



Le rétinoblastome à Antananarivo : aspects épidémiocliniques

**Randrianarisoa HL², Ranaivo NAR¹, Randrianjafisamindrakotroka O²,
Rakotomahefa Narison ML¹, Raobela L², Rafaramino F³**

Introduction

Le rétinoblastome est une tumeur maligne intraoculaire d'origine neuro-épithéliale survenant chez le nourrisson et le jeune enfant. Bien qu'il soit rare, le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente. Son incidence mondiale moyenne est de 1/15 000 – 1/20 000 naissances dans les pays industrialisés (1). A Madagascar, une récente étude s'étalant sur une période de 7 ans, a répertorié 39 cas (2). Son pronostic vital et visuel reste péjoratif en cas d'absence, de retard ou de mauvaise conduite du traitement.

Notre objectif consiste à déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques et para cliniques du rétinoblastome à Antananarivo.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans les unités d'Ophtalmologie pédiatrique et d'Oncologie pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA) sur une période de 6 ans, allant de Janvier 2010 à Décembre 2015. Etaient inclus les

enfants âgés de 0-10 ans ayant un diagnostic clinique et/ou radiologique et/ou anatomopathologique de rétinoblastome. Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques de ces enfants. La saisie des données a été faite à partir des logiciels Excel et Epi info.

Résultats

Notre étude a porté sur 52 patients avec 44 cas de rétinoblastome unilatéral et 8 cas de rétinoblastome bilatéral. Cela nous donne en tout 60 yeux. L'incidence moyenne des patients atteints était de 10,4 cas par an.

L'âge des patients variait entre 5 mois et 8 ans et demi. La tranche d'âge la plus touchée était constituée d'enfants âgés de 0 à 5 ans (80,8 %). La moyenne d'âge générale était de 3 ans avec un minimum de 5 mois et un maximum de 8 ans et demi. L'âge moyen au diagnostic était de 3

ans et demi pour les formes unilatérales et de 1 an et 7 mois pour les formes bilatérales. Parmi nos patients nous comptons 26 filles (50%) et 26 garçons (50%). Nous n'avons retrouvé aucun cas de rétinoblastome familial ni de consanguinité chez nos patients. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic était de 11 mois et 2 jours. Le délai allait de 0 à 24 mois. La figure 1 résume les différentes circonstances de découverte du rétinoblastome dans notre série. La leucocorie et l'exophtalmie étaient les motifs de consultation les plus

fréquents, soit 41,7% des cas et elles se retrouvent associées dans 10% des cas chez les patients avec rétinoblastome bilatéral. Soixante-neuf virgule deux pourcent étaient malnutris (modérés chez 32,7 % et sévèrement chez 36,5 %). Le tiers de nos patients avaient un score de Lansky à 30% à l'arrivée (tableau I).

Près de la moitié de nos patients (n=22, soit 42%) présentaient une inaccessibilité à l'examen du fond d'œil. L'examen clinique est basé sur l'examen du fond d'œil et les résultats sont résumés dans la figure 2.

Pour 44 patients (84,6%), l'atteinte était unilatérale (droite dans 22 cas et gauche dans 22 cas également), alors que l'atteinte bilatérale représentait 8 cas (15,4%). Les formes cliniques étaient dominées par les formes intraoculaires dans 52% des cas, suivies des formes extra-oculaires dans 48% des cas. La

classification de Reese Ellsworth était utilisée pour la stadification du rétinoblastome intraoculaire (tableau II). Elle était marquée par une prédominance du stade III à 32,6%.

Les différents types d'examen paracliniques réalisés par nos patients étaient l'échographie oculaire (63,5 %), le scanner orbito-cérébral (21,2 %), l'échographie et le scanner (15,4 %) et la radiographie du crâne (75 %).

L'histologie a été réalisée dans 75% des cas. L'étude anatomopathologique a confirmé le diagnostic de rétinoblastome pour 39 pièces d'exérèse dont 51% (n=20) de rétinoblastome indifférencié, 36% (n=14) de rétinoblastome différencié, 8% (n=3) de rétinoblastome mixte, 2% de rétinoblastome diffus (n=1) et 3%(n=1) de rétinoblastome nécrotique. Le nerf optique a été envahi dans 13,5% des cas.

Discussion

Parmi les 52 patients, 8 présentaient un rétinoblastome bilatéral et 44 un rétinoblastome unilatéral. Cela nous donne en tout 60 yeux avec une incidence moyenne de 10,4 cas par an dans notre étude. Dial C au Sénégal retrouve une incidence similaire (3). Togo B à Bamako, retrouvait que le rétinoblastome occupe la première place avec 32.3% des cancers de l'enfant (4). Dans les pays à faible ou à moyen revenu, l'incidence du rétinoblastome ne cesse d'augmenter du fait des efforts d'amélioration des structures sanitaires mis en place pour dépister les nouveaux cas. Selon notre étude, il affecte le nourrisson et le jeune enfant en général, avant l'âge de 5 ans (80,8 %). Nos résultats concordaient avec la littérature, où on retrouve que dans 95 % le diagnostic a été fait avant 5 ans (5). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 3 ans. Concernant cette moyenne d'âge, les travaux de Mukesh J sur une

étude multicentrique en Asie en 2013 retrouvait une moyenne d'âge de 8 mois (6), celui de d'Aziz en 2013 aux Etats Unis avait diagnostiqué 79 % de leurs patients avant l'âge de 6 mois (7), ce qui est très précoce. Ce constat témoigne que dans les pays en développement, le diagnostic du rétinoblastome est posé à un stade plus ou moins évolué de la maladie. Pour notre étude, pour les formes unilatérales, l'âge moyen au diagnostic était de 42 mois et de 19 mois pour les formes bilatérales. Selon Aerts I, en Europe, en cas de tumeur unilatérale, l'âge médian au diagnostic est de 24 mois et dans la forme bilatérale, la découverte se fait à 12 mois (5). Lorsqu'il existe des antécédents familiaux de rétinoblastome, le diagnostic peut se faire dès la naissance ou très précocement par un examen systématique du fond d'œil.

Les premières manifestations du rétinoblastome sont presque toujours

observées par les parents. Mukesh rapporte un délai moyen de diagnostic de 3 mois, un délai plus précoce par rapport à notre série (11 mois et 2 jours) (6). Cette méconnaissance des signes par les parents et même par certains personnels des services médicaux consultés explique le retard diagnostic dans notre milieu. Comme décrits par certains auteurs (8), dans notre étude, il n'a été mentionné aucun cas de rétinoblastome familial. L'existence d'un cas dans la famille surtout si c'est bilatéral ou multifocal doit alerter et renforcer la surveillance de l'entourage familial par un dépistage systématique afin d'avoir un diagnostic précoce et par un conseil génétique (9). Dans notre série les motifs de consultation les plus fréquents étaient la leucocorie (41,7 %) et l'exophtalmie (41,7 %). Elles étaient associées pour 10% des cas. Le strabisme était présent dans 5 % des cas et la buphtalmie dans 1,6 % des cas. Actuellement, cette extériorisation bourgeonnante de la tumeur à type de buphtalmie ou d'exophtalmie, signe fréquemment retrouvé dans les pays africains comme Madagascar ou le Sénégal ou le Mali, est rare voire exceptionnelle dans les pays développés (10, 11). A défaut d'un diagnostic précoce, les rétinoblastomes se manifestent par leurs complications évolutives liées à la pression exercée par la tumeur. Il s'agit, souvent, de la première manifestation qui motive une prise en charge dans les régions sous médicalisées. Dans les pays à revenus élevés, les signes cliniques d'appel sont constitués essentiellement par le strabisme et la leucocorie (5). Les causes de la venue tardive en consultation sont multiples : ignorance des parents, habitude de consulter d'abord le tradipraticien, accessibilité aux soins ophtalmologiques difficile. Dans notre étude, plus de la moitié de nos enfants soit 69,2 % étaient dénutris parmi lesquels 36,5 % l'étaient sévèrement. Le tiers de nos patients avaient un score de Lansky à l'arrivée à 30

%, c'est-à-dire un alitement, un besoin d'aide même pour des activités calmes et une nécessité de soins en permanence. Dans une étude réalisée en Asie, les comorbidités et la malnutrition aggravent le pronostic des rétinoblastomes. Elles affectent de manière significative l'état nutritionnel et la condition physique de l'enfant (12).

L'examen du fond d'œil (FO) sous anesthésie générale, après dilatation complète, est l'examen essentiel pour poser le diagnostic dans 90% des cas. Cet examen, aidé de l'échographie, précise le caractère uni- ou bilatéral des lésions, leur nombre, leur situation dans la rétine, leur rapport avec la papille du nerf optique et la macula, leurs dimensions en diamètre et en épaisseur, ainsi que l'existence d'un envahissement localisé ou diffus du vitré. Le fond d'œil a révélé des anomalies dans 58 % des cas (42 % étaient inaccessibles). Il permettait de visualiser la présence d'une tumeur intraoculaire chez 18 patients (35 %), un décollement de rétine dans 4 cas (8 %), un essaimage vitréen ou sous rétinien dans 8 cas (15 %) et pour 22 patients (42 %), le fond d'œil était inaccessible à cause du stade avancé de la maladie. Chawla et al et Kaliki et al avaient une prépondérance importante de formes intraoculaires avec des fréquences respectives de 72,3 et de 91% (13, 14). La classification de Reese et Ellsworth est basée sur le nombre et la taille des tumeurs ainsi que leur position sur la rétine. Elle fait référence au rétinoblastome intraoculaire. Quarante et huit pourcent de nos patients, présentant un rétinoblastome extra-oculaire, qui ne sont pas inclus dans la classification. Parmi les 52 % des formes intraoculaires, les stades III (32,6%) et IV (22,5%) de la classification de Reese et Ellsworth étaient les plus fréquemment rencontrés. En Asie, Chawla et al rapportaient 23,3% de stade III et 4,35% de Stade IV, tandis que Singh et al trouvaient 33,8% de stade III et 1,7% de

Stade IV (13, 15). Au contraire, l'équipe de Kaliki et al n'avait seulement trouvé que 6% de stade III et 3% de Stade IV au moment du diagnostic (14). À Madagascar où la médecine traditionnelle reste habituellement le premier recours, les patients ne se présentent qu'après aggravation de la maladie, ce qui compromet les pronostics visuel et vital de l'enfant.

Dès la confirmation histologique du rétinoblastome il faut pratiquer un bilan d'extension locale, locorégionale et métastatique. Parmi nos patients, 33 ont bénéficié d'un examen échographique, soit 63,5 % ; 11 ont bénéficié d'un scanner orbito-cérébral, soit 21,2 % et 8 ont bénéficié en même temps d'une échographie et d'un scanner orbito-cérébral, soit 15,4 %. L'échographie oculaire permet de mesurer les dimensions tumorales et de mettre en évidence des calcifications, arguments essentiels en cas de difficulté ou d'impossibilité de réaliser l'examen du fond d'œil (16). Cet examen a été réalisé dans 71,2 % des cas et a permis d'avoir les dimensions tumorales initiales. Le scanner orbito-cérébral a été fait chez 19 cas (28,8 %) et a objectivé la présence d'une tumeur intraoculaire avec calcifications dans 13 cas et un envahissement du nerf optique dans 7 cas. Ces calcifications sont notées dans 80 à 97% des cas selon les séries (16). La radiographie standard du crâne en incidence de face et profil permet de mettre en évidence les calcifications tumorales évocatrices du rétinoblastome qui sont présents dans 60-75 % des cas. Cette radiographie nous renseigne également sur les modifications des parois de l'orbite et l'élargissement des trous optiques (17). Elle a été réalisée chez 75 % de nos patients révélant un élargissement de l'orbite chez les patients présentant surtout une exophtalmie. L'échographie abdominale à la recherche de métastases hépatiques a été réalisée chez tous nos patients. L'imagerie par résonance

magnétique (IRM) qui évite toute irradiation et permet une détection très fine du nerf optique, a fait défaut dans notre contexte vu le coût (18). La ponction lombaire avec étude cytologique à la recherche de l'atteinte méningée, la scintigraphie osseuse au Technetium⁹⁹ et le médullogramme ne devaient être entrepris que selon la suspicion et ils n'étaient pas réalisés dans notre série. Ainsi, dans notre étude, les bilans avaient révélé 15 % de métastases à distance. En Inde, Kaliki n'avait que 3 % de métastases à distance (14).

L'histologie a été réalisée chez 39 patients (75 %). Les résultats étaient de 20 cas (51 %) de rétinoblastome indifférencié, 14 cas (36 %) de rétinoblastome différencié, 3 cas (8%) de rétinoblastome mixte, 1 cas (3%) de rétinoblastome infiltrant diffus et 1 cas (2%) de rétinoblastome nécrotique. Andrianjafitrimo HT avait trouvé trois formes distinctes de différenciation dont 25,64% de rétinoblastome bien différencié, 38,46% de rétinoblastome moyennement différencié et 35,90% de rétinoblastome peu différencié des résultats légèrement différents (2). Au Sénégal, une prédominance des formes moyennement différenciées était notée (45,6 %) (3). Ce grade tumoral n'influencerait pas le pronostic (3). L'examen histologique montrait un envahissement du nerf optique dans 7 cas (17,9%), de la choroïde dans 2 cas (5,1 %), 3 cas d'envahissement de la chambre antérieure (7,6 %) et un envahissement extra-orbitaire dans 15 cas (38,4 %). Une étude sénégalaise sur 67 patients faite de 2005 à 2014 a montré un envahissement du nerf optique dans 18 cas (26,5 %) et 6 cas d'envahissement de la chambre antérieure (8,8 %). En Afrique, ces envahissements sont courants (19).

Pour améliorer le pronostic de cette maladie, nous proposons de mettre en place des mesures destinées à favoriser un

« dépistage précoce » par les campagnes de sensibilisation du public, des médecins et des personnels de santé auxiliaires. Les facteurs pronostiques essentiels restent la détection précoce et la prise en charge adaptée par une équipe spécialisée

multidisciplinaire comprenant un oncologue pédiatre, un ophtalmo-pédiatre, un neuroradiologue, un pathologiste, un généticien, une assistante sociale et un oculariste.

Conclusion

Le rétinoblastome ne devrait plus être une fatalité à Madagascar. La prise en charge des patients doit tenir compte du type, du risque visuel et de la possible nature héréditaire de la tumeur. La mise en place d'une réunion de concertation multidisciplinaire ne serait que bénéfique pour ces enfants. Pour améliorer cette situation, nous insistons sur la sensibilisation de la population, des personnels soignants sur la gravité de cette maladie, afin d'en reconnaître les signes de début qui sont la leucocorie et le strabisme. Le diagnostic précoce reste essentiel.

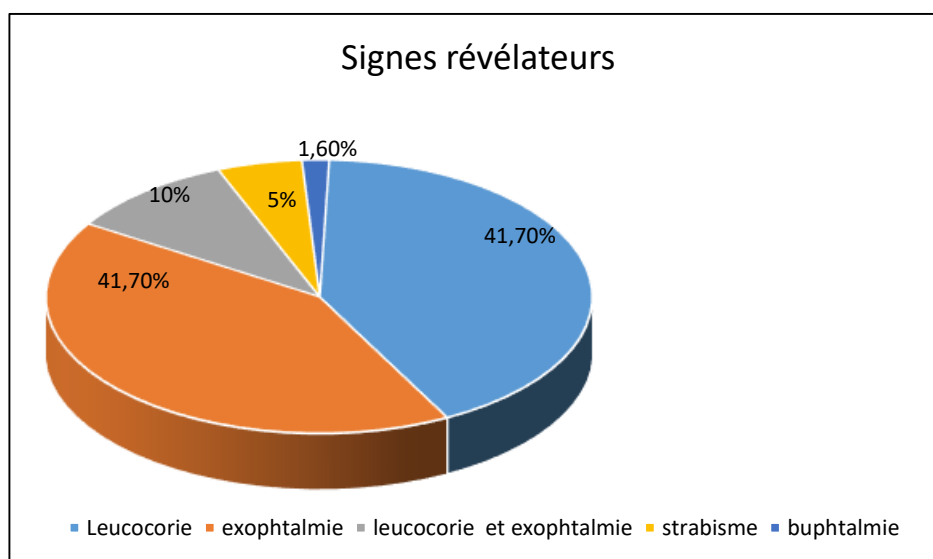


Figure 1 : Répartition selon les signes révélateurs

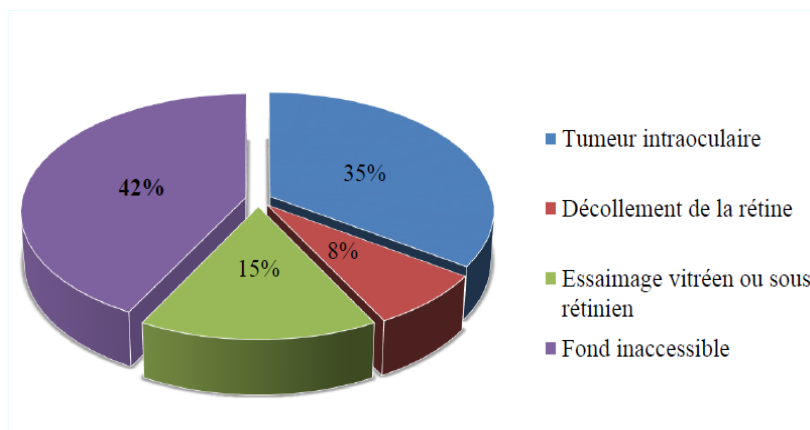


Figure 2 : Répartition selon les résultats de l'examen du fond d'œil

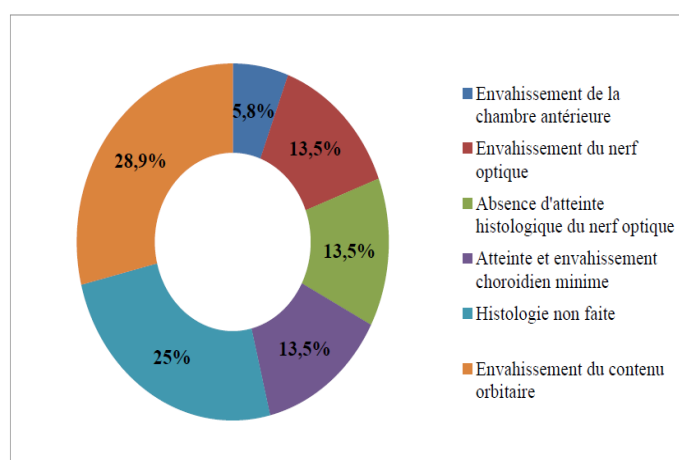


Figure 3 : Répartition des patients selon les résultats de l'histologie

Tableau I : Répartition des patients selon le score de Lansky à l'arrivée

Score de Lansky (%)	Fréquence n=52
90	11
80	5
70	8
60	4
50	2
40	3
30	18
20	1

Tableau II : Répartition des patients selon la classification de Reese-Ellsworth

Stade	Fréquence n=31	Proportion (%)
I	5	16
II	6	19,3
III	10	32,6
IV	3	9,6
V	7	22,5

Références

1. Dimaras H, Kimani K, Dimba EA, et al. Retinoblastoma. *Lancet*. 2012;379:1436-46.
2. Andrianjafitrimo HT, Randrianjafisamindrakotroka O, Rajaona RA, Randrianarisoa HL, Ramiandrasoa LA, Raobela L et al. Caractéristiques épidémio-clinique et anatomopathologique du rétinoblastome à Madagascar. *Revue Malgache de Pédiatrie*. 2018;1(2):24-30.
3. Dial C, Doh K, Thiam I, Ndoye Roth P, Moreira C, Woto-Gaye G. Aspects anatomopathologiques de rétinoblastome au Sénégal. *Journal français d'ophtalmologie*. 2016; 39(9):739-43.
4. Togo B, Traoré F, Sylla M. Aspects épidémiologiques et suivi des cancers de l'enfant au service de Pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré Bamako. *Archives de Pédiatrie*. Juin 2010;17(6-1):99.
5. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse HJ, Sastre-Garau X, Doz F. Rétinoblastome. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses*. 2013;8(4):1-9 (Article 4-120-A-20).
6. Mukesh J, Duangnate R, Bhavna C, Gangadhar S,, Lingam G, Vikas K. Retinoblastoma in Asia. *The Royal College of Ophthalmologists*. 2018;33:87-96 <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0244-7>, consulté en 2019.
7. Aziz HA, Lasenna CE, Vidoga M, Fernandes C, Feuer W, Aziz-Sultan MA et al. Retinoblastoma treatment burden and economic cost: impact of age at diagnosis and selection of primary therapy. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1601-6.
8. Lohmann DR, Gallie BL. Retinoblastoma. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH et al eds. *Gene Reviews*, University of Washington, Seattle:1993-2014.
9. Jehanne M, Brisse H, Gauthier-Villars M, Lumbroso-le Rouic L, Freneaux P, Aerts I. Le rétinoblastome : les avancées récentes. *Bull Cancer*. 2014;101:380-7.
10. Ka AS, Imbert P, Morevia C, Niang A, Banjant G, Seye MN et al. Rétinoblastome. *Médecine Tropicale*. 2003;63:521-6.
11. Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko T et al. Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation. *Bull Cancer*. 2013;100(2):165-5.
12. 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*. 2015;100:172-8.

13. Chawla B, Kumar K, Singh AD. Influence of socioeconomic and cultural factors on retinoblastoma management. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2017;4:187.
14. Kaliki S, Patel A, Iram S, Ramappa G, Mohamed A, Palkonda VAR. Retinoblastoma in India. *Investigative ophthalmology and visual science.* 2017;59(8):13-6009.
15. Singh U, Katoch D, Kaur S, Dogra MR, Bansal D, Kapoor R. Retinoblastoma: a sixteen-year review of the presentation, treatment, and outcome from a tertiary care institute in Northern India. *Ocul Oncol Pathol.* 2018;4:23-32.
16. Aerts I, Lumbroso-Le-Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F. Actualités du rétinoblastome. *Archive de pediatrie* 23(2016) :112-6.
17. Ducasse A, Segal A. Anatomie de la rétine. *EMC ophtalmologie.* 1995, p:1-11.
18. Desjardins L. Rétinoblastome. *EMC Ophtalmologie.* 2019;(16)4:1-7 (article 21-249-A-30).
19. Kashyap S, Sethi S, Meel R, Pushker N, Sen S, Bajaj MS et al. A histopathologic analysis of eyes primarily enucleated for advanced intraocular retinoblastoma from a developing country. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(2):190-3.