

Le Retinoblastome

(A PROPOS DE 40 CAS)

LAMDOUAR - BELLAKHDAR N. - KHALIL M. MOUSSAOUI M. et SEKKAT A.

INTRODUCTION :

Tumeur oculaire la plus fréquente de l'enfant, le rétinoblastome se développe aux dépens du feuillet interne de la cupule optique.

Nous avons tenté, à partir de l'étude de 40 dossiers de rétinoblastome colligés au Centre Ophtalmologique de Salé, de donner un aperçu sur les aspects de cette affection dans notre pays, en nous appuyant sur les données de la littérature.

MATERIEL D'ETUDE :

Notre étude porte sur 40 enfants provenant de diverses régions du pays, hospitalisés au Centre Ophtalmologique de Salé entre Juin 1976 et Juin 1981.

Leur âge s'échelonne entre 2 mois et 10 ans avec un pic de fréquence entre 1 et 3 ans (55 %).

Nous avons noté une légère prédominance féminine (21 filles pour 19 garçons).

Deux cas familiaux ont été relevés : dans le premier cas, les parents avaient perdu leur premier enfant à l'âge de 10 ans après exophtalmie ayant fait suite à une leucocorie. Et c'est ce signe constaté chez leur deuxième enfant à l'âge de 4 mois qui les a poussés à venir nous consulter rapidement : - Dans le deuxième cas, la première patiente avait subi une énucléation pour rétinoblastome à l'âge de 3 ans. C'est l'examen systématique, effectué chez la famille qui a mis en évidence un rétinoblastome bilatéral chez sa sœur de 5 mois.

Par ailleurs, une notion de consanguinité de premier degré a été retrouvée dans 4 observations.

- **Sur le plan clinique**, les signes ayant motivé la consultation ont été par ordre de fréquence :

- Leucocorie = 51,78 %
- Exophtalmie = 23,21 %

Mots Clefs : Rétinoblastome, leucocorie, conseil génétique.

Tirés à part : + Centre Ophtalmologique de Salé (Pr A. SEKKAT)

- Buphtalmie = 10,71 %
- Uveite à hypopion = 7,14 %
- Strabisme = 5,35 %
- Hyphéma = 1,78 %

Parfois 1, 2 ou 3 signes se trouvent associés. Dans 8 cas la leucocorie était d'emblée bilatérale.

La majorité de nos patients ont bénéficié d'un examen oculaire sous anesthésie générale, en raison de leur jeune âge. Nos résultats ont été les suivants :

- Hypertonies = 6 cas
- Atteintes du segment antérieur :
 - 1 hyphéma
 - 2 iritis
 - 2 rubéose irienne
 - 4 uveites à hypopion

Dans ces observations, aucune notion de traumatisme n'a été retrouvée et l'œil était calme dans les uveites à pseudo-hypopion.

- découverte fortuite d'un rétinoblastome quiescent au niveau du 2^e œil, dans 5 cas
- l'examen ophtalmoscopique nous a permis de retenir essentiellement deux aspects :
 - un décollement tumoral avec modifications vasculaires
 - une tumeur blanchâtre, de volume et de siège variables.
- L'examen somatique s'est révélé normal, en dehors de deux enfants dont l'état général très altéré a nécessité leur transfert en réanimation infantile.

— En ce qui concerne **le bilan paraclinique**, nous avons pratiqué dans tous les cas des radiographies du crâne et des trous optiques et nous avons relevé :

- des calcifications intratumorales : 6 cas
- un élargissement du trou optique : 2 cas
- une lyse du trou optique : 1 cas
- une atteinte du cadre orbitaire : 1 cas

Par ailleurs, l'échographie A a précisé le diagnostic déjà suspecté dans 19 cas. Elle

nous a été d'un intérêt particulier dans les formes trompeuses comme l'hyphéma et les pseudo-hypopions.

— Le diagnostic établi, **l'intervention** a été proposée à la famille qui l'a refusée dans 6 cas, position qui se justifiait dans 4 cas, en raison de la bilatéralité et de l'évolution avancée de la lésion.

Dans 2 cas l'acte chirurgical a été différé en raison de l'altération de l'état général contre-indiquant toute intervention. Nous avons appris par la suite le décès de ces 2 malades.

32 malades ont été opérés : 30 ont subi une énucléation, et 2 ont été d'emblée, exentérés, la tumeur envahissant tous les tissus oculaires.

— Les pièces opératoires ont été analysées sur le plan **anatomopathologique**. Il a été mentionné :

- 28 formes différenciées avec envahissement du nerf optique dans 4 cas.
- 4 formes indifférenciées.

— Les patients ayant une atteinte du nerf optique ont été adressés au Centre de Bergonier pour une Radiothérapie complémentaire.

— En ce qui concerne **l'évolution** de nos opérés, douze seulement (30 %) ont pu être contrôlés dont :

- 3 ont présenté une récurrence ayant nécessité une réintervention,
- 1 des métastases osseuses au niveau de la voûte crânienne.

Il est à noter que ce sont ces 4 patients qui présentaient une atteinte du nerf optique.

- 7 un état satisfaisant : cavité propre et œil adelphe indemne.

Commentaires :

— Tumeur congénitale, développée aux dépens du feuillet interne de la cupule optique, le rétinoblastome survient indifféremment chez la fille ou le garçon, sans malformation

associée, avec un maximum de fréquence entre 1 et 3 ans.

Considérée comme universelle, cette tumeur a pour particularité de pouvoir atteindre d'emblée les 2 yeux.

— Pour ce qui est des **facteurs héréditaires**, de nombreux travaux leur ont été consacrés, citons en particulier ceux de François (6) et de Carison (2).

Les cas de rétinoblastome héréditaire, qu'ils paraissent sporadiques (94 % des cas), ou familiaux (6 %) représentent environ 40 % de tous les cas.

Les rétinoblastomes sporadiques bilatéraux sont héréditaires dans 100 % des cas et les rétinoblastomes unilatéraux dans 10 à 15 % des cas. Carlson (2) en donne l'explication suivante :

Les formes bilatérales sporadiques s'expliqueraient par une mutation gonadique d'un des parents et les formes unilatérales par une mutation survenant chez l'embryon et n'affectant que les cellules de la cupule optique. Plus la mutation est précoce, plus les risques d'atteinte des enfants et de leurs descendants sont beaucoup plus élevés.

De ces constatations découlent un certain nombre de règles qui doivent être prises en considération par les parents (6) :

Si un individu atteint d'un rétinoblastome est le premier cas dans la famille, il peut s'agir d'un cas sporadique vrai, dont les enfants resteront sains. Mais il peut aussi s'agir d'un cas héréditaire : il y a une probabilité de 10 à 15 % de voir la maladie se transmettre à 40 % des enfants qui seront alors atteints bilatéralement.

Dans le cas d'un sujet atteint d'un rétinoblastome bilatéral et qui survit, celui-ci risque d'avoir 40 % de ses enfants atteints aux deux yeux.

Si des parents sains ont un enfant atteint de rétinoblastome, il peut représenter un cas

sporadique et les autres enfants resteront indemnes. Mais la probabilité pour eux d'avoir d'autres enfants atteints reste de 5 %.

Par ailleurs, on a rapporté dans quelques cas sporadiques, l'existence d'anomalies chromosomiques, en particulier, la délétion partielle du Chr. 13 (13 q -). Dans ces cas, sans explication à notre connaissance, le rétinoblastome s'associe à d'autres malformations (cranio-faciales et générales).

— En ce qui concerne **les manifestations cliniques**, on rapporte par ordre de fréquence les signes suivants à l'origine de la première consultation :

- leucocorie
- strabisme
- nystagmus
- buphtalmie
- hypopion
- hyphéma
- rubéose irienne
- cataracte

La leucocorie, comme dans nos observations reste le symptôme révélateur le plus fréquent. Quant aux autres signes, ils doivent évoquer pour tout ophtalmologiste averti la possibilité d'un rétinoblastome et être à l'origine d'un examen clinique complet et d'un bilan para-clinique.

Signalons que 13 de nos malades présentaient dès leur première consultation une exophtalmie, qui est considérée par tous les auteurs comme une signe tardif, témoin d'une extension régionale de la tumeur. Ceci dénote du retard apporté à la première consultation d'une grande partie de nos patients (33 %).

Si dans un grand nombre de cas, le siège de la tumeur est rétroéquatorial, il ne faut pas omettre qu'il existe 84 % de formes à foyers multiples et 11 % de formes uniquement périphériques (1). Ceci souligne la nécessité d'un examen pratiqué sous anesthésie générale pour étudier le fond d'œil et sa

périphérie en s'aidant du verre de Goldmann, de même que le segment antérieur, la sclère, le vitré, la choroïde et le nerf optique.

Quant à l'aspect ophtalmoscopique, il s'agit soit d'une tumeur blanchâtre en chou-fleur parsemée de néovaisseaux, soit d'un soulèvement rétinien, selon que le développement est endo ou exophytique.

On termine par un examen général pour détecter un envahissement locorégional ou d'éventuelles métastases à distance. Fait important, le rétinoblastome est une tumeur très peu métastasianté.

Au terme de cet examen, on inclut le rétinoblastome dans l'un de ces 3 stades :

Stade I :

Stade de quiescence =
la tumeur est intraoculaire

Stade II :

Stade d'irritation =
la tumeur s'est étendue au segment antérieur.

Stade III :

Stade extraoculaire =
avec extension régionale :
sclère - orbite - cerveau

— En fait, l'examen clinique n'est pas toujours concluant et certains **examens complémentaires** restent indispensables à pratiquer dont :

- La radiographie simple de l'orbite qui permet la mise en évidence des calcifications intratumorales dans 75 % des cas (Popoff cité par Saracco (11).

- Des modifications possibles des parois de l'orbite et des trous optiques.

- L'échographie (10) : donne une image irrégulière très fortement réfléchissante par endroits et presque vacuolaire par d'autres. La présence de calcifications repérables par l'échographie A, mais mieux visible en mode B constitue un élément important du diagnostic.

- L'angiographie fluoresceinique : le rétinoblastome s'imprègne précocement de façon intense, hétérogène et durable (12).

- L'E.M.I. Scanner : se place depuis quelque années au premier rang des examens paracliniques (3).

Il permet de poser le diagnostic de tumeur avec ou sans atteinte du nerf optique ainsi que celle de l'autre œil.

Par ailleurs, il s'avère très utile lors de la surveillance ultérieure des patients pour détecter une extension intraorbitaire et intracrânienne.

- La thermographie : de pratique limitée permet de noter une hyperthermie.

- Le dosage des enzymes : la L.D.H. et les transaminases G.O.T. et G.P.T. sont augmentées dans l'humeur aqueuse (11). Celle-ci peut contenir des cellules néoplasiques d'où l'intérêt de la ponction de la chambre antérieure surtout en cas d'hypopion.

— Ce bilan a un intérêt certain pour confirmer le diagnostic de rétinoblastome douteux, mais aussi pour écarter un certain nombre d'affections, en particulier :

- L'hyperplasie du vitré primitif : qui se voit dès la naissance sur un œil microphthalmé.

- La fibroplasie rétrolentale : conséquence d'une hyperoxygénation chez les prématurés.

- Le colobome de la choroïde ou de la papille.

- Les uveites

- Le décollement de rétine

- La maladie de Coats

En fait, nos malades n'ont pas nécessité un tel bilan en raison de leur consultation tardive et de leur atteinte évoluée faisant évoquer d'emblée le diagnostic.

L'anatomie pathologique reste malgré tous les examens pratiqués, d'un apport capital. En effet, le rétinoblastome est caractérisé par la présence de petites cellules rondes ou

polygonales, à limites cytoplasmiques peu nettes, à gros noyau très basophile et à activité mitotique élevée (1).

La densité cellulaire est irrégulière avec alternance de plages sombres et de plages claires variables selon la densité et la nécrose cellulaires.

On distingue :

- La forme indifférenciée, remarquable par sa monotonie cellulaire ; c'est la tumeur la plus maligne.

- La forme différenciée avec

* La variété à rosettes : formations arrondies de cellules disposées radialement autour d'une cavité centrale bordée par une limitante.

* La variété à fleurettes, caractérisée

par la présence de groupements cellulaires en formations arciformes. La microscopie électronique a montré que les cellules constituant les fleurettes présentaient des analogies avec les cellules photo-réceptrices.

- La forme infiltrante diffuse : caractérisée par l'absence de masse tumorale remplacée par une infiltration diffuse de la rétine, sans image de rosettes avec nécrose modérée et mitoses peu nombreuses. Cette forme peut infiltrer le corps ciliaire, l'iris, la chambre antérieure et le vitré.

Elle est particulière par ses débuts atypiques : glaucome, pseudo-hypopion.

Quant à la **thérapeutique** proposée, elle dépend du degré d'extension de la tumeur en se basant sur la classification de Reese (4) :

GROUPE I	Tumeurs solitaires ou multiples inférieures à 4 diamètres papillaires (D.P.) situées au niveau ou en arrière de l'équateur.	Pronostic très favorable
GROUPE II	Tumeurs solitaires ou multiples de siège identique. Volume compris entre 4 et 10 D.P.	Pronostic favorable
GROUPE III	Toute lésion antérieure à l'équateur. Lésion solitaire supérieure à 10 D.P. en arrière de l'équateur.	Pronostic favorable
GROUPE IV	Tumeurs multiples supérieures à 10 D.P. Toute lésion s'étendant en avant des limites de l'ophtalmoscopie.	Pronostic défavorable
GROUPE V	Tumeur massive, étendue sur plus de la moitié de la rétine, essaimage dans le vitré.	Pronostic très défavorable

Elle est aussi fonction de l'uni ou de la bilatéralité de la lésion.

L'énucléation reste la base du traitement du R.B. unilatéral et de l'œil le plus atteint en cas de rétinoblastome bilatéral.

La résection du nerf optique doit se faire le plus loin possible.

S'il existe une extension locale, on complète par une irradiation au béta-tron, surtout s'il s'agit d'une tumeur indifférenciée, très radiosensible.

En cas de récurrence orbitaire, on associe radiothérapie et chimiothérapie (endoxan, oncovin) ou bien on pratique une exentération.

Ce traitement radical peut être évité dans certaines circonstances : les formes débutantes à localisation unique, au niveau du 2ème œil atteint (pour éviter une énucléation bilatérale) comme chez un monophthalme.

Ainsi le rétinoblastome périphérique représente l'indication typique de la cobaltothérapie par la méthode de Stallard.

Pour ce qui est de la photocoagulation au xénon, elle est utilisée dans les formes circonscrites dont on cherche à détruire essentiellement la vascularisation. Mais cette destruction vasculaire, en empêchant l'apport ultérieur d'oxygène est une cause de radio-résistance. C'est ainsi qu'on la réserve plutôt aux petites récurrences après traitement classique (7).

La cryothérapie aborde facilement les tumeurs situées à l'ora et constitue souvent un complément de la photocoagulation.

Ces traitements comportent des risques de complications, devenues plus rares grâce à une protection accrue (9) ; retenons cependant la possibilité de rétraction cicatricielle des annexes de l'orbite, des hémorragies intraoculaires et de la cataracte radiothérapi-

que. Celle-ci a vu sa fréquence diminuer depuis l'utilisation de champs latéraux et des rayonnements de haute énergie avec des faisceaux passant en arrière du cristallin.

Rappelons encore une fois l'importance accordée actuellement au conseil génétique basé, sur l'étude des arbres généalogiques et sur le risque d'atteinte de la descendance des sujets atteints.

CONCLUSION :

Ce travail nous a permis de constater un nombre relativement important de cas de rétinoblastome, hospitalisés au Centre Ophtalmologique de Salé sur une période de 5 ans.

La majorité de nos malades étaient au-dessus de toute ressource thérapeutique conservatrice. Ceci est inhérent à un certain nombre de problèmes :

- Diagnostique
- Thérapeutique
- Génétique.

Pour pouvoir établir un dépistage précoce et proposer un traitement conservateur de pointe, il serait souhaitable d'une part d'envisager une collaboration plus étroite avec nos confrères pédiatres et d'autre part de sensibiliser la population sur cette redoutable affection.

R E S U M E

Les auteurs rapportent 40 observations de rétinoblastome colligées en 5 ans au Centre Ophtalmologique de Salé.

C'est pour eux l'occasion de passer en revue les données récentes de la littérature concernant en particulier les facteurs héréditaires et les différentes thérapeutiques proposées.

ملخص

الرتينوبلاستوم

يعرض المؤلفون 40 حالة ورم الشبكية الخبيث خلال 5 أعوام في مركز طب العيون بسلا .
ومن خلال ذلك يتطرقون لعرض أحدث المعلومات الطبية في هذا الصدد وعلى الأخص العوامل الوراثية والعلاجات المختلفة المقترحة .

