

## Mortalité des cancers infantiles au Centre Hospitalier Universitaire de Treichville à Abidjan.

### Mortality of childhood cancers at the Treichville University Hospital in Abidjan.

Couitchéré GLS, Ouattara GJ, Enoh SJ.

Centre Hospitalier Universitaire de Treichville, Service de Pédiatrie. Abidjan Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : Couitchéré Line, Email : [line.couitchere@gmail.com](mailto:line.couitchere@gmail.com)

Adresse postale : 17 BP 388 Abidjan 17. Abidjan, Côte d'Ivoire.

#### RESUME

**Introduction :** Il existe peu de données sur la mortalité des cancers infantiles en Côte d'Ivoire. Ce travail a pour objectif de décrire les causes de décès des enfants admis au CHU de Treichville pour un cancer. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et les causes de décès des enfants hospitalisés pour cancer de janvier 2010 à décembre 2018 au CHU de Treichville à Abidjan. **Résultats :** Mille deux cent trois enfants étaient admis pour un cancer pédiatrique durant la période d'étude. Sur les 399 décès (32,2%) enregistrés, 289 étaient inclus. Deux cent soixante-douze (94,1%) étaient des tumeurs solides et 87 (42,6%) étaient à des stades avancés. Cent cinquante-huit cas (77,5%) ont été traités et 51 avaient reçu un traitement palliatif en première intention. Soixante-quatorze enfants (25,6%) avaient abandonné le traitement. Les décès liés au traitement représentaient 31,8% des cas (n= 92). Les principales causes de décès étaient la progression tumorale (45,3%), les aplasies fébriles (12,1%), les désordres métaboliques (7,3). **Conclusion :** Les actions favorisant un diagnostic et un traitement précoces, la lutte contre les abandons de traitement et l'amélioration des soins de support permettront de réduire la mortalité des cancers en Afrique subsaharienne.

**Mots clés :** Mortalité, cancer, enfant, Côte d'Ivoire

#### SUMMARY

**Introduction:** There is little data on the mortality of childhood cancers in Côte d'Ivoire. The aim of this study is to describe the causes of death of children admitted to the Treichville University Hospital for cancer. **Methods:** Retrospective and descriptive study of the clinical and therapeutic characteristics and causes of death of children hospitalised for cancer from January 2010 to December 2018 at Treichville University Hospital in Abidjan. **Results:** One thousand two hundred and three children were admitted for paediatric cancer during the study period. Of the 399 deaths (32.2%) recorded, 289 were included. Two hundred and seventy-two (94.1%) were solid tumours and 87 (42.6%) were in advanced stages. One hundred and fifty-eight cases (77.5%) were treated and 51 had received palliative treatment in the first instance. Seventy-four children (25.6%) had discontinued treatment. Treatment-related deaths accounted for 31.8% of cases (n= 92). The main causes of death were tumour progression (45.3%), febrile aplasia (12.1%) and metabolic disorders (7.3%). **Conclusion:** Actions promoting early diagnosis and treatment, the fight against treatment abandonment and the improvement of supportive care will make it possible to reduce mortality from childhood cancers in Côte d'Ivoire.

Key words: Mortality, cancer, child, Côte d'Ivoire

#### INTRODUCTION

La mortalité des cancers pédiatriques est de 20% dans les pays à revenus élevés. Le cancer constitue la 2<sup>e</sup> cause de décès chez l'enfant [1,2]. Ce taux reste stable, ouvrant ainsi la voie à la recherche clinique pour identifier de nouvelles alternatives thérapeutiques [1, 3]. Dans les pays à faibles et moyens revenus, les taux de décès rapportés sont de l'ordre de 80% [1]. Les publications africaines sur la mortalité des

cancers infantiles sont rares [4, 5]. Dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Treichville à Abidjan, la survie globale des enfants admis rapportée à une population de 331 cas recrutés de 1995 à 2004 était de 9,4% et le taux de décès était de 39,3% [6]. Plus d'un tiers des enfants admis pour cancer décèdent. Il est donc indispensable d'analyser ces décès pour en identifier les causes. Les informations issues de cette analyse contribueront à améliorer

rer la prise en charge et la survie des enfants souffrants de cancer. Ce travail a pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques et thérapeutiques et d'identifier les causes de décès des enfants hospitalisés au CHU de Treichville pour un cancer.

## METHODES

C'est une étude rétrospective et descriptive des enfants âgés de 0 à 14 ans décédés au cours de leur suivi pour cancer à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Treichville. La période d'étude s'étendait du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2018. Le recueil des informations était réalisé à partir du dossier patient. Le diagnostic des cancers était basé sur les données de l'histologie des tumeurs solides et de la cytologie de la moelle pour les leucémies. Les stades des cancers étaient établis à l'aide des directives de Toronto [7]. Les variables sociodémographiques, anamnestiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et les causes des décès ont été analysées. Le délai diagnostique était le temps écoulé entre les premiers symptômes et la date du diagnostic. Le délai de traitement était le délai entre le début des manifestations cliniques et l'initiation du traitement anticancéreux.

Les décès précoces étaient des décès survenus durant les 30 jours suivants l'admission. L'identification des décès liés au traitement était faite à l'aide des critères de définition utilisés en oncologie pédiatrique. Ces critères étaient l'absence de maladie évolutive, ni de rechute, ni d'échec de l'induction au moment du décès. Ces critères comprenaient également les décès survenus pendant l'induction [4, 5, 8.]

La cause du décès a été identifiée à partir du dossier des malades. La cause immédiate mentionnée a été prise en compte, dans le cas contraire la cause était déclarée inconnue. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Les fréquences, les moyennes ou les médianes des variables à l'étude ont été déterminées. Les règles de confidentialité de l'agence inter-

nationale pour la recherche sur le cancer (IARC no. 2004/03) étaient appliquées.

Ce travail a été réalisé avec l'accord de la direction médicale et scientifique du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville (18-2021/CHU-T/DMS).

## RESULTATS

Sur les mille deux cent trois patients reçus durant la période d'étude, trois cent quatre-vingt-dix-neuf étaient décédés. Le taux de mortalité était de 32,2%. La présente étude a inclus 289 dossiers et 204 dossiers avaient un diagnostic établi au moment du décès. L'âge médian des enfants décédés était de 6 ans 10 mois (3 mois- 14 ans 6 mois) et la répartition par groupe d'âge était la suivante : 0- 4 ans (84 cas soit 29%), 5- 9 ans (129 cas soit 44,6%), 10- 14 ans (26,3%). Le sexe ratio était de 1,5. Sur les 289 décès inclus, 272 (94,1%) étaient des tumeurs solides. Les délais médians de consultation, les délais diagnostiques médians et les délais médians de traitement étaient respectivement de 62 jours [3- 296 jours], 95 jours [15- 723 jours] et 105 jours [17- 544 jours]. Les malades à un stade avancé représentaient 42,6% et 9,3% avaient une extension régionale (tableau 1).

Sur les 67 lymphomes non hodgkiniens à un stade limité, 53 étaient des formes abdominales diffuses. Les comorbidités identifiées étaient la dénutrition (27,3%), l'hépatite virale B (2,7%), l'infection par le VIH (1,4%).

Les décès avant traitement étaient au nombre de 32 (15,7%). Ces décès se répartissaient comme suit : 16 cas de détresse vitale (anémie aigüe (n=9), compression des voies respiratoires (n=4), déshydratation aigüe (n=3)), 7 cas d'infection sévère (respiratoire ou digestive) et neuf cas ayant un retard à l'acquisition des médicaments.

Cent cinquante-huit enfants ont été traités dont 51 (32,3%) avec un traitement palliatif en première intention (tableau 2).

Tableau 1 : Répartition des cancers et des stades de Toronto (n= 204)

| Principaux cancers        | N (%)      | Stades selon la classification de Toronto (n)                                                                                                         |
|---------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lymphomes non hogdkiniens | 106 (51,9) | Limité 67<br>Avancé 36<br>Inconnu 3                                                                                                                   |
| Rétinoblastome            | 28 (13,7)  | Localisé 1<br>Régional 17<br>Métastatique 10                                                                                                          |
| Leucémies aigües          | 13 (6,4)   | SNC – 6<br>SNC + 3<br>Inconnu 4                                                                                                                       |
| Sarcomes                  | 20 (9,8)   | Localisé 6<br>Métastatique 14                                                                                                                         |
| Tumeur de Wilms           | 13 (6,4)   | Localisé 5<br>Métastatique 8                                                                                                                          |
| Neuroblastome             | 11 (5,4)   | Locoregional 2<br>Métastatique 8<br>Inconnu 1                                                                                                         |
| Tumeur germinale          | 5 (2,4)    | Localisé 1<br>Métastatique 4                                                                                                                          |
| Lymphome d'Hodgkin        | 3 (1,5)    | 3A 1<br>4A 2                                                                                                                                          |
| Autres <sup>1</sup>       | 5 (2,4)    | Localisé 1<br>Métastatique / Avancé 2<br>Inconnu 2                                                                                                    |
| Total                     | 204 (100)  | Localisé / Limité/ 3A / CNS - : 88 (43,1)<br>Régional / Locoregional: 19 (9,3)<br>Métastatique / Avancé / 4A / SNC +: 87 (42,6)<br>Inconnu : 10 (4,9) |

1. Glioma (2), hepatoblastoma (3), melanoma (1)

Tableau 2 : caractéristiques thérapeutiques des patients traités pour un cancer.

| Caractéristiques                                          | N (%)           |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| Traitement des patients                                   | 204             |
| Patients traités                                          | 158 (77,5)      |
| Patients non traités                                      | 46 (22,5)       |
| Intention de traitement                                   | 158             |
| Palliative                                                | 51 (32,3)       |
| Curative                                                  | 107 (67,7)      |
| Retard de traitement                                      | 107             |
| Moyenne                                                   | 17 jours        |
| Median                                                    | 8 jours         |
| Extremes                                                  | [1 – 141 jours] |
| Décès au cours des 30 premiers jours de la chimiothérapie | 107             |
| Oui                                                       | 41 (38,3)       |
| Non                                                       | 66 (61,7)       |

Tableau 3 : Répartition des causes de décès

| Causes de décès             | Nombre de cas | Pourcentage |
|-----------------------------|---------------|-------------|
| Progression tumorale        | 131           | 45,3        |
| Aplasies fébriles           | 35            | 12,1        |
| Défaillance d'organe        | 8             | 2,7         |
| Désordres métaboliques      | 21            | 7,3         |
| Détresse respiratoire       | 13            | 4,5         |
| Accident thromboembolique   | 5             | 1,7         |
| Hémorragies                 | 24            | 8,3         |
| Hypertension intracrânienne | 11            | 3,8         |
| Occlusion intestinale       | 5             | 1,7         |
| Péritonite                  | 2             | 0,6         |
| Sepsis non neutropénique    | 7             | 2,4         |
| Cause inconnue              | 27            | 9,3         |
| Décès lié au traitement     | 92            | 31,8        |
| Décès non lié au traitement | 197           | 68,2        |
| Total                       | 289           | 100,0       |

Dix-neuf cas étaient en rémission complète (trois cas de leucémie et 16 tumeurs solides). Le rythme d'administration du traitement curatif était irrégulier dans 49 cas sur 107 (45,8%), avec un retard moyen de sept jours (extrêmes : trois jours- 51 jours). Les abandons de traitement concernaient 74 cas (25,6 %) dont 53 avant l'initiation du traitement anticancéreux et 21 au cours du traitement. Le délai moyen de survenue des décès par rapport à la date d'admission était de 78 jours (extrêmes : un jour et 630 jours). Les décès liés au traitement représentaient 31,8% des cas (n=92). Les principales causes de décès étaient la progression tumorale (45,3%) et les infections (14,5%). Les portes d'entrée identifiées étaient pulmonaires (n=5) et gastro-intestinales (n=7). Les défaillances d'organe étaient des insuffisances rénales (n=5), une insuffisance cardiaque (2 cas) et une défaillance multi viscérale (n=1). Les anomalies métaboliques étaient dominées par le syndrome de lyse tumorale (n=13) et les troubles ioniques (n=4).

## DISCUSSION

Les affections malignes ont un pronostic péjoratif en Afrique subsaharienne. Les taux de décès publiés chez l'enfant en milieu hospitalier varient de 39 à 59% [5, 9, 10]. Ces taux ne sont pas comparables à ceux des pays à revenus moyens et élevés qui rapportent des mortalités spécifiques à un cancer ou des mortalités émanant d'essais cliniques [11]. Le retard

diagnostique constitue le principal facteur de décès évoqué. Au Kenya, le délai diagnostique moyen est de 6,8 mois et la mortalité due au rétinoblastome est de 73% soit plus de 50 fois supérieure au taux de décès rapporté au Canada [12]. Le retard diagnostique pourrait expliquer la dégradation de l'état nutritionnel et les décès avant traitement spécifique observés respectivement dans 27,3% et 15,7% des cas. Le délai diagnostique médian trouvé dans cette étude était de 95 jours et 42,6% des malades étaient à des stades avancés. Les proportions de malades à des stades avancés rapportées au Nigéria varient de 60% à 71,4% [5, 10]. Le retard diagnostique est le fait des patients/parents (retard de consultation) et du système qui inclut le personnel de santé (retard de référence) et le système de soins [13]. L'absence de couverture sociale pour une population dont l'indice de pauvreté est en augmentation (de 10 % en 1985 à 46,3 % en 2015) constitue également une faiblesse du système de santé qui participe au retard de prise en charge et aux abandons de traitement [14]. Comme le retard diagnostic, les abandons de traitement grèvent le pronostic des malades dans les pays à faibles revenus entraînant un échec thérapeutique [15]. Le taux d'abandon qui a été trouvé est proche des taux (30 à 60%) rapportés en Afrique subsaharienne [15, 16]. Dans cette étude, les décès non liés au traitement (68,2%) étaient majoritaires et les causes étaient dominées par la progression tumorale (45,3%). Le même

constat a été fait au Royaume Uni avec 77% de décès non liés au traitement dont 57% dus à la progression tumorale [17]. Les décès non liés au traitement rapportés au Royaume Uni pourraient être le fait de malades en échec thérapeutique après plusieurs lignes de traitement car le niveau d'éducation des populations et le système de santé de ce pays favorisent la précocité du diagnostic et du traitement [12]. En Inde, la proportion de décès liés au traitement était de 71% et 25% des décès étaient dus à la progression tumorale, probablement en raison d'une définition différente des modes de décès [11]. Les résultats des essais cliniques sur les leucémies de l'enfant donnent des taux de décès variant de 3 à 51% et des causes dominées par les infections observées dans 33 à 73% des cas [18- 21].

## CONCLUSION

Durant la période 2010 - 2018, les cancers de l'enfant étaient diagnostiqués tardivement et les stades à la présentation des malades étaient avancés. Près d'un quart des patients abandonnait le traitement. Pour réduire la mortalité des cancers infantiles au CHU de Treichville, il faut mener des actions favorisant la précocité du diagnostic et du traitement, lutter contre les abandons de traitement et améliorer l'accès aux soins de support.

## REFERENCES

1. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer* 2008; 44: 2388-2396.
2. Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, de Lumley L et al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 43:749-57.
3. Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, Reaman GH, and Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer* 20; 120: 2497-2506.
4. Brown BJ, Bamgboye EA, Sodeinde O. Early deaths and other challenges to childhood cancer survival in Ibadan, Nigeria. *Cent Afr J Med*. 2008; 54:32-9.
5. Brown BJ, Bamgboye EA, Sodeinde O. Causes of death in childhood cancer at the Department of Paediatrics, University College Hospital, Ibadan. *Afr J Med Med Sci*. 2008; 37:7-13.
6. Yao JJ, Couitchere L, Atimere Y, Koné D, Azagoh-Kouadio R, Oulai MS et al. Childhood cancer in Côte d'Ivoire, 1995 - 2004: challenges and hopes. *S Afr Med J* 2012; 103:113-5.
7. Gupta S, Aitken JF, Bartels U, Brierley J, Dolendo M, Friedrich P et al. Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines. *Lancet Oncol*. 2016; 17:e163-e172.
8. Gibson P, Pole JD, Lazor T, Johnston D, Portwine C, Silva M et al. International Pediatric Oncology Mortality Classification (IPOMC) Group. Treatment-related mortality in newly diagnosed pediatric cancer: a population-based analysis. *Cancer Med*. 2018; 7:707-715.
9. Togo B, Traoré 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.
10. Eke GK, Akani NA. Outcome of childhood malignancies at the University of Port Harcourt Teaching Hospital: a call for implementation of palliative care. *Afr Health Sci*. 2016; 16:75-82.
11. Prakash G, Bakhshi S, Raina V, Bhatnagar S, Sharma A, Kumar L et al. Characteristics and pattern of mortality in cancer patients at a tertiary care oncology center: report of 259 cases. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010; 11:1755-9.
12. Weaver MS, Heminger CL, Lam CG. Integrating stages of change models to cast new vision on interventions to improve global retinoblastoma and childhood cancer outcomes. *BMC Public Health* 2014; 14: 944.
13. Chukwu BF, Ezenwosu OU, Ikefuna AN, Emodi IJ. Diagnostic delay in pediatric cancer in Enugu, Nigeria: a prospective study. *Pediatr Hematol Oncol* 2015; 32:164-71.
14. Couitchéré L, Coze C, Atiméré YN, Ouattara J, N'doumy M, Akoun C, Yao GC, Cissé L. Impact d'un programme de diagnostic précoce des cancers de l'enfant à Abidjan ? *Bull Cancer* 2021; 108: 242-249.

15. Njuguna F, Mostert S, Slot A, Langat S, Skiles J, Sitaresmi MN et al. Abandonment of childhood cancer treatment in Western Kenya. *Arch Dis Child* 2014; 99: 609–14.
16. Stanley CC, van der Gronde T, Westmoreland KD, Salima A, Amuquandoh A, Itimu S. et al. Risk factors and reasons for treatment abandonment among children with lymphoma in Malawi. *Support Care Cancer* 2018; 26:967–73.
17. O'Brien ME, Borthwick A, Rigg A, Leary A, Assersohn L, Last K et al. Mortality within 30 days of chemotherapy: a clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer* 2006; 95:1632-6
18. Christensen MS, Heyman M, Möttönen M, Zeller B, Jonmundsson G, Hasle H. Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Treatment-related death in childhood acute lymphoblastic leukaemia in the Nordic countries: 1992-2001. *Br J Haematol* 2005; 131: 50-8.
19. Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forstier E, Montgomery S, Bottai M et al. Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) ALL relapse working group. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica*. 2016; 101: 68-76.
20. Gupta S, Bonilla M, Valverde P, Fu L, Howard SC, Ribeiro RC et al. Treatment-related mortality in children with acute myeloid leukaemia in Central America: incidence, timing and predictors. *Eur J Cancer* 2012 Jun; 48:1363-9.
21. Gupta S, Bonilla M, Fuentes SL, Caniza M, Howard SC, Barr R et al. Incidence and predictors of treatment-related mortality in paediatric acute leukaemia in El Salvador. *Br J Cancer* 2009; 100 (7):1026-31.