



Article Original

Itinéraires Cliniques des Enfants Atteints de Rétinoblastome au Gabon

*Clinical itineraries of children with retinoblastoma in Gabon*Mba Aki T¹, Koumakpayi H², Ivanga M², Ategbo S³, Mve Mengome E¹

ABSTRACT

- (1)Département d'Ophtalmologie, Université des Sciences de la Santé, FMSS, Libreville
 (2)Institut de cancérologie de Libreville
 (3)Département de Pédiatrie, Université des Sciences de la Santé, FMSS, Libreville

Auteur correspondant : Mba Aki Tatiana. E-mail : mbatati4@yahoo.fr
 Tel : +241 74 40 33 33

Mots-clés : Rétinoblastome – Itinéraire – Multidisciplinarité – Pronostic – Gabon

Keywords : Retinoblastoma - Multidisciplinary - Prognosis - Gabon

Introduction. La mortalité liée au rétinoblastome demeure élevée dans les pays à faibles revenus. L'objectif de notre travail était de décrire l'itinéraire clinique des enfants atteints de rétinoblastome au Gabon, afin d'en dégager les différents obstacles. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive sur les dossiers médicaux des cas de rétinoblastome entre 2016 et 2020 à l'institut de cancérologie de Libreville. **Résultats.** L'effectif était de 4 filles et 2 garçons. La moyenne d'âge était de 9,83 mois au moment de la constatation des premiers symptômes et de 41,33 mois au moment du diagnostic. Les premiers symptômes constatés étaient la leucocorie (3 patients) et le strabisme (3 patients), négligés par l'entourage familial de 3 enfants. Chez trois enfants, le diagnostic de cataracte congénital avait initialement été évoqué. Trois enfants n'avaient pas été référés vers un centre de diagnostic. Le délai moyen entre le premier symptôme et le diagnostic était de 31,5 mois. Les distances parcourues entre le lieu de résidence et celui de la prise en charge allaient de 533 à 4 963 kilomètres. Dans cette population, aucun patient n'avait survécu. **Conclusion.** La méconnaissance des symptômes inauguraux du rétinoblastome, l'éloignement des centres de diagnostic et de traitement et le manque de qualification du personnel médical, sont autant de facteurs qui ont retardé la prise en charge.

RÉSUMÉ

Introduction. Retinoblastoma-related mortality remains high in low-income countries. The objective of our work was to describe the clinical itinerary of children with retinoblastoma in Gabon, in order to identify the various obstacles. **Methods.** This was a retrospective and descriptive study on the medical records of retinoblastoma cases between 2016 and 2020 at the Libreville Cancer Institute. **Results.** The enrolment was 4 girls and 2 boys. The mean age was 9.83 months at the time of first symptoms and 41.33 months at diagnosis. The first symptoms observed were leucocoria (3 patients) and strabismus (3 patients), neglected by the family entourage of 3 children. In three children, the diagnosis of congenital cataract was initially mentioned. Three children had not been referred to a diagnostic centre. The mean time from first symptom to diagnosis was 31.5 months. The distances travelled between the place of residence and that of care ranged from 533 to 4,963 kilometres. In this population, no patients had survived. **Conclusion.** The lack of knowledge of the inaugural symptoms of retinoblastoma, the distance from diagnosis and treatment centers and the lack of qualification of medical staff, are all factors that have delayed management.

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est un cancer qui affecte essentiellement les enfants de moins de 5 ans [1]. Il s'agit d'une maladie rare déclenchée par une inactivation mutationnelle du gène suppresseur du rétinoblastome (*RBI*), dans une ou plusieurs cellules de la rétine [2-4]. Ce cancer concerne 3% à 4% des cancers pédiatriques, avec une incidence de 1/15 000 à 1/20 000 naissances vivantes en Occident [1].

Cette affection est diagnostiquée, annuellement, chez environ 23 enfants au Canada [5] et 50 –en France [6]. A Niamey au Niger, 57 cas de rétinoblastome ont été recensés entre janvier 2014 et juillet 2015 dans une série hospitalière [7], alors que 11 cas ont été répertoriés entre janvier 2004 et mars 2011 dans une étude menée à Yaoundé au Cameroun [8]. Au Gabon, il n'existe actuellement aucune donnée épidémiologique publiée sur

le rétinoblastome. Toutefois, 10 cas ont été recensés entre 2016 et 2020 à l'institut de cancérologie de Libreville.

Le début du développement de la tumeur parfois in utero et sa croissance rapide mettent en jeu, à court terme, le pronostic visuel puis vital des enfants, d'où la nécessité d'un itinéraire clinique bien balisé afin de poser un diagnostic précoce et de permettre une prise en charge rapide [9]. L'itinéraire clinique est un ensemble de processus et méthodes permettant aux membres d'une équipe pluridisciplinaire et interprofessionnelle de s'accorder sur les étapes de prise en charge de patients spécifiques. C'est la concrétisation d'un programme de soins visant à garantir une prestation efficace et de qualité [10].

Les itinéraires cliniques du rétinoblastome mis en place par des équipes pluridisciplinaires coordonnées expliquent le pronostic de l'ordre de 95% de survie, observé dans les pays à hauts revenus [5, 11, 12]. A

contrario, la mortalité liée à cette maladie demeure élevée dans les pays à faibles revenus [7, 8, 13, 14].

Au Gabon, ils n'existent aucune équipe pluridisciplinaire coordonnée, ni de consensus sur les stratégies de dépistage et de prise en charge du rétinoblastome. Ce travail avait pour but de décrire l'itinéraire clinique des enfants atteints de rétinoblastome au Gabon entre 2016 et 2020, afin d'en dégager les différents obstacles.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur des dossiers médicaux d'enfants atteints de rétinoblastome, entre 2016 et 2020. Les dossiers des patients étaient sélectionnés dans les unités d'ophtalmologie des structures hospitalières publiques et privées, ainsi qu'à l'institut de cancérologie de Libreville. Pour être retenus, les dossiers devaient contenir les informations sur le sexe, le lieu de résidence, l'âge au moment de la constatation du 1^{er} symptôme, à la première consultation et au moment du diagnostic de rétinoblastome. Les autres données recueillies étaient, le premier symptôme oculaire constaté par l'entourage, le symptôme ayant motivé la consultation ophtalmologique, le premier diagnostic évoqué et la qualification du personnel soignant ayant posé ce diagnostic. En plus de ces informations, il était recherché le délai moyen entre le 1^{er} symptôme et le diagnostic, le stade clinique du rétinoblastome (Reese Ellsworth), la latéralité, le lieu de la prise en charge, les modalités de transfert et le devenir des patients. A partir des informations sur le lieu de résidence et celui ou ceux de prise en charge, nous avons estimé les distances parcourues. Les informations concernant le traitement du rétinoblastome n'ont pas été incluses dans ce travail. Sur un total de 10 dossiers médicaux enregistrés durant la période d'étude, 6 ont été inclus (Figure 1). L'échantillon étant minime, aucune analyse statistique n'a été nécessaire.

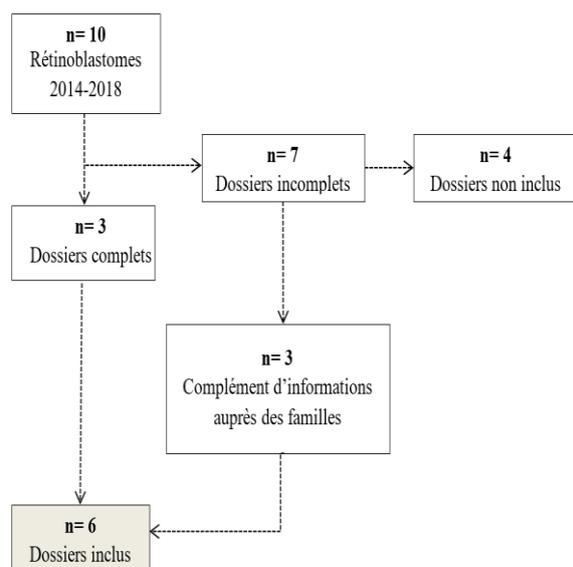


Figure 1 : Population d'étude

RÉSULTATS

Le tableau I résume les données descriptives de l'itinéraire clinique des 6 cas de rétinoblastome de cette série de patients.

L'effectif était composé de 4 filles et 2 garçons. Quatre enfants sur 6 résidaient en province. La moyenne d'âge des enfants était de 9,83 mois au moment de la constatation des premiers symptômes oculaires par la famille. Par contre, cette moyenne d'âge était de 23,5 mois lors de la première consultation et de 41,33 mois au moment du diagnostic. Le rétinoblastome était de forme unilatérale chez tous les enfants. Les premiers symptômes constatés par l'entourage étaient la leucocorie (patients 3,4,5) et le strabisme (patients 1,2,6). Par contre ces symptômes inauguraux étaient négligés par l'entourage familial de 3 enfants (patients 1,2,3). Chez trois enfants, le diagnostic de cataracte congénital avait initialement été posé par un radiologue (patient 1) et deux infirmiers spécialisés en ophtalmologie (patients 4,5). Le délai moyen entre la constatation du premier symptôme par l'entourage familial et le moment du diagnostic était de 31,5 mois. Après confirmation diagnostic, 4 patients (patients 1,2,5,6) avaient un rétinoblastome classé stade IV selon la classification de Reese Ellsworth et les autres étaient au stade V (patients 3,4). Trois enfants n'avaient pas été référés vers un centre de diagnostic et de traitement. Aucun patient n'avait été pris en charge dans sa ville de résidence. Les distances parcourues entre le lieu de résidence et celui de la prise en charge allaient de 533 à 4 963 kilomètres. Dans cet effectif, aucun patient n'avait survécu.

DISCUSSION

Ce travail a montré un retard diagnostic et un mauvais pronostic du rétinoblastome au Gabon, probablement en rapport avec de nombreux obstacles survenus lors du parcours clinique. Il s'agit essentiellement de la méconnaissance des signes précoces de la maladie par les familles, de l'éloignement des centres de diagnostic et traitement, et du problème de formation et de collaboration du personnel médical.

Le strabisme et la leucocorie étaient les premiers symptômes constatés mais négligés par les parents (patients 1, 2,3). Le strabisme permet de faire le diagnostic précoce de petites tumeurs qui se développent dans la région maculaire. Il pose un problème de diagnostic différentiel avec le strabisme accommodatif du nourrisson [15]. La leucocorie par contre est un signe plus tardif que le strabisme. Sa présence doit faire suspecter en premier lieu un rétinoblastome et donc impliquer une évaluation et un diagnostic de certitude dans les meilleurs délais [15,16]. Le personnel médical de première ligne devrait jouer un rôle clé de sensibilisation auprès des familles sur les signes inauguraux du rétinoblastome lors du suivi pédiatrique systématique. De plus, la sensibilisation à plus grande échelle du grand public pourrait impliquer d'autres moyens de communication tels que les médias et les réseaux sociaux. Ces méthodes permettraient d'améliorer le pronostic du rétinoblastome en incitant l'entourage des enfants à consulter plus précocement [17].

Certaines familles ont été confrontées au manque d'expérience du personnel médical en matière de rétinoblastome (patient 1,4,5). Ce qui a conduit à des diagnostics erronés, et donc à un allongement des délais de prise en charge. En effet, le rétinoblastome est une affection rare, ce qui pourrait expliquer le peu de connaissance du personnel de santé sur cette pathologie. La prise en charge optimum de cette affection exige un personnel qualifié dont la formation pourrait être complétée par des stages de perfectionnement dans de grands centres de prise en charge du rétinoblastome. Cette option est celle qui avait été adoptée par le Kenya afin de combler les carences en pathologistes et en techniciens formés sur le rétinoblastome [18].

Quatre patients sur six provenaient des régions hors de Libreville (patients 3,4,5,6) et tous avaient parcouru de grandes distances afin de recevoir des soins appropriés. L'accès à un centre de diagnostic et de traitement a donc été un problème que les familles devaient surmonter. De plus, les frais de déplacement étant habituellement à la charge des familles, les coûts et les délais de consultation étaient augmentés, et conséquemment les chances d'une prise en charge précoce et donc d'une guérison ont été amoindries. La complexité de la prise en charge du rétinoblastome ne permet pas l'aménagement de plusieurs centres de diagnostic et de traitement dans un pays avec une faible population. La solution serait d'organiser les moyens de transport rapides et gratuits permettant un transfert des malades et de leurs familles vers une structure hospitalière de référence à Libreville, mais également de proposer des solutions d'hébergement dans des maisons d'accueil.

L'orientation vers une structure hospitalière capable de poser le diagnostic de rétinoblastome s'est souvent faite à l'initiative des familles (patients 4,5,6). Ceci explique les itinéraires cliniques complexes et différents d'un enfant à l'autre.

Le manque de collaboration et de coordination entre les différents acteurs de la prise en charge du rétinoblastome au Gabon pourrait être en rapport avec l'absence de consensus sur la question. Aux USA [19], au Canada [5] au Kenya [18,20,21] et au Maroc [22], des rencontres entre les différents acteurs impliqués ont abouti à des consensus sur la prise en charge des cas de rétinoblastome. Cette initiative est essentielle pour améliorer le pronostic de cette affection. Cette démarche explique en partie le pronostic de l'ordre de 95% de survie, observé pour cette affection dans les pays avec des systèmes de santé performants [5, 11, 12].

Afin d'optimiser la prise en charge du rétinoblastome au Gabon, un modèle d'itinéraire clinique, incluant l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire est suggéré et illustré à la figure 2. Ce modèle est centré, sur la région de Libreville qui possède une unité d'ophtalmologie pédiatrique au sein du CHU-Mère-Enfant et une unité d'oncologie pédiatrique à l'institut de cancérologie.

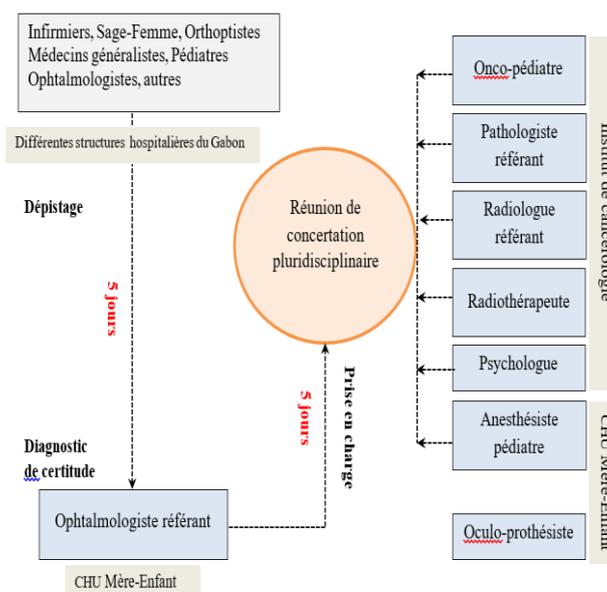


Figure 2 : Suggestion d'un modèle d'itinéraire clinique des cas de rétinoblastome au Gabon

Le personnel médical (infirmiers, sages-femmes, orthoptistes, médecins généralistes, pédiatres, ophtalmologistes) des différentes régions du Gabon sera en première ligne dans le dépistage des signes précoces (strabisme, leucocorie) du rétinoblastome. Les enfants suspects devront être orientés vers l'unité d'ophtalmologie pédiatrique du CHU Mère-Enfant pour une confirmation diagnostique. Nous suggérons un délai maximum de cinq jours entre le transfert et la confirmation diagnostique. La prise en charge des cas de rétinoblastomes se fera en concertation (réunion de concertation pluridisciplinaire) avec l'équipe médicale de l'institut de cancérologie. Toutefois, cette rencontre ne devra pas retarder la prise en charge. Nous suggérons un délai maximum de cinq jours entre le diagnostic et le début de la prise en charge thérapeutique.

CONCLUSION

Cette étude a permis d'identifier les obstacles auxquels sont confrontés les patients atteints de rétinoblastome au Gabon lors de leur parcours clinique. La méconnaissance des symptômes inauguraux du rétinoblastome par l'entourage des enfants, l'éloignement des centres de diagnostic et de traitement, le manque de qualification de personnel médical, ainsi que le manque de collaboration entre les équipes sont autant de facteurs qui ont compliqués le parcours clinique des patients et donc contribués au retard diagnostique.

RÉFÉRENCES

1. Dimaras H, Kimani K, Dimba EA, Gronsdahl P, White A, Chan HS, Gallie BL. Retinoblastoma. *Lancet* 2012 ; 379 : 1436 – 46.
2. Gauthier-Villars M, Stoppa Lyonnet D. Les prédispositions génétiques aux cancers de l'enfant en 2011. *Bull Cancer* 2011; 98(5): 459 – 475.
3. Ali MJ, Parsam VL, Honavar SG, Kannabiran C, Vemuganti GK, Reddy VA. RB1 gene mutations in

- retinoblastoma and its clinical correlation. *Saudi J Ophthalmol* 2010; 24(4):119 – 23.
4. Al-Nawaiseh I, Ghanem AQ, Yousef YA. Familial retinoblastoma: Raised awareness improves early diagnosis and outcome. *Hindawi Jr ophthalmol* 2017; 5p
 5. Canadian retinoblastoma society. National retinoblastoma strategy Canadian guidelines for care. *Can J Ophthalmol* 2009 ; 44 (2) : S1 – 88.
 6. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Desandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev.* 2010;19(3) :173-81.
 7. Abba Kaka HY, Sylla F, Ali MH, Amza A. Les particularités du rétinoblastome au Niger. *Eur Sci J.* 2016; 12(3): 84 – 91.
 8. Epée E, Moukouri E, Koki G, Pondy A, Mbassi K. Clinical features and prognosis of retinoblastoma at the University Teaching Hospital of Yaounde Cameroon. *Health Sci Dis* 2014; 15(3): 1 – 6.
 9. Lau CSL, Choy KW, Fan DSP, BO Yu C, Wong CY, Lam DSC, Pang CP. Prenatal screening for retinoblastoma in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2008;14(5): 391 – 394.
 10. Rotter T, Kinsman L, James E, et al. Clinical pathways: Effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 ; 6(3) : 2104.
 11. Lumbroso-Le Rouic L, Savignoni A, Levy-Gabriel C, Aerts I, Cassoux N, Salviat F et al. Treatment of retinoblastoma: The Institute Curie experience on a series of 730 patients (1995 to 2009). *J Fr Ophthalmol* 2015 ; 38(6) : 535 – 41.
 12. 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.
 13. Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko-Traore F et al. Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation. *Bull Cancer* 2013; 100(2):161 – 5.
 14. Lukamba RM, Yao JJA, Kabesha TA, Budiongo AN, Monga BB, Mwembo AT et al. Retinoblastoma in Sub-Saharan Africa: Case Studies of the Republic of Côte d'Ivoire and the Democratic Republic of the Congo. *JGO* 2018; 4:1-8.
 15. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, Vora RA, Lee TC, Hochberg HM, Kirsztrot J, Ranjithan M. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics* 2003; 112 (6 Pt 1):1248 – 1255.
 16. Kagmeni G, Nguefack F, Monebenimp F, Kouogang G, Ngounou F, Kengne Kamga S, Moukouri E. Le Rétinoblastome dans la Région de l'Ouest Cameroun: Aspects Cliniques, Histologiques et Thérapeutiques. *Health Sci. Dis* 2013; 14(2) : 1 – 4.
 17. Leander C, Fu LC, Pena A, Howard SC, Rodriguez-Galindo C, Wilimas JA, Ribeiro RC, Haik B. Impact of an education program on late diagnosis of retinoblastoma in Honduras. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49(6): 817 – 819.
 18. Qaiser S, Limo A, Gichana J, Kimani K, Githanga J, Waweru W, Dimba EAO, Dimaras H. Design and Implementation of the Retinoblastoma Collaborative Laboratory. *Cul Oncol Pathol* 2017; 3:73–82.
 19. Skalet AH, Gombos DS, Gallie BL, Kim JW, Shields CL, Marr BP, Plon SE, Chévez-Barrios P. Screening Children at Risk for Retinoblastoma: Consensus Report From the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists. *Ophthalmology* 2018; 125(3):453-458.
 20. Ashwin Reddy, Kahaki Kimani. A national retinoblastoma network: experiences in Kenya and the UK. *Community Eye Health J* 2018; 31(101): 5-6.
 21. Hill JA, Kimani K, White A, Barasa F, Livingstone M, Gallie BL, Dimaras H et al. Achieving optimal cancer outcomes in East Africa through multidisciplinary partnership: a case study of the Kenyan National Retinoblastoma Strategy group. *Global Health* 2016; 12(23): 7p
 22. El Kettani A, Aderdour S, Daghouj G, Knari S, Zaghoul K, Zafad S, HarifEl Kettani M. Rétinoblastome : résultats préliminaires du protocole national de prise en charge. *J Fr Ophthalmol* 2014 ; 37(2) :115 – 124.

Tableau I:

Paramètres	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Sexe	Féminin	Féminin	Masculin	Masculin	Féminin	Féminin
Provenance	Libreville (LBV)	Libreville (LBV)	Makokou	Oyem	Oyem	Franceville (FCV)
Age au moment de la constatation du 1 ^{er} symptôme	12 mois	3 mois	20 mois	5 mois	7 mois	12 mois
Age au moment de la 1 ^{ère} consultation	30 mois	45 mois	42 mois	5 mois	7 mois	12 mois
Age au moment du diagnostic	33 mois	45 mois	42 mois	67 mois	27 mois	34 mois
1 ^{er} symptôme constaté par l'entourage	Strabisme	Strabisme	Leucocorie	Leucocorie	Leucocorie	Strabisme
Symptôme motivant la consultation	Leucocorie	Leucocorie	Exophtalmie	Leucocorie	Leucocorie	Leucocorie
1 ^{er} diagnostic évoqué /Spécialiste	Cataracte congénital /Radiologue	Rétinoblastome/ ophtalmologiste	Rétinoblastome/ ophtalmologiste	cataracte congénitale/Infirmier	cataracte congénitale/infirmier	Aucun/Médecin généraliste
Délais moyen entre 1 ^{er} symptôme et diagnostic	21 mois	42 mois	22 mois	62 mois	20 mois	22 mois
Latéralité	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral
Stade clinique au moment du diagnostic (Reese Ellsworth)	Grade IV	Grade IV	Grade V	Grade V	Grade IV	Grade IV
Lieux de la prise en charge	Libreville/ Johannesburg	Libreville/ Johannesburg	Bongolo/ Libreville	Oyem/Yaoundé/ Libreville	Oyem/Bongolo/ Libreville	Franceville/Bongolo/ Libreville
Référé à un centre de référence	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Distance entre le lieu de résidence et celui de la prise en charge	4 963 Km	4 963 Km	533 Km	736 Km	903 Km	1 270 Km
Devenir	Décédé	Décédé	Décédé	Décédé	Décédé	Décédé