

Rétinoblastome du grand enfant : à propos de 4 observations

M.S. Mohameden Abe, S. El Mouadden Lalami, A. El Kettani, L. ELMaaloum, B.Allali, K. Zaghloul

Service d'ophtalmologie pédiatrique, Hôpital 20 Août, CHU Ibn Rochd.

Université Hassan II, Faculté de Médecine-Casablanca

Résumé

Introduction : Le rétinoblastome (RB) est la tumeur oculaire maligne la plus fréquente de l'enfant. Il est très rare après l'âge de 5 ans. Le diagnostic se fait habituellement à l'âge de 2 ans pour les formes unilatérales et à 1 an pour les formes bilatérales. L'objectif de ce travail est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du rétinoblastome chez le grand enfant (≥ 5 ans) à travers quatre observations de patients suivis pour rétinoblastome unilatéral âgés respectivement de 6 ans, 6 ans et demi, 10 ans et 14 ans.

Mots clés : Grand enfant, rétinoblastome unilatéral, Enucléation, Traitement conservateur, Chimiothérapie

Le rétinoblastome est la tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez le petit enfant. Dans 90% des cas, elle touche l'enfant avant l'âge de cinq ans avec un pic d'âge d'un an dans les cas bilatéraux héréditaires et de deux ans dans les cas unilatéraux sporadiques. Par ailleurs cette tumeur peut toucher, bien que rarement, le grand enfant et l'adulte. Cette entité pose alors un vrai problème de diagnostic différentiel. C'est dans cette optique que nous relatons à travers quatre observations, les particularités cliniques, diagnostiques et thérapeutiques du rétinoblastome du grand enfant.

Observations

Observation n°1 :

Il s'agit d'un enfant âgé de 14 ans, sans antécédents pathologiques particuliers qui présente une baisse de l'acuité visuelle progressive de l'œil gauche avec notion de leucocorie intermittente depuis 6 mois.

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche retrouve une acuité visuelle à mouvements de la main, une motilité oculaire normale, une rubéose irienne, un hypopion et un cristallin clair.

Le fond de l'œil retrouve une masse blanchâtre de forme irrégulière non vascularisée masquant la papille et les 2 quadrants temporaux de la rétine. Le vitré est le siège de plusieurs gros

nodules flottants blanchâtres en flocons de neige (figure.1). L'examen de l'œil droit retrouve une acuité visuelle chiffrée à 10/10 avec un segment antérieur et un fond d'œil normaux. Devant cet aspect, nous avons évoqué en premier un rétinoblastome endophytique du fait de sa gravité malgré l'âge de l'enfant qui n'est pas en faveur. Une panuvéite d'origine infectieuse a été évoquée en second lieu.

L'échographie oculaire retrouve une masse rétinienne hyperéchogène de 12x9 mm avec des calcifications au centre (figure.2).

La tomodensitométrie (TDM) orbitaire montre une formation tissulaire endo-oculaire avec des calcifications intra-tumorales (figure 3).

Le diagnostic de rétinoblastome unilatéral de l'œil gauche est retenu. La tumeur est classée groupe E selon la classification internationale du rétinoblastome intraoculaire indiquant une énucléation de l'œil gauche. Un implant intra-orbitaire de type hydroxyapatite est mis en place.

L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic en montrant un rétinoblastome moyennement différencié avec nécrose modérée mesurant 20x20x15 mm sans embols vasculaires et sans extension choroïdienne ou sclérale. La lame criblée est tumorale et la limite de résection du nerf

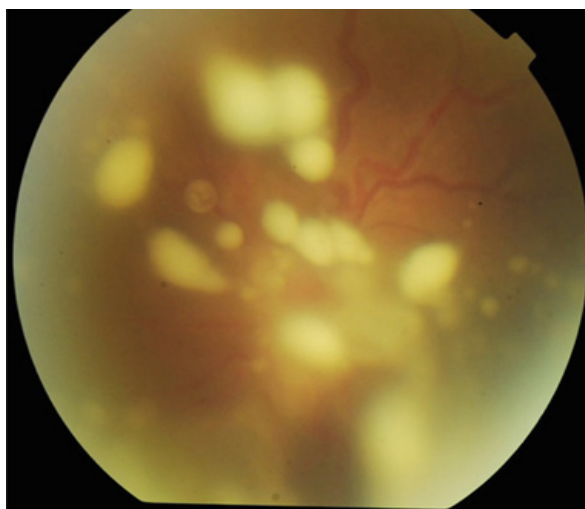


Figure 1 : Gros nodules blanchâtres flottants témoignant de l'importance de l'essaimage vitréen

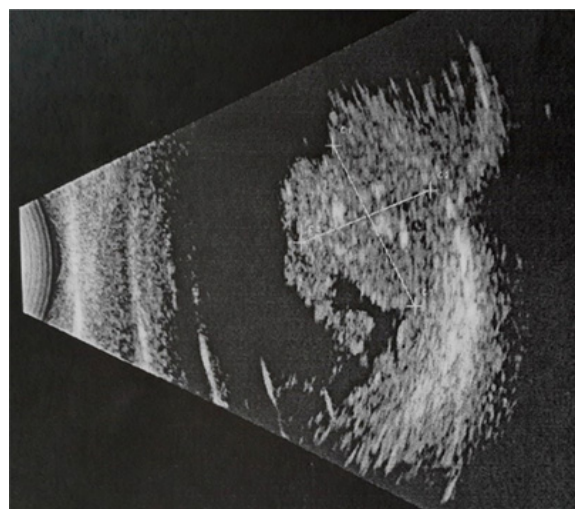


Figure 2 : Échographie oculaire montrant une masse tissulaire hyperéchogène avec des calcifications au centre

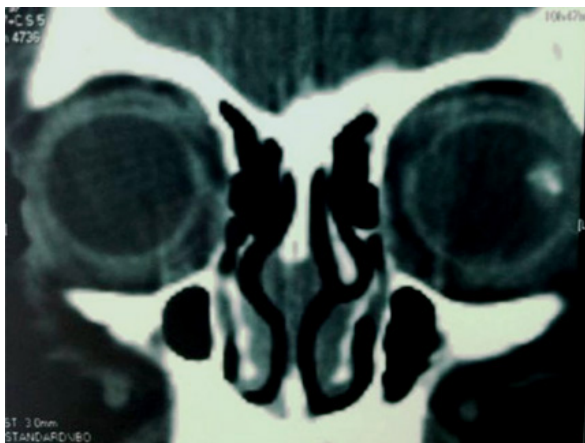


Figure 3 : Tomodensitométrie oculo-orbitaire (TDM) en coupe frontale montrant une calcification intraoculaire de l'œil gauche

optique est saine. (figure.4)

Devant l'atteinte macroscopique du segment antérieure et l'infiltration tumorale de la lame criblée, une chimiothérapie adjuvante a été indiquée. L'évolution a été marquée par la stabilisation de la maladie avec un équipement en prothèse de l'œil énuclée et une acuité visuelle à 10/10 au de l'œil adelphe.

Observation n° 2 :

Il s'agit d'une fille de 6 ans, ayant comme antécédent une hypermétropie et un strabisme intermittent, qui consulte pour une baisse d'acuité visuelle qui ne remonte pas après une nouvelle correction optique.

L'examen ophtalmologique de l'œil droit trouve : une acuité visuelle à 4/10, un tonus oculaire normal, un segment antérieur normal et le fond de l'œil retrouve une tumeur rétinienne blanchâtre avec des calcifications para-maculaires inférieures le long de l'arcade temporale inférieure avec un décollement rétinien sous-séreux péri-lésionnel. (figure.5)

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche retrouve une acuité visuelle à 10/10, un tonus oculaire, segment antérieur et un fond d'œil normaux. Devant cet aspect, nous avons évoqué un rétinoblastome en premier.

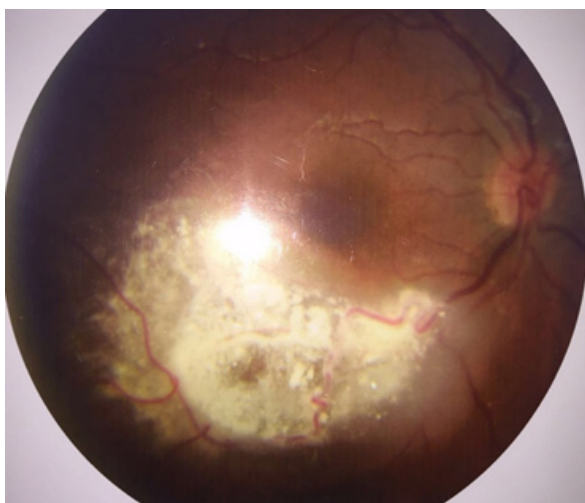


Figure 5 : tumeur rétinienne blanchâtre avec des calcifications para-maculaires inférieures le long de l'arcade temporale inférieure avec un décollement rétinien sous-séreux péri-lésionnel

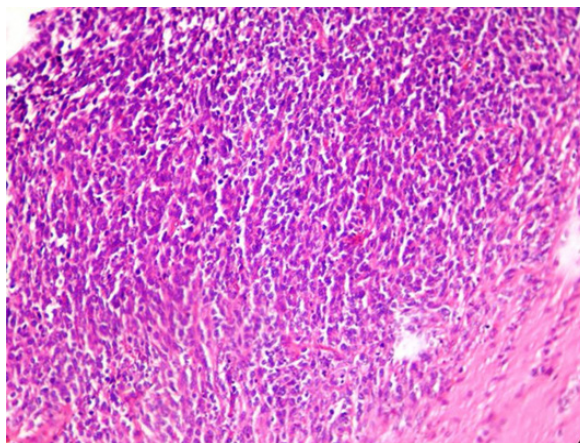


Figure 4 : Infiltration de la lame criblée (cellules à mitose). Coloration Hématéine-Eosine, grossissement x 40

L'échographie oculaire retrouve une masse tissulaire rétinienne hyperéchogène de 12 mm x 9 mm avec des calcifications au centre.

La tomodensitométrie orbitaire montre une formation tissulaire endo-oculaire avec des calcifications intra-tumorales. Le diagnostic de rétinoblastome unilatéral de l'œil gauche est retenu. La tumeur était classée groupe B selon la classification internationale du rétinoblastome intraoculaire indiquant une chimio-réduction et un traitement focal par thermothérapie, l'évolution était marquée par une régression et une stabilisation de la tumeur (figure 6) avec une acuité visuelle finale à 8/10.

Observation n°3 :

Il s'agit d'un garçon de 10 ans sans antécédents pathologiques particuliers, qui consulte pour une baisse d'acuité visuelle (AV) associée à un strabisme intermittent.

L'examen ophtalmologique de l'OG retrouve une acuité visuelle à compte les doigts, une exotropie, un tonus normal, un segment antérieur normal et au fond d'œil on trouve un essaimage vitréen blanchâtre dense avec tumeur en nasal cachant partiellement la papille (figure 7). L'examen ophtalmologique de l'OD est sans particularités.

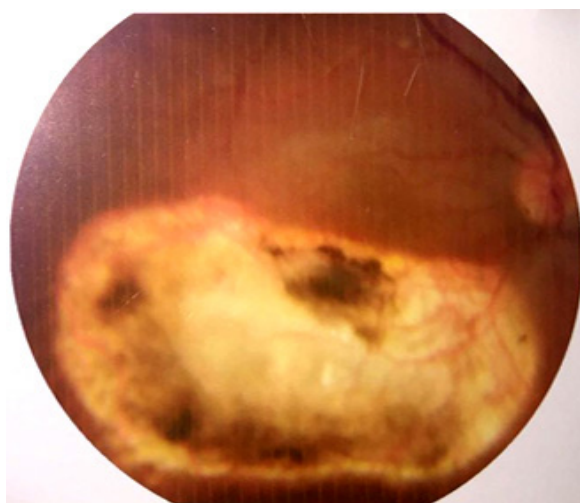


Figure 6 : Aspect de la tumeur après régression et stabilisation

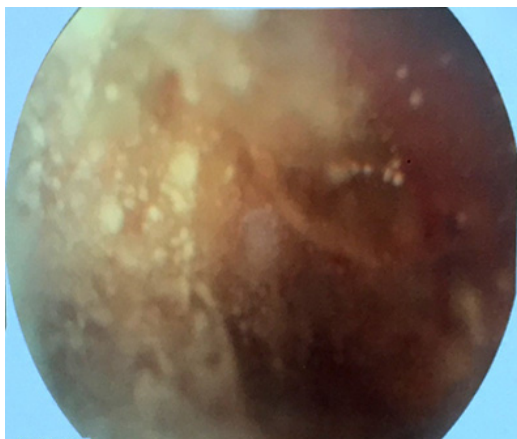


Figure 7 : essaimage vitréen important avec une tumeur cachant partiellement la papille

La tumeur était classée groupe D, selon la classification internationale du rétinoblastome intraoculaire indiquant une chimio-réduction, des injections intra vitréennes de Melphalan, un traitement focal par thermothérapie et une cryothérapie. Un décollement rétinien est survenu au cours du traitement suivi en Suisse et une chimiothérapie intra-artérielle était aussi indiquée devant une réactivation de foyer tumoral (faite aussi au même centre). L'évolution était marquée par un éclaircissement net du vitré (f.8), une régression de la tumeur, une résorption de l'hémorragie minime intra-vitréenne et une ré-application du décollement rétinien localisé en nasal (figure.8) et une acuité visuelle de 2/10.

Observation n°4 :

Il s'agit d'un enfant de 6 ans et demi, sans antécédents pathologiques particulières, qui consulte pour une leucocorie de l'OG installée un mois avant sa consultation.

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche retrouve une acuité visuelle à perception lumineuse positive, un tonus oculaire à 44 mm hg, une rubéose irienne et au fond d'œil une masse blanchâtre refoulant la rétine avec 2 grosses tumeurs en inférieur occupant presque les 2/3 de la cavité vitréenne, devant ce tableau, nous avons évoqué un rétinoblastome endophytique. L'examen de l'œil droit retrouve une acuité visuelle chiffrée à 10/10 avec un segment antérieur et un fond d'œil normaux.

Le diagnostic de rétinoblastome unilatéral de l'œil gauche était retenu, la tumeur était classée groupe E, selon la classification internationale du rétinoblastome intraoculaire indiquant une chimio-réduction et puis une énucléation de l'œil gauche.

Un implant intra-orbitaire de type hydrox-apatite est mis en place.

L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic en montrant un rétinoblastome moyennement différencié avec nécrose modérée, sans embols vasculaires et sans extension choroïdienne ou sclérale. La lame criblée était tumorale et la limite de résection du nerf optique est saine.

Devant l'atteinte macroscopique du segment antérieur, l'infiltration tumorale de la lame criblée et l'atteinte des procès ciliaires, une chimiothérapie adjudante était indiquée. L'enfant est suivi régulièrement au service, il est équipé en prothèse

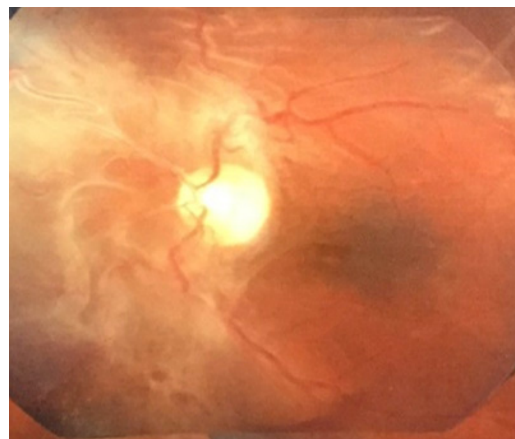


Figure 8 : éclaircissement vitréen avec régression de la tumeur

avec une acuité visuelle à 10/10 au niveau de l'œil adelphe.

Discussion

Le rétinoblastome est une tumeur maligne rare de la rétine touchant surtout le jeune enfant [1,2]. Dans 90% des cas, le diagnostic est porté avant l'âge de 5 ans [2]. Par ailleurs, cette tumeur peut survenir à n'importe quel âge. Des cas de rétinoblastome chez le grand enfant et l'adulte ont été rapportés dans la littérature [3-4].

Le rétinoblastome a une incidence mondiale de 7000 à 8000 nouveau cas chaque année dont moins de 5% sont diagnostiqués après l'âge de 5ans [5, 6,7-8].

Du point de vue génétique, un rétinoblastome unilatéral sans antécédents familiaux, comme c'est le cas de ces patients, est un rétinoblastome sporadique secondaire à une mutation somatique dans 85% à 90% des cas [5,6]. En revanche, les rétinoblastomes bilatéraux ou multifocaux sont tous héréditaires de transmission autosomique dominante. Le rétinoblastome est unilatéral chez 75% des cas, avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic d'environ 2 ans [6]. Dans les formes bilatérales, la moyenne d'âge au moment du diagnostic est d'environ 1 an et a tendance à diminuer dans les pays industrialisés grâce au dépistage des enfants à risque par un examen systématique du fond de l'œil. En plus, les formes bilatérales sont dues à une mutation du gène du rétinoblastome appelé gène RB1 localisé en 13q1.4 dans 90% des cas. Cette mutation est héréditaire dans 25% des cas et sporadique dans 75% des cas [6-9].

Il existe plusieurs hypothèses qui essaient d'expliquer cette apparition tardive du rétinoblastome, l'une d'elle prétend que c'est la persistance de quelques cellules rétinien embryonnaires qui se transforment en cellules malignes à un âge tardif. D'autres auteurs avancent qu'il s'agit plutôt d'une réactivation de rétinocytome passé inaperçu pendant l'enfance [10, 11,12]. Les circonstances de découverte du rétinoblastome chez le grand enfant sont variables par rapport à celles du nourrisson, en effet, la leucocorie et le strabisme sont les signes les plus fréquents chez cette deuxième catégorie. Par ailleurs la baisse de l'acuité visuelle ressentie par le grand enfant est plus fréquente chez cette catégorie.



D'autres circonstances de diagnostics plus rares existent tels que l'hypopion, l'uvéite, l'endophtalmie, le glaucome néovasculaire, l'hétérochromie irienne, la cellulite orbitaire et l'exophtalmie [1].

L'examen du fond d'œil retrouve une ou plusieurs masses blanches s'accompagnant d'une dilatation angiomateuse des vaisseaux. Les formes exophytiques ont tendance à décoller la rétine alors que les formes endophytiques envahissent plutôt la cavité vitréenne. L'essaimage vitréen, constitue un facteur de gravité. [1]

A noter que dans la série de Shields, 27 % des rétinoblastomes du grand enfant ont été initialement traités pour une autre affection [16].

Les techniques d'imagerie (échographie oculaire, tomographie crânio-orbitaire et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)) permettent d'aider au diagnostic du rétinoblastome au cours des tableaux cliniques atypiques et/ou en cas d'absence de passage au fond d'œil.

L'échographie permet de mettre en évidence une masse rétinienne hyperéchogène hétérogène le plus souvent siège de calcifications réconfortant le diagnostic de rétinoblastome. En absence de ces calcifications, les problèmes diagnostiques différentiels vont se poser essentiellement avec la toxocarose oculaire et la maladie de Coats [2].

L'UBM (ultrasonographie biomicroscopique) joue un rôle important dans la mise en évidence des localisations antérieures du rétinoblastome évolué, essentiellement dans les formes infiltrantes atteignant la pars-plana. Mais aussi, elle présente des applications thérapeutiques. En effet, avant toute injection intra-vitréenne de Melphalan® (chimiothérapie intraoculaire indiquée dans les essaimages vitréens), l'UBM nous précise le site de l'injection afin de limiter tout risque de dissémination tumorale. Aussi elle permet de préciser la localisation optimale pour la pose des disques d'iode 125 dans les tumeurs très antérieures difficilement visibles à l'ophtalmoscopie indirecte. [6]

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est indiquée en cas de doute sur un envahissement du nerf optique qu'elle permet de mieux préciser [17, 18].

Dans la méta-analyse de De Jong et al, l'IRM possède une sensibilité de 59% et une spécificité de 94% dans la détection de l'envahissement du nerf optique dans sa portion rétro-laminaire [19] mais aussi une grande prédictibilité de différenciation entre le rétinoblastome et la maladie de Coats, le signal tumoral en faveur de rétinoblastome, hypo-intense en pondération T2 est discrètement supérieur à celui du vitré en pondération T1. [20]

Le traitement du rétinoblastome a évolué durant ces 40 dernières années pour passer d'une tumeur mortelle à une tumeur curable.

Le but reste avant tout d'éliminer la malignité tout en préservant la fonction visuelle. Le choix de la thérapeutique repose sur le stade de la maladie. En effet, dans les cas unilatéraux localement avancés (2/3 de la cavité vitréenne et/ou atteinte

du segment antérieur) l'énucleation semble être le traitement de choix. Par ailleurs avec le développement révolutionnaire des moyens thérapeutiques conservateurs (thermothérapie, cryothérapie, injection intra-vitréenne de Melphalan(R) injection intra-artérielle de chimiothérapie), la conservation des yeux est de plus en plus possible pour des tumeurs de taille relativement petite.

Conclusion :

La survenue d'un R.B chez le grand enfant pose un problème de diagnostic positif et différentiel. En effet, outre sa survenue à un âge inhabituel, la symptomatologie est souvent atypique. L'imagerie par résonance magnétique devient de plus en plus d'une grande fiabilité diagnostique permettant actuellement de diminuer les erreurs diagnostiques dont les conséquences sont lourdes puisque par excès, elles amènent à réaliser des énucléations abusives et par défaut, elles mettent en jeu le pronostic vital de l'enfant.

Références

1. Doz F, Brisse H, Stoppa-Lyonnet D et al. Retinoblastoma. Paediatr Oncol London: (2004) Arnold: 323-38
2. Abramson DH, Scheffer. AC Update on retinoblastoma. Retina (2004) 24: 828-48
3. Maghy C. A case of bilateral glioma of the retina in a girl twenty years of age in which the second eye was excised after an interval of nearly eighteen years. Br J Ophthalmol 1919; 3(8):337-340
4. Berkeley JS, Kalita BC. Retinoblastoma in an adult. Lancet 1977; 2 (8036):508-509
5. Shields CL, Shields JA, Shah P. Retinoblastoma in older children. Ophthalmology (1991) 98:395-9
6. Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D, Retinoblastoma. Pediatr Clin North Am (2015) 62:201-23
7. Labib M, EL-Gammal Y, El-Aguizy H. Retinoblastoma: unusual presentation. Bull Ophthalmol Soc Egypt (1975) 68:385-9
8. El kettani A, Aderdour S, Daghouj G et al. Rétinoblastome: résultats préliminaires du protocole national de prise en Charge au CHU de Casablanca. (2014) J Fr Ophtalmol 37:115-24
9. Zucker JM, Desjardins L, Stoppa-Lyonnet D et al. Rétinoblastome., Pédiatrie, (2005); 21-001-A-05,2005
10. Sharifzadeh M; Ghassemi F; Amoli F A; Rahmanikah E; Tabatabaie S Z. Retinoblastoma in Adults: a Case Report and Literature Review; J Ophthalmic Vis Res 2014; 9 (3): 388-391. DOI : 10.4103/2008-322X.143382
11. SHIELDS C L ; SHIELDS J A ; SHAH P ; Retinoblastoma in Older Children ; Ophthalmology 1991; 98:395-399
12. TAKAHASHI T ; TAMURA S ; INOUE M ; YAMA Y I ; SASHIKA T A T. Retinoblastoma in a 26-year-old Adult . Ophthalmology 90:179-183, 1983
13. Park JJ, Gole GA, Finnigan S, Vandeleur K. Late presentation of unilateral sporadic retinoblastoma in a 16-year-old girl. Aust N Z J Ophthalmol (1999); 27(5):365-368
14. Knudson AG. Statistical study of retinoblastoma. Jr. Mutation and cancer: (1971); 68(4):820-823
15. Friend SH, Bernards R, Rogelj S, Weinberg RA, Rapaport JM, Albert DM, Dryja TP. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. Nature (1986); 323(6089):643-646
16. Shields C. L., Shields J.A., Shah P. Retinoblastoma in older children. Ophthalmol. (1991); 98: 3959
17. Shields JA, Leonard BC, Michelson JB, et al. B-scan ultrasonography in the diagnosis of atypical retinoblastomas. Can J Ophthalmol (1976); 11:42-51
- 18- Beets-Tan RG, Hendriks MJ, Ramos LM, et al. Retinoblastoma: CT and MRI. Neuroradiology (1994) 36:59-62
19. De Jong MC1, De Graaf P, Noij DP, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma: a systematic review and metaanalysis. Ophthalmology (2014);121:1109-18
- 20- Koskas P, Bergès O. Imagerie du globe oculaire. EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Musculosquelettique - Neurologique - Maxillofaciale (2011) ;1-24 [Article 31-680-A-10].