

PRISE EN CHARGE DU RETINOBLASTOME MANAGEMENT OF RETINOBLASTOMA (À PROPOS DE 38 CAS - ABOUT 38 CASES)

Elkhaoua .M ; Tzili.N ; Elyamouni O; Mellal.Z ; Abdallah.E ; Berraho.A

Clinique Universitaire « B » - Hôpital des spécialités de Rabat.

Résumé : Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant. Il engage aussi bien le pronostic visuel que vital. Son diagnostic est amélioré grâce à l'apport de l'imagerie médicale, sa prise en charge a connue une réelle évolution.

Nous rapportons dans cette étude rétrospective 38 cas colligés au service d'ophtalmologie < B > de l'hôpital des spécialités au CHU de Rabat durant une période de 6 ans, allant de janvier 2008 à décembre 2013. L'âge moyen est de 2 ans et demi avec une légère prédominance masculine (57,89%). L'incidence était en moyenne de 6 cas par an. L'atteinte était unilatérale dans 63,15% des cas et bilatérale dans 36,84% des cas. Les antécédents familiaux de rétinoblastome sont retrouvés chez 4 patients. La notion de consanguinité est présente dans 30,53%.

Les motifs de consultation les plus fréquents sont la leucocorie (78,94%), le strabisme (13,5%) et l'exophtalmie (15,78%) des cas.

Le diagnostic a été retenu sur l'examen ophtalmoscopique, les données échographiques et scannographiques, alors que l'examen histologique de la pièce opératoire a permis la confirmation diagnostic.

L'envahissement du nerf optique était retrouvé chez 9 cas, l'atteinte de la choroïde chez 29 patients. Sur le plan thérapeutique, l'enucléation s'imposait dans la plupart des cas vu au stade avancé des tumeurs (89,47%) tandis qu'un complément de chimiothérapie a été préconisé chez 28 patients vu la présence de facteurs de risque.

Pour un recul moyen de 2 ans et 8 mois, l'évolution était bonne avec seulement deux patients décédés et trois patients ont été perdus de vue.

A travers ce travail, nous mettons en évidence les énormes progrès réalisés ces dix dernières années dans la prise en charge du rétinoblastome aussi bien thérapeutique que génétique.

Abstract : The retinoblastoma is the most frequent intraocular tumor of the child. It engages as well the visual forecast as vital. Its diagnosis is improved thanks to the contribution of the medical imagery; its assumption of responsibility knew a real evolution.

We report in these retrospective study 38 cases collected in the service of ophthalmology < B > of the hospital of the specialty of the CHU of Rabat during a period of 6 years from January 2008 to December 2013.

Middle age was 2 years and a half with a light male prevalence (57,89%). The incidence was on average 6 cases per year. The localization is unilateral in 63,15% of the cases and bilateral in 36,84% of the cases.

The family antecedents of retinoblastoma are found among four patients. The concept of consanguinity is present in 30,53%. The most frequent reasons for consultation were the leucocoria (78,94%), strabismus (13,5%) and the exophthalmia in 15,78% of the cases.

The diagnosis was retained on the ophtalmoscopic examination, the echographic and scannographic data, whereas the histological examination of the operational part allowed the confirmation of the diagnosis.

The invasion of the optical nerve was present in 9 cases, and the infiltration of the choroid was found among 29 patients.

On the therapeutic level, the enucleation was essential in the majority of the cases considering the advanced stage of the tumors (89,47%), while a complement of chemotherapy was recommended for 28 patients considering the presence of risk factors.

For an average retreat of 2 years and 8 months, the evolution was good with only two patients deceased and three patients were lost of our sight.

Through this work, we highlight the enormous progress made this last ten years in the treatments and genetics of retinoblastoma.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant.

Cette tumeur, autrefois mortelle, est devenue curable dans 90% des cas grâce aux progrès thérapeutiques connus ces 10 dernières années ainsi qu'à l'amélioration des moyens de dépistage et de diagnostic notamment les moyens d'imagerie médicale.

C'est un sujet de grand intérêt et d'actualité internationale pour plusieurs raisons : d'abord sa fréquence, pour l'apport de la génétique moléculaire dans le diagnostic anténatal dans les familles à risque, et surtout pour les avancés thérapeutiques accomplis en matière rétinoblastome.

La prise en charge doit être multidisciplinaire pour garantir aux patients les meilleurs résultats. Le but du thérapeute est dès lors la survie du patient, la conservation de sa fonction visuelle et l'amélioration de l'aspect esthétique par la mise en place d'une prothèse oculaire chez les patients opérés.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 38 patients, soit 52 yeux atteints de rétinoblastome, colligés au service d'ophtalmologie < B > à l'hôpital des spécialités de Rabat, durant une période de 6 ans, allant de janvier 2008 à décembre 2013. Cette étude avait pour but d'analyser certains aspects cliniques et épidémiologiques du rétinoblastome, de connaître les différentes modalités de la prise en charge et les résultats du traitement en les comparant avec les données de la littérature. Tous les enfants ont bénéficiés d'un examen ophtalmologique complet, d'une imagerie médicale (échographie oculaire, TDM orbitocérébrale...).

Les parents ont par ailleurs signés une décharge après avoir été informé de la nature de la maladie de leur enfant, des modalités d'évolution, et des moyens thérapeutiques disponibles surtout pour une éventuelle chirurgie.

Puis les patients ont été adressés en fonction des cas pour une consultation onco-pédiatrique, complément de bilan et



parfois pour une chimiothérapie néo adjuvante. Le suivi était assuré grâce à des consultations ophtalmologiques régulières, parfois conjointement avec les consultations onco-pédiatriques.

RÉSULTATS

L'incidence était en moyenne de 6 cas par an entre janvier 2008 et décembre 2013.

L'âge des patients variait entre 4 mois et 7 ans, 9 enfants sont âgés de moins d'un an avec une moyenne d'âge de diagnostic de 2 ans et demi.

Nous comptons parmi nos malades 16 filles (42,1%) pour 22 garçons (57,89%) soit un sexe ratio de 1,11.

Nous avons retrouvé 12 cas de consanguinité et 4 cas de rétinoblastome familial.

Dans notre série, le motif de consultation le plus fréquent était la leucocorie (photo 1), retrouvée chez 30 enfants soit 78,94% de cas avec 25 cas de leucocorie isolée, devant l'exophtalmie (photo 2) avec 6 cas, soit 15,78%.

Le strabisme associé à la leucocorie était présent chez 5 patients soit 13,15% et enfin nous avons noté chez 2 patients une buphtalmie (5,26%) avec œdème palpébral (photo 4) qui a révélé par la suite un rétinoblastome sous-jacent.

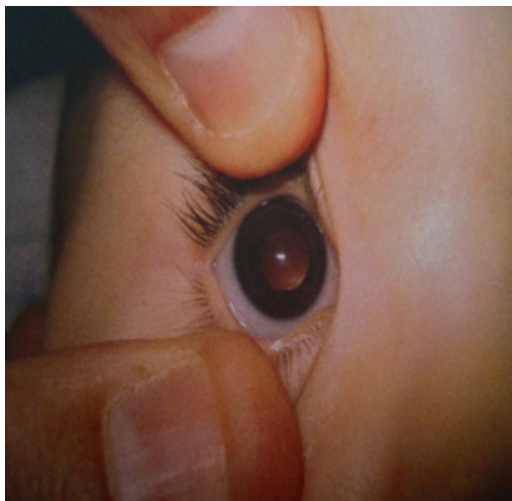


Photo 1 :
Leucocorie
de l'œil droit



Photo 2 :
Exophtalmie
associée à une
leucocorie



Photo 4 : Rétinoblastome de l'œil gauche avec buphtalmie et œdème palpébral

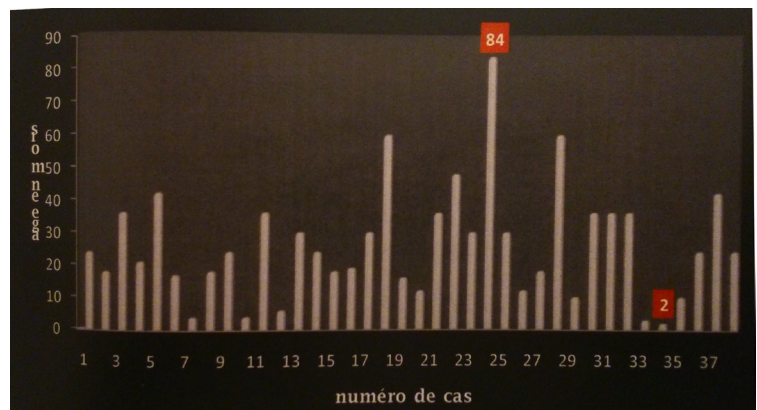


Figure 1 : Répartition selon l'âge

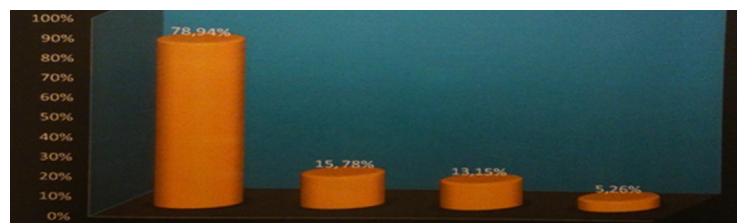


Figure 2 : Motif de consultation par ordre de fréquence

L'examen du fond d'œil a été réalisé, parfois sous anesthésie générale, pour tous les patients. Il a permis de visualiser la présence d'une tumeur intraoculaire chez 32 patients (Les 6 autres étant inaccessibles au fond d'œil), un décollement de rétine dans 3 cas, et un essaimage vitréen ou sous-rétinien dans 7 cas.

La forme endophytique du rétinoblastome a été retrouvée dans 27 cas, 5 cas étaient des formes exophytiques.

La forme unilatérale est la plus fréquente et présente dans 24 cas soit 63,15%. Alors que l'atteinte bilatérale représente 14 cas soit 36,84%. L'œil droit est légèrement plus atteint avec 28 yeux du côté droit et 24 yeux du côté gauche.

L'échographie oculaire a montré la présence de rétinoblastome intraoculaire (photo 3), chez la majorité des enfants.



Photo 3 : Volumineux processus tumoral tissulaire hyperéchogène

La TDM orbitocérébrale (photo 5) pratiquée chez tous les enfants a objectivé la présence d'une tumeur intraoculaire avec calcifications dans tous les cas. Un envahissement locorégional a été noté surtout chez les patients avec exophtalmie.



Photo 5 : TDM orbitocérébrale : Rétinoblastome bilatéral

En ce qui concerne le bilan d'extension, la radiographie pulmonaire ainsi que l'échographie abdominale ont été réalisées chez tous nos patients, aucune anomalie n'a pu être décelée. L'examen histologique de la pièce d'excision a confirmé le diagnostic de rétinoblastome.

La chirurgie a concerné tous les cas de rétinoblastome unilatéral ainsi que l'œil le plus atteint en cas de rétinoblastome bilatéral.

Il s'agissait d'une énucléation (photo 6) dans 89,47%, et d'une exentération dans 10,52% en raison de l'extension de la tumeur avec un envahissement orbitaire.



Photo 6 :
Énucléation

Les soins postopératoires étaient à base de collyre et de pommade antibiotique après avoir mis en place un conformateur de moyen diamètre en cas d'énucléation. (Photo 7).

7 enfants ont bénéficiés d'une radiothérapie complémentaire (20-50 Grays).



Photo 7 :
Mise en place
d'un conformateur

La chimiothérapie adjuvante a été préconisée chez vingt-huit patients en raison de l'évolution de la tumeur avec envahissement de l'orbite et/ou une atteinte du nerf optique.

Un traitement focal en l'occurrence une cryothérapie a été réalisée au niveau de l'œil adelphe dans 3 cas de rétinoblastome bilatéral ainsi qu'une thermo chimiothérapie chez 3 patients. Les complications rencontrées ont été : l'exposition de la bille dans un cas ayant nécessité un recouvrement de celle-ci par la muqueuse buccale, une instabilité de la prothèse dans 2 cas, une dissymétrie faciale ayant nécessité une réfection de la cavité dans 2 cas et un ptosis secondaire à la régression de la graisse intra orbitaire chez un seul patient.

Un seul cas de récurrence tumorale au niveau de la tranche de section du nerf optique a été noté, le patient est décédé malgré une radio chimiothérapie adjuvante.



Photo 8 :
Pièce opératoire
d'enucléation

DISCUSSION

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant puisqu'elle représente 80% des cancers primaires de l'œil chez les moins de 15 ans (6), 17% de tous les cancers néonataux (7), 3% de tous les cancers pédiatriques (8).

Il est responsable de 1% de tous les décès par cancer chez les moins de 15% (9). L'incidence du rétinoblastome est en moyenne d'un cas par 15000 à 20000 naissances viables avec 200 à 300 nouveaux cas par an aux USA (11,12).

Dans une étude réalisée à l'hôpital des enfants de Rabat portant sur 72 cas, avait évalué la prévalence du rétinoblastome à 5 cas par an entre 1983 et 1996. (13)

La plupart des auteurs rapportent une atteinte quasi égale (11) bien qu'une légère prédominance masculine soit régulièrement mentionnée (15,16).

Dans notre étude, l'atteinte masculine était légèrement prédominante avec 23 cas de sexe masculin (57,89%) et 16 cas de sexe féminin (42,1%).

Dans 90% des cas le diagnostic est fait avant l'âge de 5 ans, 30% avant la première année de vie (11).

Dans notre série, l'âge moyen de diagnostic était de 30 mois avec des extrêmes allant de 4 mois à 7 ans.

Les deux signes révélateurs les plus fréquents qui, qu'on trouve dans la littérature, sont la leucocorie et le strabisme. Ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

L'examen du fond d'œil permet le diagnostic, l'imagerie pouvant y contribuer.

La prise en charge des patients doit prendre en compte divers facteurs : le potentiel visuel, la nature possiblement héréditaire de l'affection et le risque vital.

Les indications thérapeutiques actuelles sont les suivantes :

- En cas de rétinoblastome unilatéral, on envisage un traitement conservateur chaque fois que celui-ci est possible sans irradiation externe. On utilise la chimiothérapie néoadjuvante chaque fois que cela est nécessaire puis des traitements ophtalmologiques (disques d'iode, cryothérapie, thermochimiothérapie, photocoagulation). La conser-

vation maculaire est bien sûr un argument en faveur de l'attitude conservatrice. Néanmoins, le but du traitement conservateur est d'éviter une intervention mutilante chez ces enfants.

- En cas de rétinoblastome bilatéral, si celui-ci est asymétrique avec un œil présentant une tumeur massive et l'autre œil des tumeurs plus localisées, l'attitude actuelle est de pratiquer l'enucléation de l'œil le plus atteint avec traitement de l'œil le moins atteint par thermochimiothérapie pour les tumeurs situées en arrière de l'équateur ou à l'équateur, et utilisation de la cryothérapie et l'iode 125 pour les tumeurs périphériques.

- L'envahissement du vitré est le problème thérapeutique majeur. En cas d'envahissement localisé et périphérique, les disques d'iode 125 sont très efficaces, et en cas d'envahissement du vitré postérieur ou d'envahissement diffus du vitré, la radiothérapie externe nous semble actuellement être encore indispensable.

- De même, en cas de tumeurs massives sur les deux yeux, réalisant un groupe V bilatéral, il est rare qu'on puisse éviter l'irradiation externe. Nous commençons d'habitude par deux cures de VP 16 Carboplatine ; si après deux cures, un œil présente toujours un décollement total de la rétine avec des masses fragmentées très volumineuses, il paraît préférable de se résoudre à l'enucléation, la vision étant de toute façon totalement et irrémédiablement détruite.

Si la rétine se recolte et si on peut observer quelques zones de rétine saine, nous faisons alors une irradiation externe en espérant que la vision résiduelle sera utile et permettra en tout cas une déambulation plus facile.

CONCLUSION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente de l'enfant, qui en l'absence de traitement menace aussi bien le pronostic fonctionnel que vital, et dont la prise en charge doit suivre un plan thérapeutique qui répond à plusieurs critères afin d'offrir à l'enfant les meilleurs résultats. Pour améliorer la prise en charge de ces enfants, une stratégie d'action bien codifiée s'impose. Elle doit reposer sur une prise en charge multidisciplinaire et multicentrique coordonnées et complémentaires ayant pour but de :

- Sensibiliser la population, les généralistes, et les pédiatres sur la gravité de cette maladie, afin de connaître les signes de début et d'orienter l'enfant rapidement vers un centre spécialisé.
- Insister sur le conseil génétique et standardiser le dépistage systématique dans les familles à risque.
- Avoir un plan national de traitement du rétinoblastome.
- Assurer une surveillance très rigoureuse de ces malades et à plus forte raison s'ils sont jeunes ou porteurs de prothèse oculaire.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 - I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H.-J. Brisse, X. Sastre-Garau, F. Doz, Rétinoblastome, 2013 Pédiatrie - Maladies infectieuses[4-120-A-20]
- 2 - L. Desjardins, M. Charif Chefchaoui, L. Lumbroso, C. Levy, B. Asselain, D. Bours, R. Dendale, M. Estève, J. Michon, F. Doz ; Résultats fonctionnels du traitement du rétinoblastome par les traitements locaux en utilisation isolée ou associés à une chimiothérapie , Journal Français d'Ophtalmologie 2005.
- 3 - L. Souldi, A. Elkettani, S. Aderdour, K. Essalime, A. Zahoum, S. Knari, D. Lahbil, H. Lamari, K. Zaghloul, A. Amraoui, Rétinoblastome : aspects cliniques et thérapeutiques concernant 41 patients. Journal Français d'Ophtalmologie 2009.
- 4 - A. Balmer, F. Munier, L. Zografos, Nouvelles stratégies dans le traitement du rétinoblastome, Journal Français d'Ophtalmologie 2002
- 5 - L. Desjardins, C. Levy, L. Lumbroso, F. Doz, P. Schlienger, P. Validire, B. Asselain, D. Bours, J.-M. Zucker, Le traitement actuel du rétinoblastome, 2000 Journal Français d'Ophtalmologie.
- 6 - MC. MAHOMEY. The epidemiology of ophtalmic malignancies in NewYork States. Ophthalmology - 97: 1143-1147. 1990
- 7 - EC.HALPENN. Neonatal neoplasm. In J Radiat Oncol Bio Phys. 47: 171-178. 2000.
- 8 - DFEAUSTIN. International incidence of childhood cancer IARC Scientific Publications N 87 Lyon 1988
- 9 - RW MILLER Fifty-two forms of childhood cancer: United States mortality experience. J.Pediatr . 75 : 685-69. 19960-1996.
- 10 - Y. SCAT Etude épidémiologique de 1075 tumeurs malignes de l'œil et de ses annexes. JFO. 19 : 83-88. 1996.
- 11 - DEBRA GADDY COHEN retinoblastoma : a hereditary tumor in children 8, N 4 : 235-240. Nov 1992. 11
- 12 - JAMES M PROVENZALE, ALFRED L.WEBBER, K GORDON et COLL. Radiologic-pathologic correlation bilateral retinoblastoma with coexistent pinealoblastoma (trilateral retinoblastoma) Am Jnr 16: 157-165 jan 1995.
- 13 - N. ISMAILI le rétinoblastome a propos de 72 cas, thèse N 198 pour obtention de doctorat en médecine 1998.
- 14 - JM.ZUCKER, E.QUITANA, HPAQUEMENT et COLL rétinoblastome cancer de l'enfant : 579-596, 1989.
- 15 - I.GUNALP. Retinoblastoma in turkey : diagnosis and clinical characteristics. Ophtalmic Ganet. 17: 21-27. 1996.
- 16 - S.SAHU Retinoblastoma : problems and perspectives from India. Pediatr hematol oncol. 15: 501-508. 1998.

