

Étude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant : bilan d'une décennie d'activité du registre des cancers de Bamako.

Epidemiological and morphological study of childhood cancer: a review of a decade activity of the Bamako cancer registry.

Konaté D¹, Coulibaly B², Sidibé LN¹, Traoré F¹, Traoré CB², Kamaté B².

1 : département de pédiatrie, CHU Gabriel Touré

2 : service d'anatomie-cyto pathologiques, CHU Point G

Auteur correspondant : Dr Djeneba KONATE, Maître-assistant en Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie de Bamako, MALI. E-mail : djeneba.konate@yahoo.fr

RESUME

Les cancers chez l'enfant sont particuliers par leur rareté, leur rapidité évolutive, leur type histologique spécifique et leur très grande sensibilité à la chimiothérapie. Au Mali, le registre des cancers a été mis en place en 1986. C'est devant les variations de fréquence entre 2003-2012 de 3,5 à 9,1% que ce travail a été initié afin de décrire, au cours de la décennie 2008-2017, les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant à Bamako. **Matériel et méthodes** : il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur les données du registre des cancers de l'enfant. **Résultats** : En dix ans, 1 032 cas de cancers de l'enfant ont été répertoriés parmi 14 945 cancers enregistrés soit un taux de 6,90% de l'ensemble des cancers pour une incidence brute de 18,5/100 000 enfants. La sex-ratio était de 1,4 et les moins de cinq ans étaient les plus représentés (45,6%). La confirmation diagnostique a été faite par un examen anatomo-cytopathologique dans 70,4% des cas. Les types histologiques les plus fréquents étaient le rétinoblastome avec 22,6% (dont 90% chez les moins de cinq ans; les lymphomes avec 22% (dont 82,5% entre cinq et 15 ans) et le néphroblastome 17,5% (dont 69,3% chez les moins de cinq ans). **Conclusion** : Les tumeurs embryonnaires et les lymphomes sont les plus fréquents chez l'enfant. L'amélioration du diagnostic histo-pathologique et la démographie galopante pourront faire augmenter les cas de cancers chez les enfants à Bamako d'où la nécessité de mise en place d'une équipe pluridisciplinaire.

Mots clés : Registre-des cancers, enfants, anatomo-pathologie, rétinoblastome, lymphomes, néphroblastome.

SUMMARY

Cancers in children are particular in their rarity, their fast evolution, their specific histological type and their great sensitivity to chemotherapy. In Mali, the cancer registry was set up in 1986. Facing the frequency variations between 2003-2012 from 3.5 to 9.1 %, this work was initiated to describe during the decade 2008-2017 the epidemiological and histo-pathological aspects of childhood cancers in Bamako. **Material and methods**: It was a descriptive retrospective study of data from the Childhood Cancer Registry from January the 1st 2008 to December 31st, 2017. **Results**: In 10 years, 1,032 cases of childhood cancer were recorded among 14,945 cancers registered, representing a rate of 6.90 % of all cancers with a gross incidence of 18.5 / 100,000 children. The sex ratio was 1.4 and less than five years olds were the most represented (45.6 %). The diagnostic confirmation was made by an anatomo-cytopathological in 70.4 % of the cases. The most common histological types were retinoblastoma with 22.6% (90 % less than five years olds); lymphomas with 22% (82.5 % between five and 15 years) and nephroblastoma 17.5 % (69.3 % less than five years). **Conclusion**: Embryonal tumors and lymphomas are common in children. Improved histopathological diagnosis and galloping demographics may increase the incidence of childhood cancer in Bamako hence the need to set up a multidisciplinary team.

Keywords: cancer-registry, children, pathology, retinoblastoma, lymphomas, nephroblastoma

INTRODUCTION

Les cancers de l'enfant avec ses spécificités, constituent de nos jours du fait de leur nette

progression, un problème de santé publique surtout dans les pays en développement [1-4]. Leur incidence annuelle est estimée à

138/1 000 000 enfants de moins de 15 ans [1,2]. En occident, les progrès diagnostiques et thérapeutiques ont beaucoup amélioré la survie globale de ces enfants [4]. C'est ainsi que dans le cadre de la surveillance épidémiologique des cancers dans une zone géographique déterminée à une date précise, que les registres des cancers sont mis en place. Ce sont soit des registres généraux ou des registres spécifiques nationaux ou régionaux, soit un registre renseignant sur un échantillon de population [5]. Les registres spécifiques sont plus exhaustifs avec des informations précises [5].

En France, le premier registre pédiatrique des cancers a été créé en 1983 à Lorraine [5]. Ceux des hémopathies malignes et des tumeurs solides de l'enfant ont été respectivement mis en place en 1990 et 2000 [6]. Le registre des cancers du Mali a été créé en 1986. Il permet de collecter tous les cas de cancers du district de Bamako et ses environs. Devant les particularités des sites primaires cancéreux chez l'enfant, leurs types histologiques et afin de fournir une bonne estimation de l'incidence des cancers de l'enfant au Mali, que ce travail a été initié [7]. Les objectifs de ce travail étaient de décrire les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant répertoriés dans le registre des cancers de l'enfant à Bamako sur une décennie.

MATERIEL ET METHODES

Quarante-six pour cent de la population bamakoise est âgée de moins de 15 ans [8]. La ville de Bamako abrite l'unique laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique hébergeant le registre des cancers du Mali. L'enregistrement des cas a été actif et a été effectué par le personnel service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G de Bamako (trois pathologistes) en collaboration avec l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré (seule unité assurant la chimiothérapie aux enfants cancéreux au Mali).

Cette étude a été transversale sur dix ans (2008-2017) et a concerné tous les enfants (zéro à 15 ans) résidant à Bamako diagnostiqués cancéreux et enregistrés dans le registre

des cancers du Mali. Ont servi de support d'étude : les comptes rendus opératoires et anatomopathologiques, le registre des décès, les dossiers des malades et d'hospitalisations. Il est recueilli dans le registre des renseignements sur tous les cas de cancers observés dans les hôpitaux et centres spécialisés de Bamako. Chaque cas retenu a été codé selon la *Classification Internationale des Maladies oncologiques* [9]. Le codage a été effectué selon la topographie (siège de la tumeur) et le type histologique (morphologie).

La saisie des données, la recherche des doublons et les contrôles de qualité ont été réalisés sur le logiciel CanReg-4 conçu par le CIRC et l'analyse des données a été faite par SPSS version 22.0 (Inc., Chicago, IL) [10]. Les données démographiques ont été fournies par l'Institut National de la Statistique du Ministère de la Planification, de l'Aménagement du Territoire et de la Population du Mali [8]. Le taux brut d'incidence a été calculé pour 100 000 enfants par an.

RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2017, 1032 cas de cancers de l'enfant ont été diagnostiqués dans le district de Bamako sur un total de 14 945 cas de cancers enregistrés soit 6,9 % des cancers avec une moyenne de 103 cas par année. La pathologie cancéreuse pédiatrique était rencontrée à tout âge et la tranche d'âge [0-5 ans] était la plus atteinte (45,6 %) avec une moyenne d'âge de $7,09 \pm 4,5$ ans pour des extrêmes de zéro et 15 ans. Parmi les 1 032 enfants cancéreux, 603 (58,6 %) étaient des garçons et 429 (41,4 %) des filles soit une sex-ratio de 1,4 (tableau I).

Tableau I : Récapitulatif des caractéristiques sociodémographiques des enfants cancéreux

Tranche d'âge (ans)	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
0-5	205	266	471
6-10	103	166	269
11-15	121	171	292
Total	429	603	1032

La preuve microscopique histologique ou cytologique a été faite dans 70,4 % des cas. Les

éléments de la base diagnostic étaient essentiellement anatomocytologiques (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon la base de diagnostic

Base de diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Histologie ou cyto- logie de la tumeur primitive	727	70,4
Clinique et imagerie	278	26,9
Chirurgie ou autop- sie sans histologie	16	1,6
Autres	11	1,1
Total	1032	100

Autres : endoscopie, biologie.

Les cancers concernaient tous les organes mais se localisaient préférentiellement au niveau de l'œil, des ganglions, des reins, des os et du sang (tableau III).

Tableau III : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur primitive

Localisation	Fréquence	Pourcentage
Œil	256	24,8
Ganglions lymphatiques	158	15,4
Rein	153	14,8
Os	83	8
Sang	74	7,2
Tissus mous	46	4,5
Cerveau	44	4,3
Abdomen	43	4,2
Peau	25	2,4
Bouche	23	2,2
Foie	20	1,9
Vessie	19	1,8
Autres	88	8,8
Total	1032	100

Autres : Nez, amygdales, médiastin, bronches, thyroïde, péritoine, estomac, pancréas, intestin, côlon, rectum, surrénales, sein, ovaires, utérus, vagin, testicule.

Sur le plan histologique, les tumeurs embryonnaires ont prédominé (22,6% pour le rétinoblastome et 17,5% pour le néphroblastome), suivis des lymphomes non hodgkiniens (16,6%), des sarcomes des tissus mous (10,2%) et des leucémies (8,5%) (tableau IV). Les cancers rares étaient le carcinome épidermoïde (3,2%), les ostéosarcomes (2,8%), l'adénocarcinome (2,6%) et le neuroblastome (2,3%) (tableau IV).

Tableau IV : Répartition des cas selon le type histologique (n = 727).

Type histologique	Fréquence	Pourcentage global	Pourcentage par classe d'âge		
			0-5 ans	6-10 ans	11-15 ans
Rétinoblastome	164	22,6	90,3	7,3	2,4
Néphroblastome	127	17,5	69,3	26	4,7
LNH	121	16,6	19,8	47,1	33,1
Sarcome des tissus mous	74	10,2	28,4	27,1	44,5
Leucémies	62	8,5	16,1	45,8	38,7
Lymphome de Hodgkin	39	5,4	10,3	28,2	61,5
Carcinome épidermoïde	23	3,2	04,4	39,1	56,5
Ostéosarcome	20	2,8	20	25	55
Adénocarcinome	19	2,6	21,1	15,8	63,2
Neuroblastome	17	2,3	64,7	29,4	5,9
Autres	61	8,4	43,8	6,8	49,4
Total	727	100	-	-	-

$\chi^2 = 361,1$; $P < 10^{-3}$.

Autres : Hépatoblastome, carcinome embryonnaire, chondrosarcome, sarcome d'Ewing, glioblastome, tératome immature, choriocarcinome, mélanome, plasmocytome.

Les tumeurs du système nerveux central ont été exceptionnellement trouvées (< 1%). Les tumeurs embryonnaires étaient l'apanage des moins de cinq ans ; les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) et les leucémies de six-dix ans ; les lymphomes hodgkiniens, les sarcomes des tissus mous, le carcinome épidermoïde et l'ostéosarcome pour les adolescents (11-15 ans).



Figure 1 : Un rétinoblastome gauche extra-orbitaire chez un enfant de 4 ans admis à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré en 2015.

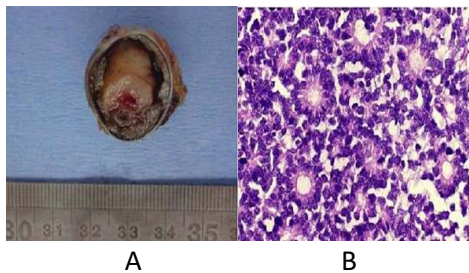


Figure 2 : pièces issues d'un cas de rétinoblastome

A: Tranche de section d'une pièce d'énucléation avec tumeur intraoculaire rougeâtre réalisée en 2016 au laboratoire d'anatomie cytologique pathologique du CHU du point G chez un enfant de 03 ans atteint de rétinoblastome.

B: Prolifération de cellules avec prédominance de rosettes au microscope électronique caractéristique du rétinoblastome chez un enfant de 03 ans admis en 2016.

DISCUSSION

Cette étude a révélé l'ampleur des cancers pédiatriques à Bamako et leur évolution au cours de la dernière décennie avec une moyenne annuelle de 103 nouveaux cas. Pendant le quinquennat 1997-2001, la moyenne annuelle était de 24 nouveaux cas [11]. Cette augmentation de la fréquence des cancers pédiatriques à Bamako pourrait être due à l'amélioration des plateaux techniques notamment l'ouverture de l'unité d'oncologie pédiatrique au CHU Gabriel Touré en 2005, à la gratuité de la prise en charge des cancers pédiatriques et à la formation de personnel qualifié (anatomopathologistes, oncopédiatres et ophtalmopédiatres). Les 1 032 cas de cancers pédiatriques diagnostiqués durant la période d'étude, étaient certainement au

dessous de la réalité : nombreux cas non notifiés du fait de l'analphabétisme des parents, de l'immensité du territoire national (1 240 000 km²), des difficultés d'accès aux services de soins dans des zones reculées, le recours à la médecine traditionnelle. En 2017, au Mali, l'incidence des cancers pédiatriques était de 18,5/100 000 enfants âgés de 0- 15 ans qui est trois fois supérieure à celle du Congo Brazzaville (5,5/100 000 enfants par an) [12]. Les cancers pédiatriques sont en nette progression au Mali, entre 1997-2001, ils représentaient 3,5 % de l'ensemble des cancers enregistrés contre 6,9 % pendant la décennie 2008-2017. Cette fréquence est similaire à celle observée au Niger (287 cas sur 17 ans) qui était de 7 %, inférieure à celles de Togo (4% soit 285 cas sur deux décennies (1993-2012)) et de Brazzaville 4,8 % (soit 287 cas sur 12 ans) [13, 14, 12]. En France, la moyenne annuelle de nouveaux cas pédiatriques allait de 64-79 cas pour les régions de Lorraine et de Bretagne pendant la période 1983 à 2005 [5, 6]. Cette différence de fréquence semblerait provenir des sources d'informations, du mode de recrutement des patients, des facteurs étiologiques notamment infectieux, génétiques et environnementaux.

La prédominance masculine des cancers pédiatriques trouvée dans cette étude (sex-ratio à 1,4) est signalée dans la plupart des études africaines et internationales [5,6,12,13,15]. Il n'y a pas d'explication précise à ce constat, probablement, une accessibilité aux soins plus grande pour les garçons ou une instabilité génétique [11]. La tranche d'âge prédominante était celle de zéro-cinq ans avec une moyenne d'âge de $7,02 \pm 4,5$ ans. Cette tranche d'âge prédominante est identique à Oran et en Bretagne tandis qu'au Niger la tranche 5 à 14 ans était la plus touchée (72,9 %) [6,13,15]. Les bases de diagnostic des maladies cancéreuses sont marquées par une proportion acceptable de vérification microscopique, considérée par Bray comme un paramètre de qualité d'un registre [16]. Entre 1983 et 2005, la proportion de cancers pédiatriques avec confirmation histo-cytologique en France (Lorraine et Bretagne) a varié de 92 à 95 % [6,5]. Tandis que dans les pays en développement comme le Niger et le Congo Brazzaville, ce taux était respectivement de 41,4 et 60 % entre 1992 et

2009 [12,13]. La confirmation histo-cytologique dans cette étude était à 70,4 %, taux de confirmation le plus élevé de la sous-région Afrique noire francophone [12,13]. Les enfants de moins de cinq ans étant majoritaires dans cette série. Ceci reflète la prédominance des tumeurs solides embryonnaires (rétinoblastomes, néphroblastomes et neuroblastomes), suivis des LNH, des sarcomes des tissus mous, des leucémies et la rareté du carcinome épidermoïde, des lymphomes de Hodgkin dont leur fréquence augmentait avec l'âge. Les tumeurs du système nerveux central ont exceptionnellement été diagnostiquées. En occident, les types histologiques les plus fréquents sont les leucémies, les tumeurs du SNC et les lymphomes tandis qu'en Afrique noire ce sont les tumeurs solides embryonnaires et les lymphomes qui prédominent [5,6,11,12]. Ces différences pourraient s'expliquer par la différence de classe d'âge prédominante, la limitation des moyens diagnostiques dans notre contexte et les facteurs infectieux, génétiques ou environnementaux. Pendant la période d'étude, le Mali avait la cohorte la plus importante d'enfants cancéreux de la sous-région avec un taux de confirmation assez acceptable [13]. Les enfants ont été diagnostiqués précocement d'où la prédominance des tumeurs solides embryonnaires par rapport aux travaux antérieurs [11,17]. La fréquence élevée du rétinoblastome dans cette série pourrait s'expliquer par plusieurs raisons : l'œil étant un organe de sens, un rétinoblastome intra ou extra-oculaire motive une consultation médicale, de nombreuses campagnes d'information et de sensibilisation effectuées devant les signes précoces tels que la leucocorie, la disponibilité d'une équipe pluridisciplinaire (pédiatres, oncopédiatres, pathologistes et ophtalmopédiatre).

CONCLUSION

La mise en place du registre des cancers à Bamako a permis de trouver une incidence de 18,5/100 000 enfants. L'amélioration du diagnostic histo-cytologique et la démographie galopante pourront faire augmenter les cas de cancers chez les enfants à Bamako d'où la nécessité de mise en place d'une équipe pluridisciplinaire.

REFERENCES

1. Valery PC, Moore SP, Meiklejohn J, Bray F. International variations in childhood in indigenous populations: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2014;15 (2): 90-103.
2. Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L and al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer.* 2004; 43: 749-57.
3. Venkat Naravan KM, Ali MK, Koplan JP. Global Noncommunicable diseases; Where Worlds meet. *N Engl J Med.* 2010; 363 : 1196-8.
4. Ribeiro RC, Pui CH. Saving children-Improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med.* 2005; 352 : 2158-60.
5. Lacour B, Desandes E, Mallol N, Sommelet D. Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983–1999. *Arch Pediatr* 12 : 1577–1586.
6. Gagnière B, Tron I, Guillois-Bécel Y, Gourvellec G, Le Gall E, Gandemer V. Incidence des cancers de l'enfant en Bretagne entre 1991 et 2005. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique.* 2012 ; 60 : 213–220.
7. Stevens MC, Mahler H, Parkes S. The health status of adult survivors of cancer in childhood. *Eur J Cancer.* 1998; 34:694–8.
8. Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V). Présentation générale du pays et méthodologie de l'enquête. Institut National de la Statistique (INS-TAT) du Ministère de la Planification de l'Aménagement du Territoire et de la Population P 4.
9. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Max Parkin D et al. Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie, troisième édition. Organisation Mondiale de la Santé 2008; 286 p.
10. Cooke AP, Max Parkin D, Ferlay J. Canreg, descriptive epidemiology unit, IARC/IACR. Lyon 2005.
11. Kamaté B, Traoré CB, Dicko F, Bayo S. Etude épidémiologique et clinique des

- cancers de l'enfant au Mali. *Carcinologie Pratique en Afrique*. 2004 ; 5 : 29-32.
12. Malanda J N, Nkoua Mbon JB, Bambara AT, Ibara G, Minga B, Nkoua Epala B et al. Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. *Bulletin de Cancer*. 2013; 100(2) : 135-9.
 13. Garba SM, Zaki HM, Arfaoui1 A, Hami H, Soulaymani AM, Nouhou H et al. Épidémiologie des cancers au Niger, 1992 à 2009. *Bulletin de Cancer*. 2013 ; 100 (2) : 127-133.
 14. Darré T, Daré S, Amégbor K, Padaro E, Maneh N, Guédenon K et al. Histo-épidémiologie des cancers de l'enfant au Togo. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique*. 2014; 2 : 111-112.
 15. Heroual N, Boumeddane A, Madi K, Azza F, Bouras S, Houti L. Profil épidémiologique des cancers de l'enfant dans l'Ouest Algérien. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2016 (64S), 6 : 221-222.
 16. Bray F, Max Parkin D. Evaluation of quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer*. 2009; 45 : 747-55.
 17. Togo B, Traore F, Togo AP, Togo P, Diakité AA, Traoré B et al. Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). *Med Santé Trop*. 2014; 24 : 68-72.
 18. Doz F. Rétinoblastome : Aspects, récents. *Arch Pediatr*. 2006; 13 :1329-1337.