

Article original

Le Rétinoblastome dans la Région de l'Ouest Cameroun : Aspects Cliniques, Histologiques et Thérapeutiques

Kagmeni Giles¹, Nguefack Félicitée¹, Monebenimp Francisca¹, Kouogang Gabriel³ Ngounou Faustin³, Kengne Kamga Sandrine³, Moukouri Ernest¹

¹Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yaoundé- Cameroun,

²Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal BIYA Yaoundé, Cameroun

³Hopital Acha Annex Bafoussam, Cameroun

Corresponding author: Kagmeni Giles Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yaoundé- Cameroun

Email: kagmenigiles@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Objectifs

Décrire les aspects cliniques, anatomo-histologiques et thérapeutiques du rétinoblastome dans la région de l'ouest-Cameroun

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude rétrospective non comparative d'une série de cas. Les dossiers médicaux de 57 patients opérés du rétinoblastome de 2002 à 2006 à l'hôpital Acha annexe de Bafoussam-Ouest-Cameroun ont été exploités. Les variables analysées comprenaient : l'âge au moment du diagnostic, les résultats histologiques et le type de traitement. Le test du Chi² a été utilisé pour comparer les proportions et les valeurs de P < 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Cinquante-sept patients (57) étaient inclus dans cette étude dont 40 de sexe féminin. L'âge moyen à la première consultation était de 40 mois (extrêmes 3 et 60 mois). La clinique était dominée par la leucocorie (67,2%), œil rouge douloureux (19,0%), strabisme (8,7%), exophtalmie, pseudohypopion, hyphéma chacun représentant 1,7%. Les résultats histologiques étaient retrouvés dans 44 dossiers. Il y avait une corrélation anatomoclinique chez 38 cas dont 28 (73,7%) tumeurs avec invasion extra oculaire. L'énucléation était la seule option thérapeutique.

Conclusion

Le rétinoblastome était diagnostiqué à un stade évolué de la maladie dans notre milieu. L'âge élevé au moment du diagnostic était un élément du mauvais pronostic. La situation économique, les croyances socioculturelles expliqueraient l'hésitation des parents face à l'énucléation.

Mots clés : Rétinoblastome, énucléation,

ABSTRACT :

Aim

To describe the clinical, histological presentation and therapeutic aspects of retinoblastoma in the Western Region of Cameroon

Methods

This was a retrospective, non-comparative, consecutive case series. We reviewed 57 medical records of patients who underwent destructive eye surgery with the presumption of retinoblastoma at Acha Annex Bafoussam between January 2002 and December 2006. Analyzed parameters included: age at the first presentation, clinical and histological presentation, type of treatment. Chi² test was carried out to compare proportions. P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Fifty seven (57) patients were included in the study; forty females. The mean age at the first presentation was 40 months (range 3 to 60 months). Clinical presentations were leukocoria 67.2%, red painful eye 19.0%, strabismus 8.7%, exophtalmus 1.7%, pseudo hypopion 1.7%, hyphäma 1.7%. Histological results were found in 44 cases. Retinoblastoma was confirmed in 38 cases among which 10 intra ocular tumor (26.3%) and 28 extra ocular invasion (73.7%). Enucleation was the only therapeutic option in this study.

Conclusion

Retinoblastoma was diagnosed at late stages in our setting. We noticed that an increasing age at diagnosis correlated with the evolution of the tumor and the worse outcome in some cases. Poverty, socio cultural behavior and hesitancy for enucleation could be important causes behind abandonment

Key words

Retinoblastoma, enucleation,

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente qui touche essentiellement le nourrisson et le jeune enfant ^[1,2]. Son incidence est estimée à 1/15 à 20 000 naissances viables dans les pays industrialisés ^[3]. D'après Moukouri et al (1994), la fréquence hospitalière du rétinoblastome était de 0,83% pour 10000 consultations au CHU de Yaoundé

^[4]. Dans une série rétrospective, Effi et al (2013) ont montré que le rétinoblastome représentait la deuxième tumeur maligne de l'enfant en Côte d'Ivoire ^[5]. Cette pathologie occasionnerait entre 3001 à 3376 décès d'enfants annuellement dont la plupart répartie entre l'Afrique et l'Asie ^[6]. Dans les pays développés, le pronostic des malades s'est amélioré grâce à des progrès considérables notés ces

dernières années aussi bien sur le plan diagnostique que sur le plan thérapeutique du rétinoblastome. Au Cameroun, on dispose de peu de données sur cette pathologie qui menace la vue et surtout la vie du malade.

Le but de cette étude était de déterminer les manifestations cliniques, histologiques du rétinoblastome au moment du diagnostic, et également de relever les difficultés liées à sa prise en charge dans notre milieu, afin de proposer quelques solutions utiles à la réduction de la cécité et de la mortalité y relatives.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective non comparative a porté sur les dossiers des patients ayant subi une mutilation du globe oculaire pour suspicion de rétinoblastome à l'hôpital Acha annexe de Bafoussam, dans la période allant de janvier 2000 à décembre 2005. Un consentement éclairé du parent ou d'un représentant légal était obtenu avant toute chirurgie.

Nous avons analysé : les données socio démographiques (âge au moment du diagnostic, sexe), les signes d'appel, le délai entre le diagnostic et la prise en charge, type du traitement, délai entre la chirurgie et les résultats histologiques, le résultat histologique et l'évolution. Dans le cadre d'un partenariat avec la Suisse, les pièces histologiques étaient analysées gratuitement dans le laboratoire du professeur Meyer. L'examen pathologique a permis de décrire l'extension de la tumeur, l'invasion des bords de coupe, notamment l'atteinte du nerf optique, de l'orbite par la sclère ainsi que le type cellulaire. Le test de χ^2 a été utilisé pour la comparaison des proportions. Les valeurs de P inférieures à 0,05 étaient considérées statistiquement significatives.

RÉSULTATS

De janvier 2000 à décembre 2005, 241 patients ont subi une mutilation oculaire pour causes diverses à Acha annexe de Bafoussam. Parmi eux, 57 cas

avaient pour indication le rétinoblastome représentant (23,7%) de toutes les mutilations oculaires. L'âge moyen à la première consultation était de 40 mois avec des extrêmes de 3 mois à 5 ans. Il s'agissait de 40 filles (70,2%) et 17 garçons (29,8%).

Manifestations cliniques

Les signes d'appel sont présentés dans le tableau I. L'atteinte était unilatérale chez 50 patients (87,7%) et bilatérale chez 7 patients (12,3%) ;

TABLEAU I : PRINCIPAUX SIGNES D'APPEL DU RÉTINOBLASTOME

Signes d'appel	Effectif	%
Leucocorie	19	67,2
Œil rouge douloureux	11	19,0
Strabisme	5	8,7
Exophtalmie	1	1,7
Pseudo hypopion (Fig. 1)	1	1,7
Hyphéma	1	1,7

Aspects thérapeutiques

Tous les patients avaient subi une énucléation sans implant sous anesthésie générale. Le délai moyen entre le diagnostic clinique et l'énucléation était de un mois et trois semaines environ. Aucun patient n'avait reçu une chimiothérapie post énucléation.

Les résultats histologiques étaient disponibles dans 44 dossiers médicaux (77,2%). Le délai moyen entre l'énucléation et la disponibilité de ces résultats, était de 3 mois 3 semaines avec des extrêmes de 4 semaines à 6 mois.

Chez 38 patients (86,4%), il y avait une concordance anatomoclinique alors que chez 6 cas (23,7%) l'histologie n'était pas en faveur du rétinoblastome ($P = 0,000$). Quant à l'extension tumorale, 28 patients avaient une invasion locorégionale : 24 (85,7%) avaient une invasion du nerf optique, 4 une invasion scléro-orbitaire (14,3%).

TABLEAU II : RÉSULTATS HISTOLOGIQUES DES CAS ÉNUCLÉÉS (N=44)

Histologie			%
Rétinoblastome n= 38	Selon la localisation de la tumeur		
	Tumeur intraoculaire	10	26,3
	Invasion extra oculaire	28	73,7
	Selon la différenciation tumorale		
	Tumeur différenciée	3	8,0
	Tumeur non différenciée	35	92,0
Autres pathologies n=6	Panophtalmie	3	6,8
	Décollement rétinien	1	2,3
	Maladie de Coat's	1	2,3
	Endophtalmie	1	2,3

Évolution des cas de rétinoblastome

Aucun décès n'avait été enregistré dans les suites postopératoires immédiates. À court terme, seuls 14 (24,6%) patients avaient été revus après 3 mois, les autres étaient perdus de vue. Au total six cas avaient eu une exérèse complète de la tumeur d'après leur évolution et les résultats de l'histologie, par contre, huit patients avaient une invasion des bords et présentaient une récurrence de la tumeur.

Nous ne pouvions nous prononcer sur le devenir à long terme de la plus part des cas car 74,4% étaient perdus de vue et donc ne sont plus revenus malgré l'insistance.

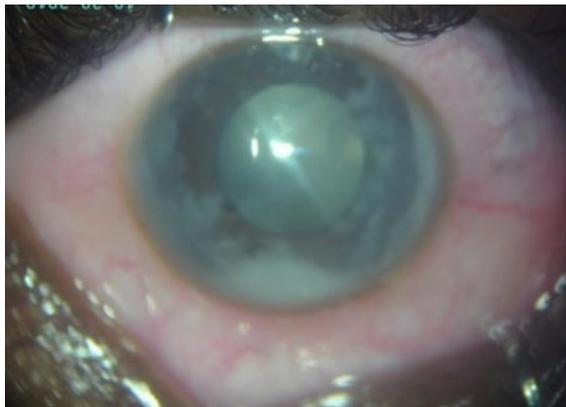


Figure 1 : pseudo hyphémion et leucocorie chez un malade

DISCUSSION

Le rétinoblastome représentait 23,7% des indications de la mutilation du globe dans notre série. Ce chiffre est supérieur à 6,2% rapporté par Okoye au Nigeria [7]. Dans une série indienne récente portant sur 1467 patients, Sengupta et al (2012) ont rapporté que le rétinoblastome représentait 46% des indications de l'énucléation [8]. La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic était de 42 mois. Selon Traore et al au Mali (2013), [9] elle est de 48 mois. Par contre Aziz et al (2012) aux États Unis rapportent que 79% de leurs patients étaient diagnostiqués avant l'âge de six mois [10]. Ce constat témoigne le fait que dans les pays à faible revenu, le diagnostic du rétinoblastome est posé à un stade évolué de la maladie. La présentation clinique du rétinoblastome est disparate. Dans notre étude comme chez d'autres auteurs [11,12,13], la leucocorie était le signe d'appel le plus fréquent, l'œil rouge douloureux le deuxième signe suivi du strabisme. Nous n'avons pas retrouvé de cas de microphthalmie, qui prédominait dans certains travaux [14]. Par contre chez un patient de notre série, le pseudo hyphémion était le signe d'appel retrouvé (fig 1). Les premières manifestations du rétinoblastome sont presque toujours observées par les parents, mais sont banalisées. Cette méconnaissance des signes par les parents et même par certains personnels des services médicaux consultés explique le diagnostic tardif du rétinoblastome dans notre milieu [15]. La prédominance de l'atteinte unilatérale retrouvée dans la présente étude a été aussi rapportée par d'autres

auteurs [12]. L'atteinte bilatérale peut survenir d'emblée ou bien longtemps après le traitement du premier œil. Ce caractère non négligeable de la bilatéralité impose un examen systématique et minutieux de l'œil controlatérale durant toute la période critique qui va jusqu'à l'âge de cinq ans.

Les résultats histologiques étaient retrouvés seulement dans 44 dossiers médicaux (77,2%). Le délai long entre la chirurgie et le résultat histologique s'expliquerait par le fait que pour des raisons économiques, ces examens n'étaient réalisés localement, mais plutôt en Suisse. La forte prévalence des formes non différenciées retrouvée dans notre série a été rapportée dans d'autres études africaines [17]. Une corrélation anatomo-clinique a été retrouvée chez 86% cas. Au moment de l'énucléation, 73,7% des cas avaient une invasion des bords de coupe. Les examens extemporanés auraient été très indispensables dans ces situations. Ils auraient permis de décider d'une chimiothérapie adjuvante afin d'éviter les récurrences.

Chez six patients (32,8%), l'analyse histologique n'était pas en faveur du rétinoblastome et la mutilation du globe oculaire n'était donc pas justifiée. ceci montre l'importance de réaliser d'autres examens complémentaires notamment l'échographie et/ou le scanner des globes devant les signes suggestifs de la tumeur avant de procéder à toute énucléation comme le recommande Rizvi et al (2013) [16].



Figure 3 : Récurrence tumorale post énucléation

Le choix du protocole thérapeutique est fonction de plusieurs facteurs notamment la présentation clinique, le résultat histologique, la nécessité de conserver la vision surtout pour les cas bilatéraux. L'énucléation était la seule option thérapeutique du rétinoblastome dans notre milieu. Elle a permis une guérison complète des cas de tumeur intraoculaire chez certains patients. En cas d'invasion des bords de coupe, notamment du nerf optique et de la choroïde, une chimiothérapie adjuvante post-énucléation est recommandée [18]. Les problèmes socio-culturels liés à la perte d'un œil, la pauvreté et la désinformation des parents seraient à l'origine du long délai entre le moment du diagnostic et l'acceptation de l'énucléation. Ces mêmes facteurs ajoutés aux décès

de certains patients expliqueraient le taux élevé de déperdition enregistré dans la présente étude.

CONCLUSION

La leucocorie était le principal signe d'alarme du rétinoblastome. Bien que les signes d'appel soient identifiables précocement par les parents et le personnel de santé, le diagnostic du rétinoblastome s'est fait tardivement dans notre milieu. L'éducation de la population sur l'importance de ces signes revêt un intérêt capital pour la précocité du diagnostic et de la prise en charge de cette tumeur. Tout strabisme congénital et la leucocorie doivent faire suspecter un rétinoblastome jusqu'à preuve du contraire. Avant toute énucléation, un minimum d'investigation comportant au moins l'échographie de l'œil et /ou un scanner orbito-cérébral permettraient de confirmer et d'apprécier l'extension tumorale. Les conseils génétiques sont indispensables devant l'existence d'un cas familial d'un rétinoblastome. Tout enfant à risque doit bénéficier d'une surveillance ophtalmologique annuelle, notamment d'un examen de fond de l'œil jusqu'à l'âge critique de 5 ans. La collaboration avec des anatomopathologistes locaux ou bien la mise en place d'un laboratoire d'anatomie pathologie au sein de l'hôpital Acha annexe Bafoussam permettrait d'améliorer la prise en charge des patients. La subvention de la chimiothérapie par les pouvoirs publics permettrait de réduire les dépenses des parents et de compléter la prise en charge assurant une guérison totale à un grand nombre de nos malades. Enfin, l'ouverture d'un registre national du rétinoblastome est indispensable pour planifier et coordonner la prise en charge des cas.

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos sincères remerciements aux responsables de l'Hôpital Acha Annexe de Bafoussam ainsi que son staff. Nous remercions également le staff du laboratoire du professeur Meyer où les pièces histologiques ont été analysées sans frais.

REFERENCES

[1] Reddy SC, Anusya S. Clinical presentation of retinoblastoma in Malaysia: a review of 64 patients. *Int J Ophthalmol* 2010; 3(1): 64-68.
 [2] Zhao Junyang, Li Songfeng, Shi Jitong, Wang Ningli. Clinical presentation and group classification of newly diagnosed intraocular retinoblastoma in China. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1372-1375.

[3] Gauthier-Villars M, Schleiermacher G, Coupier I, Stoppa-Lyonnet D. Prédispositions génétiques aux cancers de l'enfant. *Le point en* 2003. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Revue : Oncologie pédiatrique* 2003; 6(3): 153-61.
 [4] Moukouri EN, Mc Moli T, Mba S. Epidemiologic aspects of retinoblastoma in a tropical region. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Santé Publique* 1994; 71: 95-101.
 [5] Effi AB, Koffi KE, Aman NA, Doukouré B, N'dah KJ, Koffi KD, Kouyaté M, Kouli BB, Hondé M, Diomandé MI: Descriptive epidemiology of cancers in Cote d'Ivoire. *Bull Cancer* 2013; 100(2): 119-125.
 [6] Tero Kivela. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death. *Br J Ophthalmol* September 2009;93(9)
 [7] Okoye O, Chuka-Okosa CM, Magulike NO. Ten-year rural experience of surgical eye removal in primary care center south-eastern Nigeria. *Rural Remote Health* 2013; 13: 2303 (Online) 2013. Available: <http://www.rrh.org.au> [accédé le 17 juillet 2013].
 [8] Sengupta S, Krishnakumar S, Biswas J, Gopal L, Khe tan V. Fifteen-year trends in indications for enucleation from a tertiary care center in South India. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60(3): 179-82.
 [9] Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko-Traore F, Sylla M, Sidibé T, Doz F, Harif M, Bey P, Desjardins L. Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation: *Bull Cancer*. 2013 ;100(2):165-5.
 [10] Aziz HA, Lasenna CE, Vidoga M, Fernandes C, Feuer W, Aziz-Sultan MA, Murray TG: Retinoblastoma treatment burden and economic cost: impact of age at diagnosis and selection of primary therapy: *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1601-6.
 [11] Bonanomi MTBC, de Almeida MTA, Cristofani LM, Odone Filho V. Retinoblastoma: a three-year-study at a Brazilian medical school hospital. *Clinics* 2009; 64(5): 427-34.
 [12] Essuman V, Ntim-amponsah CT, Akafu S, Renner L and Edusei L. Presentation of retinoblastoma at a paediatric eye clinic in Ghana. *Ghana Med J* 2010; 44(1): 10-15.
 [13] Bukhari S, Aziz-ur-Rehman, Bhutto IA, Qidwai U. Presentation Pattern of Retinoblastoma. *Pak J Ophthalmol* 2011; 27(3): 142-5.
 [14] Goiato MC, Haddad MF, Santos DM, Pesqueira AAP & Ribeiro PP. Microphthalmia and retinoblastoma: the importance of the early diagnosis in the ocular losses prevention. *Int. J. Odontostomat* 2009;3(2): 109-112.
 [15] Butros LJ, Abramson DH and Dunkel IJ. Delayed Diagnosis of Retinoblastoma: Analysis of Degree, Cause, and Potential Consequences. *Pediatrics* 2002; 109(3): e45.
 [16] Rizvi SW, Siddiqui MA, Kahn AA, Ahmad I, Ullah E, Sukul RR: Bilateral persistent hyperplastic primary vitreous: a close mimic of retinoblastoma. *Semin Ophthalmol* 2013; 28(1): 25-7.
 [17] Mukhtar AU, Kagame K. Pathological study of retinoblastoma in Mbarara, Uganda. *Cent Afr J Med* 2000; 46(1): 13-6.
 [18] Choi S, Han JW, Kim H, Kim BS, Kim DJ, Lee SC, Lyu CJ: Combined chemotherapy and intra-arterial chemotherapy of retinoblastoma. *Korean J Pediatr* 2013; 56(6): 254-9.