

Rétinoblastome extra-oculaire de l'enfant au CHU de Treichville Abidjan.

Extraocular retinoblastoma of children in CHU Treichville Abidjan.

Kouassi-Rebours AC¹, Yao A JJ², Berete CR¹

¹Service d'Ophtalmologie CHU de Treichville

²Service d'Oncologie Pédiatrique CHU de Treichville

Correspondance : Kouassi-Rebours AC, E-mail attebyjj@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le rétinoblastome est la tumeur maligne de l'œil la plus fréquente de l'enfant. Cette étude vise à évaluer les résultats de la prise en charge des formes extra-oculaires dans les services d'ophtalmologie et de pédiatrie du CHU de Treichville sur une période de quatre ans. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive réalisée dans les services d'ophtalmologie, de pédiatrie et d'histopathologie du CHU de Treichville. Elle a porté sur 45 patients présentant un rétinoblastome extra-oculaire. Tous les patients âgés de zéro à 15 ans, suivi dans lesdits services pour tumeur extra-oculaire avec confirmation histopathologique et/ou tomodensitométrie, avaient été inclus. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les traitements et le devenir des malades avaient été analysés. **Résultats :** L'atteinte était unilatérale chez les 47 cas. Lors de l'admission 96% des yeux étaient au stade E et 4% au stade D. L'âge moyen était 35,5 mois. Le suivi moyen était de 6,5 mois. Le délai de diagnostic était à 12,20 mois. Le premier signe d'alerte de la maladie était la leucocorie (53,4%) et l'exophtalmie était le principal motif de consultation (95,6%). Les métastases étaient présentes principalement sur le nerf optique (90,2%). L'énucléation a été réalisée dans 42,2% des cas, la chimiothérapie dans 75,6% des cas et la radiothérapie dans 4,4% des cas. L'évolution a été marquée par le décès dans 84,4% et des perdus de vue dans 15,6% des cas. **Conclusion :** Dans notre contexte, les enfants sont vu tard d'où l'intérêt d'une sensibilisation afin d'éviter l'évolution vers les formes extra-oculaires.

Mots-clés : rétinoblastome ; extra-oculaire ; Abidjan ; enfant.

SUMMARY

Introduction: Retinoblastoma is the most frequently ocular tumor in children. This study aims to evaluate the results of the management of extraocular retinoblastoma in the ophthalmology and pediatrics departments of the University Hospital of Treichville over a period of four years. **Methods:** A transversal and descriptive study was conducted jointly in the ophthalmology, pediatrics, and histopathology departments of Treichville University Hospital. It included 45 patients with extraocular retinoblastoma. All patients aged zero to 15 years, managed in the different departments for ocular tumor suggestive of extraocular retinoblastoma with histopathological and/or CT confirmation, were included. Data were collected from patient follow-up records and consultation logs. Some patients were reviewed for further examination. The sociodemographic, clinical, general and ophthalmologic characteristics, paraclinical, treatments received, follow-up and fate of the patients were analyzed. **Results:** The disease was unilateral in the 45 cases. On admission, 96% of eyes were in stage E and 4 % in stage D. The mean age was 35.5 months. The average follow-up was 6.5 months. The time to diagnosis was 12.20 months. The first warning sign of the disease was leukocoria (53.4%) and exophthalmos was the main reason for consultation (95.6%). Metastases were present mainly in the optic nerve (90.2%) or 37 cases. Enucleation was performed in 42.2% of cases, chemotherapy in 75.6% of cases and radiotherapy in 4.4% of cases. The evolution was marked by death in 84.4% of cases and 15.6% of lost of sight. **Conclusion:** In developing countries, most of the children arrive in consultation at an advanced stage; hence the interest of an awareness to avoid the evolution towards the extra-ocular forms.

Keys words: Retinoblastoma, extra-ocular, child, Abidjan.

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne de la petite enfance développée aux dépens des cellules jeunes de la rétine [1]. C'est un cancer

rare et grave mais curable. En absence de traitement, il évolue vers la forme extra-oculaire avec la possibilité de métastases [2]. Selon plusieurs études réalisées dans la sous-région

cette forme représente plus des deux tiers des cas de rétinoblastome avec un pronostic mauvais [3,4]. Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge de cas de rétinoblastome, une équipe multidisciplinaire (oncologue, ophtalmologue et pathologiste) a été mise en place. Le but de cette étude était d'évaluer les résultats de la prise en charge des rétinoblastomes extra-oculaires au CHU de Treichville sur une période de quatre ans.

METHODES

Cette étude a été réalisée conjointement dans les services d'onco-ophtalmologie, d'oncopédiatrie et d'histopathologie du CHU de Treichville. Elle a porté sur tous les cas de rétinoblastomes extra-oculaires colligés dans les services sus cités. Tous les patients âgés de zéro à 15 ans, reçus et pris en charge dans les différents services, pour rétinoblastome extra-oculaire avec confirmation histopathologique et/ou tomographique avaient été inclus.

Nous avons réalisé une étude transversale et descriptive sur quatre ans portant sur les patients pris en charge de janvier 2013 à décembre 2017.

Les variables étudiées concernaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe), cliniques (signes ophtalmologiques), paracliniques (échographie, tomographie orbito-cérébrale et IRM) et les traitements reçus (l'enucléation, la chimiothérapie néo et ou adjuvante et la radiothérapie). Le suivi et le devenir des malades ont été également appréciés. L'analyse et le traitement des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Word 2010, Epi info 7.2.0.1 et Excel 2007. L'étude a été réalisée après accord écrit de la Direction Médicale et Scientifique de l'hôpital. Par ailleurs nous n'avons aucun conflit d'intérêt dans la réalisation de cette étude.

RESULTATS

Aspects épidémiologiques

Ce travail a répertorié 45 cas de rétinoblastome extra-oculaire au cours de la période étudiée. La fréquence hospitalière annuelle a été évaluée à neuf cas par année. La plus haute fréquence a été enregistrée en 2013 (35,56%) puis une tendance décroissante au fil des années (Figure 1).

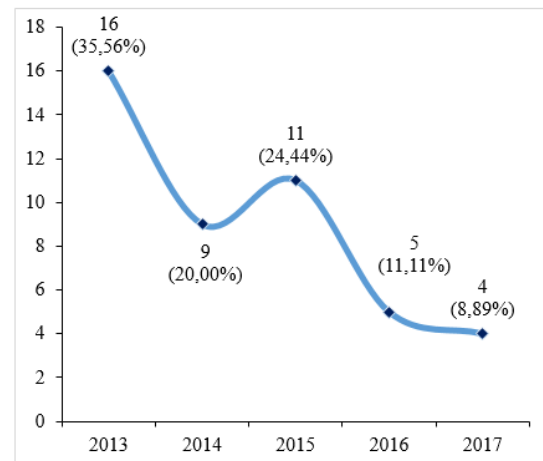


Figure 1 : Répartition des patients selon le temps

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 35,5 mois avec des extrêmes allant de 22 mois à 166 mois. La tranche d'âge (Figure 2) d'un à cinq ans était la plus représentée avec 42 patients. Il y avait un pic de fréquence entre deux et trois ans avec 18 patients. Il y avait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,4. La majorité des patients (n = 29) vivait hors d'Abidjan.

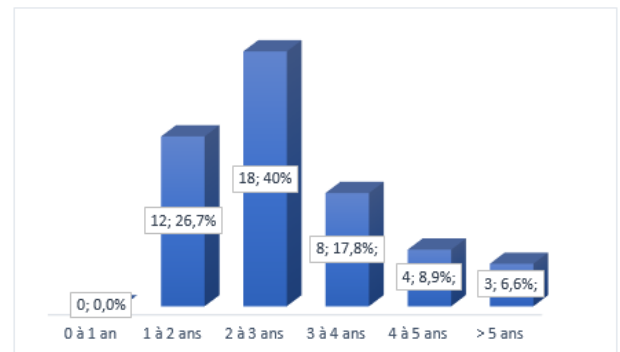


Figure 2 : Répartition des patients par tranche d'âge

Aspects cliniques et paracliniques

Le délai moyen de diagnostic du rétinoblastome chez les patients était de 12,20 mois avec des extrêmes de 4 et 48 mois. Vingt-quatre patients sur 45 présentaient une leucocorie comme premier symptôme. Les autres symptômes initiaux étaient : les tuméfactions palpébrales (n = 5), le strabisme (n = 3), les exophtalmies (n = 3). Le principal motif de consultation dans cette étude était l'exophtalmie dans 43

cas suivi de la leucocorie (n = 1) et de la buphtalmie (n = 1). Les atteintes extra-oculaires étaient toutes unilatérales et l'œil gauche représentait 55,6% des cas (Figure 3).



Figure 3 : Rétinoblastome extra-oculaire gauche chez un enfant de cinq ans

La répartition selon la classification internationale ABC montrait que lors de l'admission, la majorité des patients était aux stades très avancés de la maladie soit 43 cas au stade E et deux cas au stade D. La tomодensitométrie (TDM) orbito-cérébrale était l'examen paraclinique à visée diagnostique le plus réalisé chez 42 patients sur 45 comparativement à huit échographies oculaires et deux IRM orbitaires. L'analyse histopathologique n'avait été effectuée que pour 17 patients dont 10 avec un rétinoblastome indifférencié ou peu différencié, trois avec un rétinoblastome moyennement différencié et quatre cas non définis.

Sur les 45 patients, 41 avaient une extension du rétinoblastome au nerf optique avec au moins une localisation métastatique. Près de la moitié des patients soit 21 patients avaient une métastase endocrânienne suivi respectivement des métastases orbitaires (n = 20), médullaires (n = 10), méningées (n = 7), ganglionnaires (n = 5), abdominales (n = 2) et osseuses (n = 1).

Aspects thérapeutiques

L'énucléation a été réalisée dans 19 cas. La chimiothérapie a été réalisée chez 34 patients selon différentes modalités : néoadjuvante chez 5 patients, adjuvante chez 3 patients et palliative chez 19 patients. Cependant 7 patients ont

bénéficié d'une chimiothérapie mixte adjuvante et néoadjuvante. Seuls 2 patients ont bénéficié d'un traitement par radiothérapie adjuvante.

Aspects évolutifs

Le suivi moyen des patients était de 6,5 mois avec les extrêmes allant de 02 semaines à 13 mois. L'évolution s'est soldée par une progression tumorale (25 cas), des métastases (17 cas) et une récurrence locale (2 cas). Aucun cas de rémission complète n'a été signalé. L'étude a relevé, au terme du suivi, des décès chez 38 patients et 7 patients ont été perdus de vue.

DISCUSSION

Le rétinoblastome extra-oculaire représente moins de 5% des patients atteints de rétinoblastome dans les pays développés, mais il est plus fréquent dans les pays en développement représentant plus de la moitié des cas dans de nombreuses régions [5, 6]. Cette fréquence varie en fonction des études et des pays. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le rétinoblastome extra-oculaire représente toujours 20% à 50% des cas [7, 8]. La fréquence était supérieure à celle de Los Angeles (1991 et 1999) avec un cas par an [9]. Le Niger avait une fréquence de 10,8 cas par an, tandis qu'à Dakar, entre 2006 et 2010, trouvait cinq cas par an [4, 10]. Ce travail a relevé une prédominance masculine (sex-ratio de 1,4) retrouvée dans beaucoup de séries africaines : Sénégal (1,18) ; Abidjan (1,8) ; Niger (1,2) [4, 10, 14]. Certains auteurs ont rapporté une égalité des sexes voire une prédominance féminine [11,12]. Concernant les délais diagnostiques, alors que dans les pays riches, le diagnostic est établi autour de l'âge de 24 mois, dans notre contexte il est réalisé tardivement : 35 mois dans notre série, 54,6 mois à Abidjan, 50 mois au Mali [14-16]. Le long délai de consultation expliquerait l'âge tardif du diagnostic du rétinoblastome ainsi que le nombre élevé de formes extra-oculaires dans les pays en développement. Ainsi au Brésil avec un délai diagnostique relativement court (5,4 mois) l'âge moyen de diagnostic était de 18,1 mois pour les formes extra-oculaires [17]. Fort heureusement, les atteintes restent unilatérales avec une prédominance à l'œil gauche (55,6%) comme dans la plupart des cas rapportés dans la littérature : Niger (38,59%), Congo

(40%), Nigeria (52%) et Cameroun (63%) [4, 12, 13,18].

L'analyse des causes de retard au diagnostic montre une corrélation avec le niveau socioéconomique bas des familles et le manque de connaissance des professionnels de santé [19]. Sur le plan histopathologique le rétinoblastome peu différencié ou indifférencié était le plus retrouvé 22.2%. Il est admis que le degré de différenciation de la tumeur est un indicateur pronostic avec une nette tendance aux récurrences et aux métastases des formes peu différenciées [20,21]. Ces formes peu différenciées étaient les plus fréquentes dans les séries africaines et asiatiques : au Sénégal (38,2%), en Inde (41,1%), en Tunisie (52%), au Burkina (92%) [20, 22-24]. Sur le plan thérapeutique, la sanction a été radicale par énucléation dans 42,2% des cas. Ce taux relativement faible s'expliquait par le refus des familles et le stade trop avancé de la maladie dans certains de cas. Ces facteurs sont renforcés par les problèmes socioculturels liés à la perte d'un œil, la pauvreté et la désinformation des parents. La chimiothérapie première était néoadjuvante mais elle restait finalement palliative (42,2%) en raison du stade avancé de la maladie (95,6% de stade E et 4,4% de stade D). Les indications de radiothérapie (2 cas) ont été réalisées à l'extérieur du pays. La mortalité était restée élevée (84,4%). Cette tendance retrouvée dans la plupart des études africaines [22,25].

CONCLUSION

Le rétinoblastome est la tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Diagnostiqué tardivement, il évolue vers les formes extra-oculaires et reste de mauvais pronostic. La prise en charge implique une approche multidisciplinaire ainsi qu'un suivi spécialisé à moyen et long terme. La sensibilisation doit demeurer au centre de la prise en charge afin d'éviter l'évolution vers les formes extra-oculaires.

REFERENCES

1. Doz F. Rétinoblastome : aspects récents. Arch pédiat 13 (2006) : 1329-37.
2. Doz F, Brisse H et Stoppa-Lyonnet D. Rétinoblastoma. In : Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, editors. Paediatric

Oncology. London: Arnold; 2004. P323-38.

3. Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko Traore F, et al. Rétinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation: Bull Cancer. 2013 ;100(2): 165-5.
4. Abba KHY, Sylla F, Ali MH, Amza A. Les particularités du rétinoblastome au Niger : Eur Sci J. 2016 ;12(3) : 1857 – 7881.
5. Broaddus E, Topham A, Singh AD. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004. Br J Ophthalmol. 2009;93(1):24-27. 6.
6. Canturk S, Qaddoumil, Khetan V, Ma Z, Furmanchuk A, Antoneli CBG, et al. Survival of retinoblastoma in less-developed countries: impact of socioeconomic and health-related indicators. Br J Ophthalmol. 2010;94(11):1432-1436.
7. Chawla B, Hasan F, Azad R, Seth R, Upadhyay AD, Pathy S, et al. Clinical presentation and survival of retinoblastoma in Indian children. Br J Ophthalmol 2016; 100:172–8.
8. Shah PK, Narendran V, Kalpana N. Outcomes of Intra- and extraocular retinoblastomas from a single Institute in South India. Ophthalmic Genet 2015 ;36 :248–50.
9. Jubran RF, Erdreich-Epstein A, Butturini A, Murphree A L, Villablanca, J G. Approaches to treatment for extraocular retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles experience. Journal of pediatric hematology/oncology, 2004;26(1), 31-34.
10. Sow AS, N'Doye PAR, Moreira C, Diagne AFB, N'Diaye MNS, Wane AMK, et al. Thérapeutique du rétinoblastome : expérience sénégalaise. J. Fr. Ophthalmol. 2014 ; 37 (5) : 381-7.
11. Kagmeni G, Nguefack F, Monebenimp F, Kouogang G, Ngounou F, et al. Le rétinoblastome dans la région de l'ouest Cameroun : aspects cliniques, histologiques et thérapeutiques ; Health Sci. Dis, 2013; 14 (2) : 1-4.

12. Lawan A, Sani M; Clinicopathological pattern and management of retinoblastoma in Kano, Nigeria; *Annals of African Medicine*, 2011; 10(3) : 214 - 19.
13. Aime KL, Michel NA, Bertin KT, Moise MM, Jean Lamberti Ehungu G, et al Retinoblastoma in the democratic republic of Congo: 20-year review from a tertiary hospital in Kinshasa; *Journal of Cancer Epidemiology*, 2012; ID 920468 (2012) :5p.
14. Berete CR, Ouffoue G, Kouakou KS, Konan A, Kouassi AN, GBE K, et al. Evaluation du rétinoblastome au chu de Treichville de 1995 à 2012 : étude rétrospective de 115 cas. *Afr bioméd*. 2014; 19(1): 12-20.
15. Doz F. Rétinoblastome: aspects récents. *Arch Pediatr*. 2006; 13:13-37.
16. Togo B, Sylla F, Traore F, Sylla M, Dicko-Traore F, Sidibe T, et al. A 30- month prospective study on the treatment of retinoblastoma in the Gabriel Toure Teaching Hospital. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94: 467-9.
17. Selistre SG, Maestri MK, Santos-Sylva P, Schuler-Faccini L, Guimaraes LSP, et al. Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. *BMC Pediatrics*. 2016; 16 (48). 9p.
18. Epée E, Moukouri E, Koki G, Pondy A, Mbassi K. Présentation clinique et pronostic du rétinoblastome au CHU de Yaoundé ; *Health Sci. Dis*. 2014, 15 (3) : 3p.
19. Lukamba MR, Monga BB, Yao A, Kabeshasha AT, Budiongo NA, Bey P, et al. Knowledge of Retinoblastoma by Healthcare Professionals in Sub-saharan Africa: Survey Performed in the Republic of Côte d'Ivoire and the Democratic Republic of the Congo; *International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research* 2020; 5(2): 34-38.
20. Suryawanshi P, Ramadwar M, Dikshit R, Kane SV, Kurkure P, Banavali P, et al. A Study of Pathologic Risk Factors in Postchemoreduced, Enucleated Specimens of Advanced Retinoblastoma in a Developing Country. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135(8):1017–23.
21. Mendoza PR, Specht CS, Hubbard GB, Wells JR, Lynn MJ, Zhang Q, et al. Histopathologic grading of anaplasia in retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 2015 Apr; 159(4): 764-76.
22. Dial C, Doh K, Thiam I, Ndoeye RP, Moreira C, Woto-Gaye G. Aspects anatomopathologiques du rétinoblastome au Sénégal. *J Fr Ophtalmol* 2016 39 (9) :739-43.
23. Chebbi A, Bouguila H, Boussaid S, Aleya NB, Zgholi H, Malek I, et al. Profil clinique du rétinoblastome en Tunisie. *J Fr ophtalmol*. 2014; 37: 442-8.
24. Sankara P, Windinmanégdé PD , Ahnoux-Zabsonre A, Sanou J, Meda-Hien G, Diomande IA, et al. Caractéristiques épidémio-cliniques du rétinoblastome au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo du Burkina Faso : à propos de 32 cas. *Pan Afr Med J*. 2020; 37: 269.
25. Lukusa AK, Ntetani M, Kadima-Tshimanga B, Mvitu-Muaka M, Ehungu JLG, Ngiyulu R, et al. Retinoblastoma in the Democratic Republic of Congo: 20-Year Review from a tertiary hospital in Kinshasa. Hindawi publishing corporation. *J of cancer epidemiol*. 2012; ID 920468 : 5p.