 ans, enregistrés par le Registre des cancers de la Réunion. 291 patients ont été inclus, dont 222 réunionnais (176 enfants/46 adolescents) et 69 mahorais (60 enfants/9 adolescents). Pour la Réunion, l'incidence pour tous les cancers chez les enfants est de 121,6 /million, avec une sous incidence par rapport à la métropole pour les cancers les plus fréquents (leucémies, tumeurs du SNC). L'incidence de 153,4/million pour les adolescents est également inférieure aux données nationales. Pour Mayotte, chez les enfants, l'incidence est de 101,6/million avec une sous incidence pour les leucémies et les tumeurs du SNC mais une surreprésentation des tumeurs malignes épithéliales, expliquée par une prévalence élevée de *xeroderma pigmentosum*. Les sous incidences décrites pour certains groupes de cancers dans ces 2 territoires ne paraissent pas imputables à l'exhaustivité de l'étude et posent la question de l'influence des caractéristiques génétiques et épidémiologiques de ces populations. La survie globale à 5ans pour tous cancers pour les patients réunionnais est de 77,5% [70,8 ; 82,9], sans différence significative entre les enfants et les adolescents, soit légèrement inférieure à aux données métropolitaines. Les analyses par localisation tumorale sont limitées du fait des faibles effectifs pour certains groupes de cancers.

Cette étude a permis de faire un état des lieux de l'incidence des cancers chez les enfants et les adolescents à la Réunion et à Mayotte. Il ressort des particularités épidémiologiques qui devront être explorées par des études ad-hoc.

Mots clés : Epidémiologie, cancer, adolescent, enfant, La Réunion, Mayotte

Titre en anglais : Childhood and adolescent cancers in Reunion Island and Mayotte, 2005-2011

Discipline : Santé Publique et Médecine Sociale

UFR : Registre des Cancers de la Réunion

CHU La Réunion -Allée des Topazes

97400 St Denis