

LE RETINOBLASTOME DU GRAND ENFANT : A PROPOS DE 9 OBSERVATIONS

Randrianjafisamindrakotroka O^{1}, Andrianjafitrimo HT², Randrianarisoa H¹, Rajaona RA¹,
Ramiandrasoa LA³, Raobela L⁴, Randrianjafisamindrakotroka NS⁵*

1. *Unité de Soins de Formation et de Recherche en Ophtalmologie. CHU-JRA. Antananarivo. Madagascar*
2. *Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU-JRA. Antananarivo. Madagascar*
3. *Laboratoire Anatomie Pathologie SALFA. Andohalo Antananarivo. Madagascar*
4. *Unité de Soins de Formation et de Recherche en Ophtalmologie, Faculté de Médecine Antananarivo. Madagascar*
5. *Faculté de Médecine d'Antananarivo. Madagascar*

* Auteur correspondant : RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Ony

Email : onyrandrian@gmail.com

RESUME

Introduction : Le rétinoblastome est une tumeur intra-oculaire qui touche habituellement le nourrisson et le jeune enfant. Un nombre très limité de cas a été rapporté dans la littérature jusqu'à ce jour. Le but de notre travail est de rapporter les observations des enfants qui ont présenté un rétinoblastome à un âge avancé.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive durant 7 ans, aux laboratoires du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) et du Sampan'Asa Loterana ho an'ny Fahasalamana Andohalo (SALFA), à l'Unité de Soins de Formation et de Recherche d'Ophtalmologie et d'Oncologie pédiatrique. Le but notre travail est d'étudier les observations histo-épidémiologiques du rétinoblastome du grand enfant dans 2 laboratoires d'Anatomie-Pathologie (Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona CHU-JRA et SALFA) et à l'Unité de Soins de Formation et de Recherche d'Ophtalmologie et d'Oncologie Pédiatrique (USFRO-OP) d'Antananarivo Madagascar.

Résultats : Nous avons colligé 9 cas. L'âge moyen a été de 8 ans avec des extrêmes de 6 à 11 ans. La leucocorie a été le principal signe d'appel. L'énucléation a été le traitement chirurgical réalisé, précédé ou suivi d'une chimiothérapie.

Conclusion : Le rétinoblastome du grand enfant est rare. L'échographie est d'une importance capitale pour l'orientation diagnostique.

Mots-clés : Grand enfant, Leucocorie, Diagnostic différentiel, Rétinoblastome, Traitement.

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne intra-oculaire, d'origine génétique, rare, hautement maligne, touchant généralement le nourrisson et le jeune enfant. C'est le premier cancer intra-oculaire de l'enfant [1]. Il intéresse essentiellement l'enfant de moins de 5ans, mais dans la littérature, des cas ont été rapportés à tous les âges, voire chez des adultes jusqu'à 74ans selon Rubinfeld et Shields [2] [3]. Notre objectif est d'étudier les aspects histo-épidémiologiques du rétinoblastome du grand enfant dans deux laboratoires d'Anatomie pathologique d'Antananarivo (Madagascar).

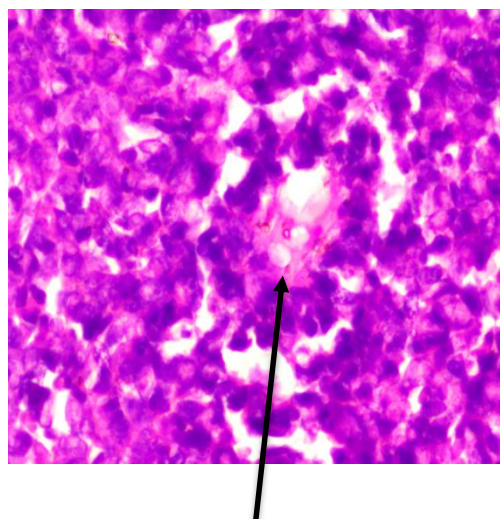
METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et bicentrique des rétinoblastomes du grand enfant, colligés au laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU- JRA et au laboratoire de Sampan'Asa Loterana ho an'ny Fahasalamana (SALFA), entre 2010 et 2016, soit durant 7 ans. Nous nous sommes intéressés aux renseignements cliniques, aux données anatomopathologiques et au traitement. Le diagnostic a été obtenu après examen anatomopathologique des pièces opératoires.

RESULTATS

Nous avons colligé 9 cas. L'âge des patients a varié de 6 à 11 ans avec une moyenne de 8ans. Nous avons observé une prédominance

masculine avec un sex-ratio de 2. D'après les renseignements cliniques, la leucocorie a été la manifestation clinique la plus fréquente (66,67%) suivie par la tumeur (22,22%) et l'exophtalmie (11,11%). Les prélèvements reçus ont été tous des pièces d'énucléation. Selon les résultats histologiques, nous avons observé autant de rétinoblastome bien différencié, que de rétinoblastome moyennement différencié et de rétinoblastome peu différencié (figure 1).



Rosette de Flexner-Wintersteiner

Figure 1 : Rétinoblastome bien différencié : prolifération de petites cellules rondes avec une rosette de Flexner-Wintersteiner

Grossissement : HEx40

Source : Unité Paraclinique de Formation et Recherche d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Coloration : Hématoxyline – éosine

Ces aspects épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques sont présentés dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques des 9 cas de rétinoblastome

Cas	Age	Genre	Localisation	Clinique	Macroscopie	Histologie du rétinoblastome
1	7	F	Droit	Leucocorie	2,5 cm Nerf optique : 0,8cm	peu différencié
2	6	M	Gauche	Leucocorie	4 cm	bien différencié
3	8	M	Gauche	Tumeur	4 cm	moyennement différencié
4	7	M	Droit	Exophtalmie	2,5 cm	peu différencié
5	8	F	Gauche	Leucocorie	2,5 cm Nerf optique : 0,3cm	peu différencié
6	8	F	Droit	Leucocorie	3 cm Nerf optique : 0,5cm	bien différencié
7	10	M	Droit	Tumeur	3 cm Nerf optique : 0,3cm	bien différencié
8	11	M	Droit	Leucocorie	3 cm	moyennement différencié
9	7	M	Gauche	Leucocorie	2,4 cm Nerf optique : 0,3cm	moyennement différencié

DISCUSSION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne rétiniennne observée chez l'enfant de moins de 5 ans. L'incidence annuelle du rétinoblastome est estimée à 11 cas par million d'enfants de moins de 5 ans [4] [5] et à 0,6 par million dans la population des enfants de plus de 5 ans [6]. Très peu de cas de rétinoblastome du grand enfant ont été rapportés dans la littérature à ce jour. Chez l'enfant de moins de 5 ans, la leucocorie et le strabisme sont les signes d'appel amenant au diagnostic [3]. Après 5 ans, la baisse de l'acuité visuelle semble être un symptôme fréquent de rétinoblastome du grand enfant [6].

D'autres signes d'appel beaucoup moins typiques peuvent mener au diagnostic tels que : hypopion, hyphéma de la chambre antérieure, glaucome néovasculaire, uvéite, endophtalmie, hémorragie du vitré et cellulite orbitaire [7] [8]. Dans notre étude, la leucocorie a été le symptôme clinique le plus fréquemment observé. Cliniquement, la toxocarose oculaire, la maladie de Coats et la persistance du vitré primitif hyperplasique sont les principaux diagnostics différentiels à évoquer [3]. Compte tenu des difficultés de diagnostic en clinique, l'échographie s'avère nécessaire.

L'échographie permet de visualiser une masse intra-oculaire souvent pluri-focale de type solide ou hétérogène, hyperéchogène, siège de calcifications et une longueur axiale normale par rapport à l'âge [9]. Dans notre série, trois de nos patients ont réalisé une échographie qui a montré une masse tissulaire avec ou sans calcification.

Du point de vue anatomopathologique, le diagnostic est porté devant une prolifération dense de petites cellules rondes, de couleur bleue, aux noyaux hyperchromatiques, au cytoplasme peu abondant, parfois avec une architecture focalement trabéculaire et en nids, et de nombreuses mitoses, ce qui a été observé dans tous nos cas. Parfois, on observe des rosettes permettant ainsi d'orienter le diagnostic vers une tumeur blastémeuse. Dans notre étude, ces rosettes ont été observées chez trois patients. Plusieurs diagnostics différentiels sont à évoquer devant une suspicion de rétinoblastome du grand enfant. Le médulloépithéliome est une tumeur rare, qui se développe à partir de l'épithélium embryonnaire non pigmenté du corps ciliaire. Cette tumeur est le plus souvent unilatérale et unifocale. Une leucocorie est parfois présente. L'aspect le plus caractéristique est une masse irienne de couleur grise-blanchâtre, voire jaune saumonée, comprenant des espaces kystiques très évocateurs, en chambre antérieure ou au niveau du corps ciliaire gris-blanc, [10]. L'astrocytome rétinien est une tumeur bénigne correspondant à une prolifération de cellules gliales. Il est souvent associé à la sclérose tubéreuse de Bourneville. Il est à différencier du rétinoblastome par l'absence de dilatation et de

déformation vasculaire, l'absence d'essaimage vitréen et sous-rétinien [11]. Comme le diagnostic de rétinoblastome chez le grand enfant est difficile, la présence de rosettes prend une place importante pour établir les critères histopathologiques de différenciation. Le recours à l'immunohistochimie est souvent nécessaire car elle apporte dans la plupart des cas un diagnostic de certitude permettant une prise en charge adaptée du patient. L'immunohistochimie aide également au diagnostic différentiel avec les hamartomes astrocytaires de la rétine, les neurocytomes et ganglioneuromes par les marqueurs gliaux et/ou neuronaux, les tumeurs primitives neuroectodermiques de l'enfant immunomarquées par Neuron Specific Enolase, CD99 et la synaptophysine [12]. Les cellules tumorales sont immunomarquées par les anticorps anti-protéine S100, anti-NSE, anti-GFAP (Protéine Glio-Fibrillaire Acide), et dans les formes différenciées par les anticorps anti-antigènes photorécepteurs solubles (anti-S) [12].

Du point de vue génétique, le rétinoblastome est une maladie génétique qui survient chez les enfants porteurs de deux allèles pathologiques du gène Rb1 situé sur le chromosome 13. La protéine codée Rb est un gène ayant un contrôle négatif sur le cycle cellulaire. Lorsqu'il est muté, il devient non fonctionnel, c'est pourquoi la cellule se divise sans frein, causant ainsi la tumeur. Un modèle unificateur a été proposé par Knudson en 1971, selon lequel deux événements mutationnels seulement seraient nécessaires à l'apparition d'une tumeur [13].

Dans notre série, tous les patients ont subi une énucléation. 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 rétinienne 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 [14].

Suivant les cas, le stade de la maladie et les auteurs, le traitement consiste en des traitements focaux tels que la cryothérapie, la photocoagulation au xénon, la thermothérapie transpupillaire, la thermochimiothérapie et la brachythérapie, une chimiothérapie, une cure chirurgicale à type d'énucléation ou d'exentération, ou en une radiothérapie externe [15-20]. Aucun patient n'a reçu des traitements focaux car ces derniers sont indisponibles à Madagascar et que la maladie a été détectée à un stade avancé.

CONCLUSION

Le rétinoblastome du grand enfant est une tumeur oculaire rare d'autant plus après 5 ans. Sa symptomatologie est parfois atypique et sa survenue chez le grand enfant pose des problèmes de diagnostic. La réalisation d'une échographie oculaire s'avère utile pour orienter le diagnostic.

REFERENCES

1. Arne JL. Rétinoblastome. Clin Ophthalmol. 1991;2:107-13.

2. Rubinfeld M, Abramson DH, Ellsworth RM, Kitchin FD. Unilateral VS bilateral retinoblastoma: correlations between age at diagnosis and stage of ocular disease. Ophthalmol. 1986;93:701-6-9.
3. Shields C. L., Shields J.A., Shah P. - Retinoblastoma in older children. Ophthalmol. 1991;98:395-9.
4. Desjardins L., Putterman M. - Tumeurs de la rétine. EMC. Ophthalmologie, 21 249 A30, 1991 8p.
5. Pendergrass T.W., Davis S. - Incidence of retinoblastoma in the united states. Arch. Ophthalmol, 1980; 98:1204-10.
6. Bhatnagar R., Vine A.K. - Diffus infiltrating retinoblastoma, Ophthalmol., 1991 ; 98: 1657-61.
7. Nemeth J., Szabo A., Vegh M. - Unusual echographic form of retinoblastoma, Acta. Ophthalmol, 1992;70: 107-9.
8. Shields J.A, Shields C.L., Eagle R.C., Blair J.C. Spontaneous pseudohypopyon secondary to diffuse infiltrating retinoblastoma. Arch. Ophthalmol:1988;106: 1301-2.
9. Varena B, Poujol J. - Apport de l'échographie au diagnostic des rétinoblastomes. J Fr. Ophthalmol : 1984;7:51-6.
10. Charif Chefchaoui M, El Bakkali M, Abdellah H, El Armati A, Benchrifa F, Saidi O et al. Medulloepithelioma of the ciliary body. A case report. J Fr Ophthalmol 2000;23:165-9.
11. Shields JA, Eagle RC, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. Arch Ophthalmol 2005 ; 123:856-63.
12. Pluot M, Cahn V, Ducasse A: L'immunohistochimie en anatomie pathologique ophtalmologique : intérêt et limites. J Fr Ophthalmol 2006;8:946-56.
13. Knudson AG. Mutation and cancer : statistical study of retinoblastoma. Proc Natl Acad Sci USA 1971;68:820-3.
14. Mohameden Abe MS, Mouadden Lalami S, El Kettani A, El Maaloum, Allali B, Zaghoul. Rétinoblastome du grand enfant : à propos de 4 observations. Journal de la Société Marocaine d'Ophthalmologie. 2017;26:76-9.
15. Lincoff H, McLean J, Long R. Cryosurgical treatment of intraocular tumors. Am J Ophthalmol. 1967;63:389.
16. Littmann H. Der Zeiss-Lichtkoagulator nach Meyerchwikerath mit Xenon-Hochdrucklampe. Ber Dtsch Ophthalmol Ges. 1957;61:311-4.
17. Shields CL, Santos MC, Diniz W, Gunduz K, Mercado G, Cater JR, et al. Thermotherapy for retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1999;117:885-93.

18. Murphree AL, Munier FL. Retinoblastoma. In Ryan SJ, Odgen TE, Schacat AP et al (eds): Retina (ed 2). St Louis : Mosby, 1994;571-626.
19. Hernandez JC, Brady LW, Shields CL , Shields JA, DePotter P. Conservative treatment of retinoblastoma. The use of plaque brachytherapy. Am J Clin Oncol. 1993;16:397 - 401.
20. Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D, Courbon B, Gentet JC, Bouffet E et al. Etoposide and carboplatin in extraocular retinoblastoma : A study by the Société Française d'Oncologie pédiatrique. J Clin Oncol 1995;13:902-9.