

ASPECTS RECENTS DU RETINOBLASTOME EN COTE D'IVOIRE. EVALUATION DE 83 CAS AU CHU DE TREICHVILLE DE 2013-2016.

RECENT FEATURES OF RETINOBLASTOMA IN COTE D'IVOIRE. ASSESSMENT OF 83 CASES AT TREICHVILLE UNIVERSITY HOSPITAL. 2013-2016.

BERETE CR¹, DIBI M.¹, KOMAN E.², ATTEBY Y.³, KOUI S.⁴, KOUAKOU K.S.¹, KONAN A.¹,
KOUASSI A N.¹, GBE K.¹, FANNY A¹.

- 1- Service d'Ophtalmologie du chu de Treichville
- 2- service d'Ophtalmologie du chu de Cocody
- 3- Service de Pédiatrie du chu de Treichville
- 4- Service d'Anatomo-pathologie du chu de Treichville

Correspondant: MCA BERETE Coulibaly Rokia/bereterokia@hotmail.fr

RESUME

Introduction-but :En raison des formes évoluées du rétinoblastome (RB) en Côte d' Ivoire avec un taux de létalité élevé, depuis 2013, une équipe multidisciplinaire pour une meilleure nouvelle approche du RB a été mise en place au CHU de Treichville (onco-ophtalmologue, onco-pédiatre, histo-pathologiste). L'objectif de ce travail était d'évaluer les aspects récents du rétinoblastome à travers une étude épidémiologique, thérapeutique et évolutif afin de faire des propositions pour une amélioration de la prise en charge et du pronostic du RB.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective et transversale conjointement dans les services d'ophtalmologie, pédiatrie et histopathologie du CHU de Treichville. Tous les patients âgés de 0 à 15 ans reçus et pris en charge dans les services d'ophtalmologie et ou pédiatrie pour tumeur oculaire évocatrice de rétinoblastome avec confirmation histopathologique et ou radiologique ont été inclus.

Résultats : Quatre-vingt-trois (83) cas de rétinoblastome ont été répertoriés chez 72 enfants. L'âge moyen des enfants était de 35,5 mois avec les extrêmes allant de 3 mois à 13 ans. Le sex-ratio était de 1,57. La forme unilatérale prédominait, 85% des cas contre 25% pour la forme bilatérale. Le délai de consultation moyen était de 12,6 mois. Le premier signe d'alerte de

la maladie rapporté par les parents était la leucocorie (75%) tandis que l'exophtalmie constituait le principal motif de consultation (61%). Les tumeurs intraoculaires représentaient 45% contre 55% de formes extra-oculaires. Dans la prise en charge, l'énucléation a été réalisée dans 62% des cas, 76% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie et seulement 6% des patients ont pu être référés pour la radiothérapie. L'évolution était marquée par une rémission complète chez 25% des patients, une progression tumorale chez 21%, la mortalité dans 39% en rapport avec une prise en charge tardive et 15% de perdus de vue.

Discussion-Conclusion: les résultats sont discutés et comparés aux données de la littérature. Le rétinoblastome est une maladie relativement peu fréquente et potentiellement grave dans les pays en développement. Le RB peut engager le pronostic fonctionnel visuel et vital du fait du retard dans la prise charge eu égard l'insuffisance de moyens diagnostiques et thérapeutiques. Il reste cependant une tumeur exemplaire, curable. L'amélioration du pronostic passe par la précocité du diagnostic, la disponibilité de traitement moderne, la collaboration multidisciplinaire.

Mots-clés : RÉTINOBLASTOME, LEUCOCORIE, EXOPHTALMIE, ÉNUCLÉATION, CHIMIOTHÉRAPIE, MORTALITÉ, COLLABORATION MULTIDISCIPLINAIRE.

ABSTRACT

Introduction-Aim: Due to the advanced forms of retinoblastoma (RB) in Côte d' Ivoire with a high fatality rate, since 2013, a multidisciplinary team has been set up at Treichville University Hospital for a better new approach to RB (onco -ophthalmologist, onco-pediatrician, histopathologist). The objective of this work was to assess the recent features of retinoblastoma through an epidemiological, therapeutic and evolutionary study in order to make proposals for an improvement in the management and prognosis of RB.

Method: We carried out a retrospective cross-sectional study jointly in the ophthalmology, pediatrics and histopathology departments of Treichville University Hospital. All patients aged 0 to 15 received and treated in the ophthalmology and or pediatrics departments for eye tumor suggestive of retinoblastoma with histopathological and / or radiological confirmation were included.

Results: Eighty-three (83) cases of retinoblastoma were reported in 72 children. The average age of children was 35.5 months with extremes ranging from 3 months to 13 years. The sex ratio was 1.57. The unilateral form predominated, 85% of the cases against 25% for the bilateral form. The average consultation period was 12.6 months. The first warning sign of the condition reported by the parents was leukokoria (75%) while exophthalmos was the main reason for consultation (61%). Intra-ocular tumors accounted for 45% versus 55% of extra-ocular forms. In the management, enucleation was performed in 62% of cases, 76% of patients received chemotherapy and only 6% of patients could be referred for radiotherapy. The evolution was marked by complete remission in 25% of

patients, tumor progression in 21%, mortality in 39% in relation to late management and 15% of patients lost to follow-up.

Discussion-Conclusion: The findings are discussed and compared with data from the literature. Retinoblastoma is a relatively infrequent and potentially serious disease in developing countries. RB can engage the visual and vital functional prognosis due to the delay in management with regard to the inadequacy of diagnostic and therapeutic means. However, it remains an exemplary and curable tumor. The improvement of the prognosis involves early diagnosis, availability of modern treatment and multidisciplinary collaboration.

KEY WORDS: RETINOBLASTOMA, LEUKOKORIA, EXOPHTHALMOS, ENUCLEATION, CHEMOTHERAPY, MORTALITY, MULTIDISCIPLINARY COLLABORATION.

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne développée à partir des cellules jeunes de la rétine appelées rétinocytes, touchant préférentiellement le nourrisson et le jeune enfant. Il s'agit d'une maladie génétique due à l'inactivation bi-allélique du gène RB1 qui est un gène suppresseur situé au niveau du chromosome 13. Son incidence est de 1/15 à 1/20000 naissances, variable dans les pays industrialisés. L'avènement de moyens diagnostics et de traitements modernes ont permis d'améliorer le pronostic dans ces pays avec un taux de mortalité moyen très bas et une guérison atteignant 90%¹.

Les moyens de diagnostic restent encore obsolètes et d'accès difficile dans les pays en développement, faisant du rétinoblastome une tumeur au pronostic fonctionnel et vital péjoratif. Ainsi, en Côte d'Ivoire, Berete, a notifié une létalité de 57%, un taux important de patients perdus de vue (30%) avec

seulement une survie de 13% contrastant avec les données retrouvées dans les pays développés².

Devant ce constat alarmant, de nouvelles dispositions pratiques ont été mises en place au CHU de Treichville dans le but d'améliorer la prise en charge des patients atteints de rétinoblastome à travers un projet « VAINCRE LE RETINOBLASTOME » soutenu par des partenaires internationaux (Groupe Franco-africain de recherche en oncologie pédiatrique (GFAOP), l'Alliance mondiale contre le cancer, la Fondation Lotti Latrous de Zurich (Suisse), My Child Master (MCM), Institut Curie de Paris, la Fondation Lalla Salma du Maroc, l'ONG solletterre d'Italie.) et nationaux (Fondation Children of Africa et le centre Espoir de Bassam). Il nous est apparu opportun d'évaluer le RB au sein d'une équipe multidisciplinaire au CHU de Treichville.

METHODOLOGIE

MATÉRIEL

le CHU de Treichville a servi de cadre d'étude, impliquant les 3 principaux services en charge du RB : onco-ophtalmologie, onco-pédiatrie, anatomo-pathologie. Elle a porté sur tous les cas de rétinoblastome colligés au sein des services suscités. Tous les patients âgés de 0 à 15 ans reçus et pris en charge dans les différents services pour tumeur

oculaire avec à l'interrogatoire des signes d'appels de rétinoblastome, à l'imagerie et/ou histopathologie des signes confirmation ont été inclus. N'ont pas été inclus, tous les autres cas de tumeurs oculo-annexielles non confirmées radiologiquement et ou histologiquement comme étant un rétinoblastome.

Notre collecte de données a rassemblé 72 patients avec 11 cas bilatéraux eu égard aux critères de sélection.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective et transversale à visée descriptive. Elle s'est déroulée du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2016. Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête standardisée sur laquelle un numéro d'ordre a été attribué à chaque patient. Les fiches d'enquête ont été remplies par une équipe entraînée à cet effet. Dans les services d'onco-ophtalmologie et onco-pédiatrie, la collecte des données a été effectuée à partir des dossiers de suivi des malades et des registres de consultation. Certains patients ont été revus pour complément d'examen. Les variables étudiées étaient les suivantes : les caractéristiques sociodémographiques (le sexe, l'âge, le lieu de résidence des patients) ; les caractéristiques cliniques ont concerné les circonstances de découverte de la maladie (mode de découverte, signe d'alerte, motif et délai de consultation, traitements effectués avant la consultation dans notre service), les signes cliniques généraux notamment la recherche de métastases ganglionnaires, les signes cliniques ophtalmologiques (œil atteint, examen des annexes, examen à la lampe à fente, examen du fond d'œil). Le diagnostic a été fortement suspecté par l'imagerie à savoir l'échographie, la tomodensitométrie (TDM) orbito-cérébrale et l'imagerie par

résonnance magnétique (IRM). La confirmation du diagnostic a été apportée par l'étude histopathologique de la pièce d'énucléation et/ou de biopsie. Le bilan d'extension comportait la TDM orbito-cérébrale, la ponction lombaire, la biopsie médullaire, l'échographie abdominale, l'examen de la tranche de section de nerf optique. Le traitement a fait appel à l'énucléation, la chimiothérapie néo et ou adjuvante et la radiothérapie. Ont été considérés comme décédés, les patients dont les décès ont été consignés dans le dossier médical de suivi, soit dans le registre des archives, soit par le témoignage des parents après un appel téléphonique. Les récurrences tumorales ont été évaluées après énucléation, sur les métastases apparues après le diagnostic et sur la bilatéralisation tumorale chez un patient ayant initialement un rétinoblastome unilatéral. La progression tumorale des patients a été prise en compte dans cette étude. Les patients perdus de vue et en rémission complète (absence de signes cliniques et radiologiques de rétinoblastome après traitement) ont été évalués.

La saisie et l'analyse statistique des données ont été effectuées conformément aux paramètres inscrits sur la fiche d'enquête. Le masque de saisie a été réalisé avec le logiciel épi info 7.2.0.1 et les graphiques ont été conçus sur Excel 2016 et les textes saisis sur Word 2016. Les variables qualitatives et quantitatives ont été analysées respectivement en termes de fréquence et de moyenne.

RESULTATS

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

La fréquence hospitalière annuelle a été évaluée à 20,75 cas par année. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 35,5 mois avec des extrêmes allant de 3 et 159 mois. Le diagnostic était plus précoce dans les formes bilatérales (21,5 mois) comparé aux formes unilatérales (38 mois). La tranche d'âge de 1 à 5 ans était la plus repré-

sentée soit 88,9% des patients. On notait un pic de fréquence entre 2 et 3 ans soit 43,1% des patients. On note une prédominance du sexe masculin, 61% des cas avec un sex-ratio de 1,57. La majorité des patients vivait hors d'Abidjan (58,3%). Les caractéristiques socio-démographiques sont réparties dans le (Tableau I).

Tableau I : répartition des patients selon les caractéristiques épidémiologiques

Caractéristiques épidémiologiques		Effectifs	Pourcentage (%)
Sexe	Masculin	44	61
	Féminin	28	39
Age des patients au moment du diagnostic	Moyenne		35.5
	Minimum		3
	Maximum		159
	[0-1[4	5.5
Tranche d'âge (ans)	[1-2[15	20.8
	[2-3[31	43
	[3-4[12	16.7
	[4-5[2	2.8
	[5 et plus	8	11.1

ASPECTS CLINIQUES

Le délai moyen de la consultation était de 12,6 mois avec les extrêmes de 1 mois à 36 mois. Les malades résidant à Abidjan ont consulté en moyenne 4 mois plutôt que ceux résidant hors Abidjan. Le premier motif de consultation était l'exophtalmie (61%) suivie de la leucocorie (32%) et du strabisme (2,8%). Les motifs plus rares étaient la buphtalmie, l'œil rouge, l'œdème palpébral avec une répartition de 1,4% chacun. Les premiers symptômes de la maladie ont été observés pour la plupart vers l'âge de 2 mois. La leucocorie (75%) était le symptôme inaugural le plus décrit par les parents suivi du strabisme (10%). Les prises en charge avant l'admission étaient constituées de traitement médical chez 33,9%, traitement traditionnel chez 21,4%, traitement mixte chez 16,1% des patients. La médication avant l'admission n'a été notée chez 28,6% des patients. L'œil gauche était le plus atteint avec 55,6% contre environ 44,4% pour l'œil droit. La forme unilatérale était prédominante avec 85% des patients contre 15% de formes bilatérales. Il a été observé un cas de rétinoblastome tri-latéral (1,4%). On notait une proportion plus importante de formes extra-oculaires avec 55% des patients contre de 45% de formes intraoculaires (Figure 1).



Figure 1

- A : rétinoblastome intraoculaire avec leucocorie œil gauche
- B : rétinoblastome intra-oculaire avec leucocorie et début de buphtalmie œil gauche
- C : rétinoblastome extra-oculaire œil gauche

Parmi les formes intraoculaires, les formes endophytiques prédominent avec 62,2% des cas suivies de la forme localisée à la rétine dans 16,2% des cas. Un seul cas de rétinoblastome exophytique a été retrouvé (3%). La majorité des patients était reçue aux stades très évolués de la maladie, 95% des cas aux stades C, D et E lors de l'admission (tableau II).

Tableau II : répartition des patients selon la classification internationale ABC

Classification internationale ABC	Effectifs	Pourcentage (%)
A	1	1
B	3	4
C	8	10
D	17	20
E	54	65

La TDM était l'examen radiologique le plus réalisé avec 94% des patients. Elle était évocatrice d'un rétinoblastome chez (93%) de ces patients par la mise en place de calcification typique (figure2).

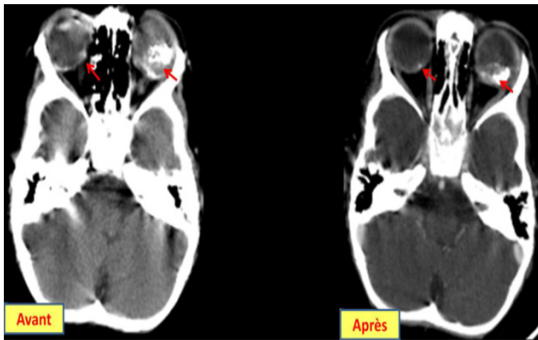


Figure 2 : Calcifications dans un rétinoblastome bilatérale au TDM avant et après chimiothérapie

Pour les 7% de patients restant, le doute diagnostique a été levé par l'examen histopathologique de la pièce d'énucléation. L'échographie oculaire réalisée chez 22% des patients était évocatrice d'un rétinoblastome chez 87,5% d'entre eux. L'IRM n'a pu être réalisée chez les patients. Parmi les 45 patients énucléés, 41 résultats de l'étude histopathologique de la pièce d'énucléation ont pu être exploités. Vingt-six (63,5%) avaient un rétinoblastome indifférencié et 22% avaient une forme moyennement différenciée (tableau III).

Tableau III : répartition des patients selon le degré de différenciation

Degré de différenciation	Effectifs	Pourcentage (%)
Rétinoblastome moyennement différencié	26	63
Rétinoblastome indifférencié	9	22
Rétinoblastome non défini	5	12
Rétinoblastome différencié	1	2

Les résultats d'histologie étaient disponibles dans un délai moyen de 24,4 jours avec des extrêmes allant de 8 à 40 jours. Le bilan d'extension a été réalisé chez 68 patients. Soixante-onze pourcent (71%) pré-

sentaient des métastases. L'envahissement du nerf optique était la localisation préférentielle des métastases avec 43% des patients, suivi de l'atteinte endocrânienne présente chez 28% des patients et de l'orbite chez 25% des patients.

ASPECTS THERAPEUTIQUES

L'énucléation a été réalisée chez 62,5% des patients avec 18 énucléation en première intention (54%)(figure 3).



Figure 3 : Enucléation d'un RB de l'œil droit à l'aide d'un serre-nœud

Soixante-seize pourcents des patients ont reçu une chimiothérapie. Près du tiers de nos patients, représentant 33% ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante. Seulement 4 patients (6%) ont pu bénéficier de la radiothérapie dont trois pour une récurrence tumorale après énucléation et chimiothérapie adjuvante. Le quatrième présentait un rétinoblastome bilatéral avec un envahissement du nerf optique à l'histologie (figure 4).



Figure 4 : Rétinoblastome bilatérale avec un œil gauche moins évolué Leucocorie bilatérale

ASPECTS EVOLUTIFS

Le suivi moyen des patients était de 9,4 mois avec les extrêmes allant de 02 semaines à 39 mois. Nous avons noté une rémission complète chez 18 patients (25%). Le nombre de patients décédés était de 28 soit 39%. (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des patients selon leur devenir

Devenir des patients	Effectifs	Pourcentage (%)
Décès	28	39
Perdu de vue	21	29
Rémission complète	18	25
Progression tumorale	15	21
Récidive locale	11	13
Métastase ultérieure	7	10

Le nombre de décès rapporté au délai de la consultation a mis en évidence un taux de mortalité (43%) plus important chez des patients ayant consulté plus tardivement (au delà de 12 mois) que ceux (14%) ayant consulté précocement (à moins de 3 mois). Plus des 2/3 des patients décédés avaient

une forme évoluée extra-oculaire de rétinoblastome (20 patients soit 71%). Sur les 28 cas de décès, 26 disposaient d'un bilan d'extension. La mortalité était de 19% dans les formes sans métastase contre 81% dans les formes avec métastases. Le taux de décès dans les formes intraoculaires était de 28%. L'âge moyen de décès était de 47,8 mois (plus de 4 ans). Le patient le plus âgé décédé dans notre étude avait 13 ans. Il présentait un rétinoblastome extra-oculaire avec des métastases multiples. Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le décès variait de 6 à 40 mois avec une moyenne de 18,4 mois. L'on a noté dans les formes bilatérales, une progression tumorale chez 5 patients (45%), 3 décès (27%), et seulement 2 patients (18%) en rémission complète dont 1 ayant subi une énucléation bilatérale. Nous avons répertorié 11 cas de récurrences tumorales (13%). Le délai de récurrence moyen se situait autour de 11 mois après l'énucléation. Les délais de récurrences les plus précoces étaient d'un mois (2 cas) et les plus longs survenaient à 24 mois. Deux patients (3,3%) sur les 61 ayant une atteinte unilatérale au moment du diagnostic, ont développé une bilatéralisation de leur tumeur au cours de l'évolution.

DISCUSSION

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

La fréquence hospitalière annuelle de rétinoblastome dans notre série est estimée à 20,75 cas par an, fréquence largement supérieure à celle rapportée par Berete² à Abidjan en 2012 qui était de 6,76 cas par an. Cette fréquence varie en fonction des études et des pays en Afrique. Elle était proche de celle rapportée par Sidibé en 2009 au Mali avec 18,33 cas annuels³. Sow à Dakar a rapporté une fréquence plus basse (2,36 cas par an)⁴. L'incidence du RB est également variable dans les pays industrialisés, estimée de 1/15 à 20000 naissances¹. Cette différence de fréquence en Afrique de l'Ouest pourrait s'expliquer par le mode de recrutement et le niveau d'implication des centres dans la prise en charge du rétinoblastome, l'IOTA et le CHU de Treichville constituent les deux centres aujourd'hui avancés dans la prise

en charge du rétinoblastome en termes d'équipement et de personnels soignants depuis 2013 ce qui explique une fréquence superposable dans les 2 centres.

L'âge moyen du diagnostic était de 35,5 mois. Cet âge moyen était similaire à celui rapporté par Essuman au Ghana soit 36,2 mois avec des extrêmes allant de 1-84 mois⁵. A l'opposé, un âge moyen de diagnostic plus élevé avait été rapporté par Berete, à Abidjan en 2012 (54,6 mois)². L'âge de diagnostic était élevé dans cette étude étant donné que le service d'ophtalmologie du CHU n'était pas un centre référent en 2012. L'année 2013 marque la mise en place de l'unité d'oncologie avec intensification de la collaboration multi disciplinaire assortie de réunion de concertation. La mise en place de stratégie pour la sensibilisation de la population à la consultation par les pancartes, les masses

médias lors des journées ont contribué de façon significative à un afflux plus important de patient dans notre centre ce qui expliquerait un rajeunissement de l'âge diagnostique. Cette réduction de l'âge moyen dans notre étude se justifiait par le fait que la consultation était un peu plus précoce et ceci, du fait d'une meilleure sensibilisation de la maladie auprès du personnel soignant qui référerait directement les malades dans le centre de référence. Cette précocité du diagnostic est l'apanage des pays développés et reste beaucoup plus précoce dans toutes les séries. Ainsi, l'on notait un âge moyen de diagnostic des formes unilatérales plus précoce soit 25 mois en France et n'était que de quelques mois dans la Série de Bowman^{6,7}. L'âge du diagnostic des formes bilatérales serait plus précoces dans toutes les études en adéquation avec nos données, comparé aux formes unilatérales⁸. Cet âge du diagnostic des formes bilatérales reste encore plus précoce dans les pays développés, 11 mois contre 29 mois pour les unilatéraux⁹. Si la précocité de l'âge du diagnostic est corrélée au bon niveau de médicalisation des centres de santé avec une bonne politique de sensibilisation, celle du diagnostic dans des formes bilatérales est plutôt liée à leur potentialité évolutive plus rapide qui conduirait plus précocement les patients à consulter du fait soit de la malvoyance ou de la présence de métastases amenant les parents à consulter plus rapidement les praticiens. Près de 90% des patients (88,9%) ont moins de 5 ans. Ce résultat était superposable à celui de Zographos (89% avant 5 ans)⁹. Ce constat s'expliquerait par le fait que le rétinoblastome est la tumeur de l'enfant par excellence. Nous avons noté une prédominance du sexe masculin (61%), avec un sex-ratio de 1,57. Cette prédominance masculine a été retrouvée dans plusieurs études africaines, notamment celle de Berete avec un sexe ratio de 1,80². Pour Essuman⁵, le sexe n'était pas discriminant, il trouvait autant de patient de sexe féminin que de sexe masculin. Joshua, quant à lui, trouvait une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,22¹⁰. La prédominance masculine serait plus en rapport avec le ratio H/F dans la population générale qu'un phénomène

génétique à l'instar de certaines maladies (maladie de Hirschsprung 15H/ 1F ou la drépanocytose qui touche 1,54 hommes pour une femme)^{11,12}. Cette discrimination de sexe retrouvée dans les différentes études pourrait s'expliquer également par l'absence de spécificité de gènes tumoraux pour un sexe. La prédominance d'un sexe pourrait en outre s'expliquer par l'échantillonnage de l'étude.

ASPECTS CLINIQUES

Le délai moyen de diagnostic dans notre étude était de 12,6 mois avec des extrêmes de 1 et 36 mois. Ses résultats concordaient avec ceux de Nyawira¹³ au Kenya, pour un délai moyen de diagnostic et de prise en charge de 12 mois avec des extrêmes de 13 jours et 31 mois. Il en était de même pour Kaka au Niger chez qui 38 patients sur 57, soit 66,67% consultaient après un délai de plus de 12 mois¹⁴. Le délai de consultation reflète d'abord le niveau de culture médicale des patients, ensuite le degré d'implication des centres dans la prise en charge du rétinoblastome et enfin la proximité et le niveau d'équipement des centres d'accueil. Ce délai de consultation s'expliquerait également dans le contexte africain par l'extrême pauvreté de la plupart des habitants et par l'absence d'un système de santé qui prenne en charge les soins des personnes socialement démunies. De plus, le recours aux tradithérapeutes dans ce contexte est plus fréquent du fait que plus de la moitié de la population ait un niveau socio-économique défavorable se rend tardivement dans les hôpitaux aux stades de métastases. A l'opposé, dans les pays développés, des délais plus courts ont été notés, notamment aux USA et en Tunisie où Brutos et Chebbi ont trouvé respectivement 2,5 mois (0 à 22 mois) et 5,6 mois (0 à 30 mois)^{15,16} du fait d'un système de couverture médicale destiné à toute la population avec un système de santé accessible à tous.

Nous avons répertorié 85% de rétinoblastome unilatéral. Nos résultats étaient superposables à ceux de Sidibéqui a relevé la forme unilatérale dans 89,1% des cas³. Mahamat, a noté des pourcentages plus faibles de rétinoblastome unilatéral (63,15%) bien que la forme unilatérale prédomine dans sa série.

Le rétinoblastome trilatéral reste une entité rare. Un cas (1,38%) a été répertorié dans notre série. Goolama également trouvé 1 cas sur 245 (0,4%)¹⁷. La forme extra-oculaire prédomine dans notre étude, 46 cas (55%). Kanteng, trouve une proportion plus importante de forme extra-oculaire soit 91,7%¹⁸. D'autres auteurs trouvent une prédominance de formes intraoculaires tel Chebbi, en Tunisie avec 87% avec surtout des formes endophytiques (79,3%)¹⁶. La prédominance de forme extra-oculaire au moment du diagnostic s'expliquerait dans notre contexte, essentiellement par le manque de sensibilisation de la population, le faible niveau socio-économique des parents ainsi qu'un long délai de la consultation et de la prise en charge.

La majorité des patients était reçue aux stades très avancés de la maladie soit 54 cas (95%) aux stades C, D et E lors de l'admission. Selistre trouvait des proportions moins importantes, avec des tumeurs classées stades E et D respectivement dans 47,6% et 17,1%¹⁹. Dans nos études comme celles retrouvées dans la littérature, les stades évolutifs sont corrélés au pronostic des patients. Ainsi, nous avons répertorié 85% de patients aux stades D et E pour 39% de cas de décès avec seulement 25% de rémission complète. Ces éléments témoignent du fait que le pronostic reste encore médiocre dans notre pays. La tomodynamométrie orbito-cérébrale était l'examen le plus couramment réalisé dans notre série (94,4%) suivie de l'échographie oculaire (22,2% des cas). L'échographie et la TDM ont contribué au diagnostic pour respectivement 87,5% et 92,6%. Mahamat a notifié une fréquence plus élevée de la réalisation de TDM et de l'échographie oculaire (respectivement 100% et 60,8%) avec la mise en évidence de calcifications intraoculaires dans 100% des cas²⁰. Bereté a évoqué la réalisation de la TDM et de l'échographie oculaire dans respectivement 55% et 38,38% des patients². Cette fréquence plus élevée de réalisation de la TDM dans notre série pourrait s'expliquer par la politique de sensibilisation des parents mise en place dès la première consultation dans un but diagnostique et de suivi évolutif. Bien que l'IRM présente de nombreux avantages (limite

de détection tumorale plus faible, absence d'émission de radiations ionisantes), sa réalisation reste limitée du fait de son coût encore très élevé dans les pays sous-développés avec le plus souvent une absence de couverture médicale pour tous.

Au plan histopathologique, le rétinoblastome indifférencié (63,5%) vient en tête, suivi du rétinoblastome moyennement différencié (21,9%) dans notre étude. Dans 14,6% des cas, aucun typage n'a pu être possible du fait du remodelage du globe oculaire par la chimiothérapie néo-adjuvante rendant difficile la lecture des lames. Mahamat a objectivé 76,31% de formes indifférenciées pour 18,42% de formes différenciées²¹. Il va plus loin en identifiant des formes infiltrantes diffuses dans 5,2% des cas. Les bulletins histopathologiques mal renseignés ou imprécis ajoutés à une mauvaise qualité du tissu prélevé dans les formes évoluées pourraient expliquer les difficultés rencontrées par l'histopathologiste.

Chez 70,6% des patients, l'on notait une extension tumorale extra-oculaire au moment du diagnostic. Le nerf optique était la structure la plus touchée (46%) suivi de l'endocrâne (28%). Ce résultat n'était pas conforme à celui répertorié par Lukusa qui a noté 90% de patients à un stade d'emblée métastatique répartis comme suit : 65% d'extension loco-régionale, 10% d'atteinte cérébrale, 7,5% d'atteinte ganglionnaire. L'extension osseuse et médullaire représentait chacune 5% et 2,5%²². Dans l'étude de Sow l'envahissement du nerf optique était de 41,07%, superposable aux données de notre étude²³. Certains auteurs par contre, tel que Selistre, trouvaient très peu de métastases (10,7%) au moment du diagnostic avec une prédilection pour l'orbite (80%)¹⁸. Il notait également un envahissement du système nerveux central dans 53,3%, une atteinte osseuse dans 26% ainsi qu'un envahissement du LCR dans 13,3%. Ce bilan d'extension confirmait le retard diagnostique retrouvé dans notre étude.

ASPECTS THERAPEUTIQUES

Dans notre étude, l'énucléation reste le traitement de référence 62,5%, chez 40% des patients. La chimiothérapie a été réalisée chez 55 patients (76,4%). Quatre de nos patients ont pu être adressés hors de la

Côte d'Ivoire pour la radiothérapie car non disponible, soit 5,5% dont trois présentaient une récurrence tumorale après énucléation. Le quatrième patient était un rétinoblastome bilatéral qui avait subi une énucléation au niveau d'un œil. Aucun de nos patients n'a bénéficié de traitement conservateur. Les 4 cas enregistrés aux stades A et B de la classification internationale qui auraient pu en bénéficier ont été admis en 2013 et 2015 avant l'acquisition du traitement conservateur dans notre service. Le service n'ayant été doté d'équipement pour le traitement conservateur qu'en novembre 2016 (figure 4).

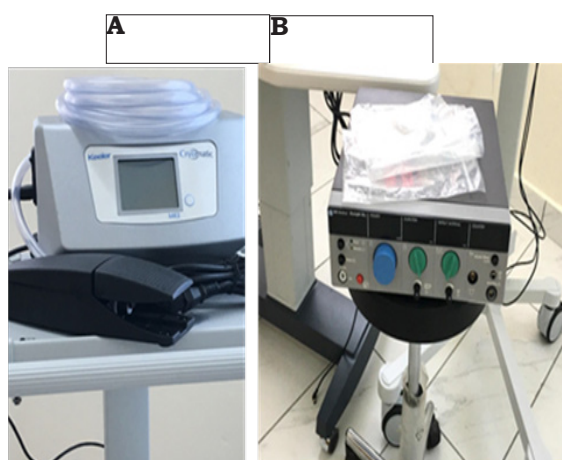


Figure 5: Appareils pour la réalisation du traitement conservateur
A= la cryode B= laser diode

En 2016, nous avons enregistré 3 cas au stade C, 8 cas au stade D et 16 cas au stade E. Il s'agit de stades dépassés pour un traitement conservateur efficace. Des scores plus importants de chirurgie mutilante et de chimiothérapie ont été rapportés. Ainsi, Chez SOW, tous les patients ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. La chirurgie mutilante a été réalisée chez 94,91% des patients avec 67,1% énucléations et 33,9% d'exentérations. Il n'a rapporté aucun cas de radiothérapie²³. Dans la série de Mahamat, la chirurgie mutilante a été réalisée chez tous les cas unilatéraux et à l'œil le plus atteint chez tous les cas bilatéraux, soit 89,47% d'énucléations et 10,52% d'exentérations²⁰. La radiothérapie a été réalisée chez 18,42% des patients et la chimiothé-

rapie chez 73,68% des patients. Hamidi, a rapporté deux cas (8,69%) de traitement conservateur avec une énucléation de l'œil le plus atteint, les deux patients présentant un rétinoblastome bilatéral. La chimiothérapie néo-adjuvante a été réalisée chez 52,17% et la chimiothérapie adjuvante chez 30,43% ; quant à la chimiothérapie palliative, elle a été administrée dans 17,39% et 17 patients (73,9%) ont bénéficié d'une énucléation²¹. Nous pensons que le niveau de médicalisation de son centre est plus avancé que ceux de la plupart des pays africain. Essuman a réalisé 58,3% d'énucléation de première intention, score plus important que dans notre résultat²⁴. Le score faible d'énucléation dans notre étude pourrait s'expliquer par le refus des patients, la non disponibilité du bloc opératoire, le taux important de perdus de vue avec 29%. Par ailleurs, la proportion importante d'énucléation et de chimiothérapie réalisée s'expliquerait par les stades diagnostiques avancés de la plupart de nos patients avec exophtalmie importante.

ASPECTS EVOLUTIFS

Le pronostic reste encore médiocre dans les pays en développement. Nous avons enregistré un taux de mortalité de 39,4% et de 29% de perdus de vue. Ce fort taux de la mortalité s'expliquerait par le retard à la consultation. Une corrélation entre le délai de consultation et la gravité de la maladie a été observée. Ce constat est retrouvé dans la plupart des études africaines, notamment celle de Nyawira dans laquelle, 66,2% de décès a été noté lorsque le délai de consultation était supérieur à 5 mois contre 3,38% (lorsqu'il était inférieur)⁵.

Une rémission complète a été signifiée chez 25% de nos patients. Le taux de récurrence était de 13%. Cette étude montre une amélioration du pronostic par rapport à celle de 2012 réalisée au CHU de Treichville, au cours de laquelle l'on notait une mortalité de 57,39% avec 13,04% de survivants. Cependant, le nombre de perdus de vue reste superposable dans les 2 études avec 29%². Un taux de mortalité élevé a été noté également dans d'autres études africaines. Ainsi, Lulusa et Kaimbo retrouvaient respectivement une mortalité de 92,5% et de 90%^{8,22}.

Cependant à l'instar des pays développés, où le pronostic du rétinoblastome s'est amélioré avec un taux de guérison entre 95 et 100% en France^{25,26} ; d'autres études africaines ont observé de meilleurs pronostics, notamment celle de Essuman qui trouvait, une rémission complète de 56,5%, un taux de décès de 8,6% et 4,3% de récurrence⁵. Mahamat trouvait un taux de décès de 5%, une rémission complète de 92,5% et 2,5% cas de récurrence bien qu'il

s'agisse d'une étude Africaine²⁰. Ce pronostic favorable était en rapport avec un diagnostic plus précoce et des centres plus équipés. Ce pronostic favorable devrait inciter davantage, dans notre contexte, à créer et à équiper des centres de prise en charge thérapeutique et à pourvoir ces centres en personnel qualifié tout en privilégiant la sensibilisation au sein d'une équipe multidisciplinaire engagée.

REMERCIEMENTS

Je tiens à rendre Hommage au Pr Fanny Adama, chef de service d'Ophtalmologie du CHU de Treichville qui s'est investi pour la mise en place de l'unité d'oncologie oculaire

Nos remerciements vont aux partenaires : l'alliance mondiale du cancer avec à sa tête le PR Pierre Bey qui se bat au quotidien au sein du groupe franco-africain d'oncologie oculaire pour l'amélioration du pronostic du cancer pédiatrique.

la Fondation Lalla Salma, la Fondation Lotti Latrous du Zurich, la Fondation Children of Africa, l'ONG Soleterre pour leur apport dans l'acquisition de matériels, le diagnostic et le traitement du RB en Côte d'Ivoire.

Nous saluons tous nos collaborateurs de l'unité d'oncologie oculaire, de l'onco-pédiatrie, de l'histopathologie co-auteurs de cet article pour leur disponibilité.

CONCLUSION

Le rétinoblastome est une maladie relativement rare mais grave chez l'enfant. Il engage le plus souvent le pronostic visuel voire le pronostic vital. Maladie génétique, le rétinoblastome reste cependant une patho-

logie curable. Améliorer le pronostic du RB dans notre contexte passe par la précocité du diagnostic, l'équipement des centres de santé, la formation et la sensibilisation du personnel soignant et surtout une collaboration multidisciplinaire.

REFERENCES

- 1-Doz F. Rétinoblastome : aspects récents. *ArcPed*. 2006 ; 1333-37.
- 2-Berete CR, Ouffoué G, Kouakou KS et al. Evaluation du rétinoblastome au CHU de Treichville de 1995 à 2012 : étude rétrospective de 115 cas. *Afrique biomédicale*. 2014 ; 19(1) : 12-20.
- 3-Hamadi Sidibé. Etude des aspects épidémiocliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [thèse med]. Mali : université de Bamako. 2009 ; 103p.
- 4-Sow AS, Ndoye Roth PA, Moreira C. Thérapeutique du rétinoblastome : expérience sénégalaise. *J Fr ophtalmol*. 2014 ; 37 : 381-7.
- 5-Essuman V, Ntim-Amponsah CT, Akafo S, Renner L, Edusei L. presentation of retinoblastoma at a pediatric eye clinic in Ghana. *Ghana med j*. Mars 2010; 44(1): 10-5.
- 6-Brutos JL, Abrahamson DH, Dunked IJ. Delayed Diagnosis of Retinoblastoma: Analysis of Degree, Cause, and Potential Consequences. *Pediatrics*. Mars 2002; 109(3), 5p.
- 7-Bowman RJC, MD, Mafwiri M. Luthert P, Luande J, Wood M. Outcome retinoblastoma in East Africa. *Pediatr Blood Cancer*. DOI 10.1002/pbc, p 160-2.
- 8-Kaimbo WK, Mvitu MM, Missotten L. presenting signs of retinoblastoma in Congolese patients. *Bull soc Belge Ophtalmol*. 2002; 283: 37-41.
- 9-Zografos L. tumeurs intraoculaires. Rapport SFO n°12. Paris : Elsevier Masson. 2002 ; p. 463-619.
- 10-Joshua F, Enoch AO, Afolayan, Dupe S, Ademola-Popoola. Retinoblastoma - a clinico-pathological study in Ilorin, Nigeria. *African J of HealthSci*. 2006 ; 13(1-2) : 117-123.

- 11-Diby NB, Dick KR. Maladie de Hirschsprung : contribution à l'épidémiologie, au diagnostic et au traitement, A propos de 33 cas colligés au Service de Chirurgie Pédiatrique au CHU de Yopougon [thèse med]. Côte d'Ivoire : Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan. 2003.
- 12-Diarra AD. Aspects épidémiocliniques des enfants drépanocytaires suivis en Pédiatrie de 2005 à 2008 [thèse med]. Mali : Université de Bamako. 2009 ; 80p.
- 13-Nyawira G, Kahaki K, Kariuki-Wanyoike M. Survival among retinoblastoma patients at the Kenyatta National Hospital. *J Ophthalmol of eastern central and southern Africa*. August 2013; 15-9.
- 14-Kaka HY, Sylla F, Ali MH, Amza A. Les particularités du rétinoblastome au Niger. *EurSci J*. January 2016 ; 12(3) : 84-91.
- 15-Togo B, Sylla F, Traore F 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.
- 16-Chebbi A, Bouguila H, Boussaid S, et al. Profil clinique du rétinoblastome en Tunisie. *J Fr ophtalmol*. 2014 ; 37 : 442-8.
- 17-Saadiah Goolam et al. Retinoblastoma in south Africa, a 20-year retrospective study at two tertiary academic hospitals in Johannesburg [these med] [Internet]. [Consulté le 10/12/16]. Disponible à l'URL : <http://wiredspace.wits.ac.za/handle/10539/17502>.
- 18-Selistre SG, Maestri MK, Santos-Sylva P, et al., Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. *BMC Pediatrics*. 2016; 16 (48). 9p.
- 19-Kanteng G, Wakamb A, Nkashama MG, et al. Problématique de la prise en charge du cancer de l'enfant : expérience du rétinoblastome à Lubumbashi (RD Congo) et importance du diagnostic précoce. *Pan Afr Med J*. 2013 ; 14 : 64.
- 20-Mariam Ali Mahamat. Prise en charge du rétinoblastome, à propos de 38 cas [thèse med]. Maroc ; faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2010 ; N°60. 249p.
- 21-Zaid Hamidi. Le rétinoblastome : expérience de l'unité d'hémo-oncologie du CHU Hassan 2, à propos de 23 cas [Thèse med]. Maroc : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 2016 ; 215p.
- 22-Lukusa AK, Ntetani M, Kadima-Tshimanga B, 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; 5p. Article ID 920468.
- 23-Sow AS, Ndoeye Roth PA, Moreira C. Thérapeutique du rétinoblastome : expérience sénégalaise. *J Fr ophtalmol*. 2014 ; 37 : 381-7.
- 24-Urbieta M. Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome [Mémoire med]. France : Université de Paris XI. 1998-99.
- 25-Kagmeni G, Nguefact F, Monoebenimp F, et al. Le rétinoblastome dans la région de l'ouest du Cameroun : aspects cliniques, histologiques et thérapeutiques. *HealthSci Dis*. June 2013; 14(2).
- 26-Fousseyni T, Togo B, Sylla F, et al. Retinoblastome : état des lieux au Mali et programme d'aide au diagnostic précoce, au traitement et à la réhabilitation [synthèse]. *Bull cancer*. February 2013; 100(2), 161-5.