



Ido Didi Fabian
Oncologue oculaire
chef de clinique,
Ocular Oncology
Service, Goldschleger
Eye institute, Sheba
Medical Center,
Tel Aviv, Israël.



Ashwin Reddy
Clinicien en chef du
service ophtalmologie
et rétinoblastome,
Royal London
Hospital, Londres,
Royaume-Uni.



Mandeep S Sagoo
Service de
rétinoblastome,
Royal London
Hospital ; Ocular
Oncology Service
NIHR Biomedical
Research Centre for
Ophthalmology,
Moorfields Eye
Hospital et UCL
Institute of
Ophthalmology,
Londres,
Royaume-Uni.

Classification et détermination du stade d'évolution du rétinoblastome

La classification et détermination du stade d'évolution du rétinoblastome est une première étape essentielle pour déterminer la prise en charge d'un enfant atteint ; elle fournit également des informations importantes sur le pronostic.



Ces médecins recherchent des signes d'invasion du nerf optique. INDE

En oncologie, les systèmes de classification servent essentiellement à comparer les résultats de différents traitements et à permettre de formuler un pronostic.

Classification du rétinoblastome extraoculaire

Si le rétinoblastome n'est pas pris en charge, il va s'étendre au-delà de l'œil. C'est malheureusement ce que l'on observe le plus souvent dans les pays à faible ou moyen revenu. La tumeur peut pénétrer dans la paroi du globe et être visible à l'intérieur et autour de l'œil. Elle peut également s'étendre au système nerveux central en se propageant au nerf optique, ou elle peut s'étendre à d'autres parties de l'organisme par la circulation sanguine (métastases).

En 2006, Chantada et ses collaborateurs ont développé la classification IRSS (*International Retinoblastoma Staging System* ou système international de stadification du rétinoblastome) ;

celle-ci est présentée dans le Tableau 1. Elle classe la maladie en stades de 0 à 4. Au stade 0, l'atteinte est intraoculaire et le pronostic est généralement bon après traitement ; le stade 4 désigne le rétinoblastome avec métastases, dont le pronostic est défavorable.

Classification du rétinoblastome intraoculaire

Le premier système de classification du rétinoblastome intraoculaire a été proposé dans les années 60 par Reese et Ellsworth (classification de Reese-Ellsworth) ; cette classification évalue les chances de sauver l'œil par radiothérapie externe. Avec l'introduction dans les années 90 du traitement du rétinoblastome intraoculaire par chimiothérapie intraveineuse, la classification de Reese-Ellsworth est devenue inadaptée. Une nouvelle classification, la classification internationale

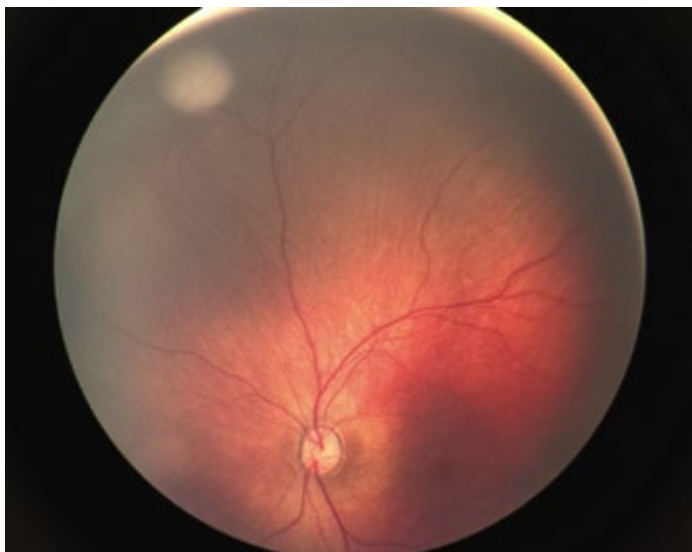
Tableau 1 IRSS* : Système international de stadification du rétinoblastome

Stade	Description clinique
0	Traitement conservateur
1	Œil énucléé, avec résection histologique complète
2	Œil énucléé, avec reliquat tumoral microscopique
3	Extension régionale
a	Atteinte patente de l'orbite
b	Atteinte ganglionnaire prétragienne ou cervicale
4	Extension métastatique
a	Métastases hématogènes (sans envahissement du système nerveux central) 1 Lésion unique 2 Lésions multiples
b	Atteinte du système nerveux central (avec ou sans autre extension régionale ou extension métastatique) 1 Lésion pré-chiasmatique 2 Masse tumorale dans le système nerveux central 3 Atteinte des leptoméniges et du liquide céphalorachidien

* *International Retinoblastoma Staging System*

Figure 1 Rétinoblastome intraoculaire : stades A à E

A Petite tumeur post-équatoriale limitée à la rétine



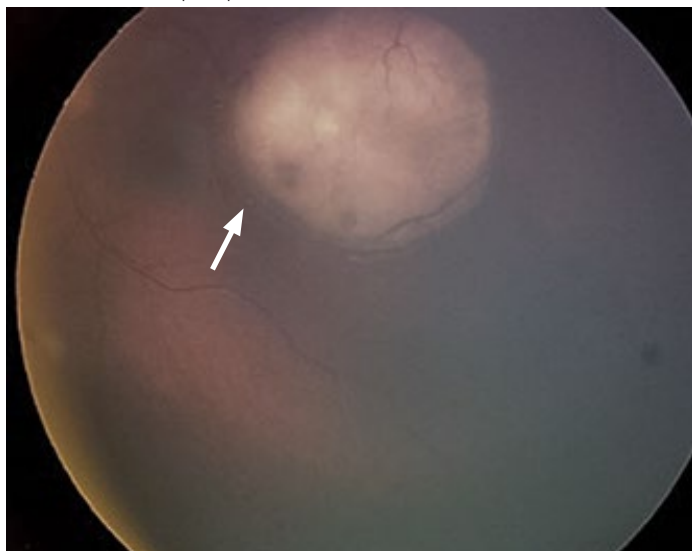
IDO DIDI FABIAN

B Tumeur fovéolaire limitée à la rétine



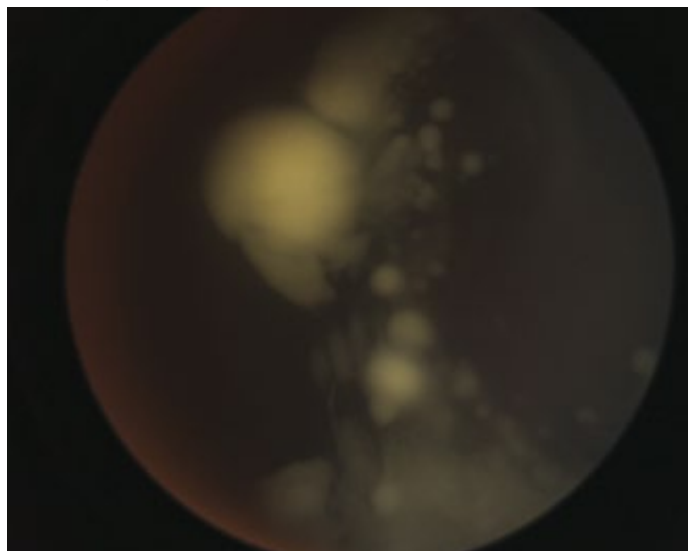
IDO DIDI FABIAN

C Tumeur rétinienne entourée par une couronne d'essaimage sous-rétinien (indiquée par la flèche)



IDO DIDI FABIAN

D Essaimage intravitréen diffus



IDO DIDI FABIAN

du rétinoblastome intraoculaire ou classification IIRC (*International Intraocular Retinoblastoma Classification*) a donc été proposée².

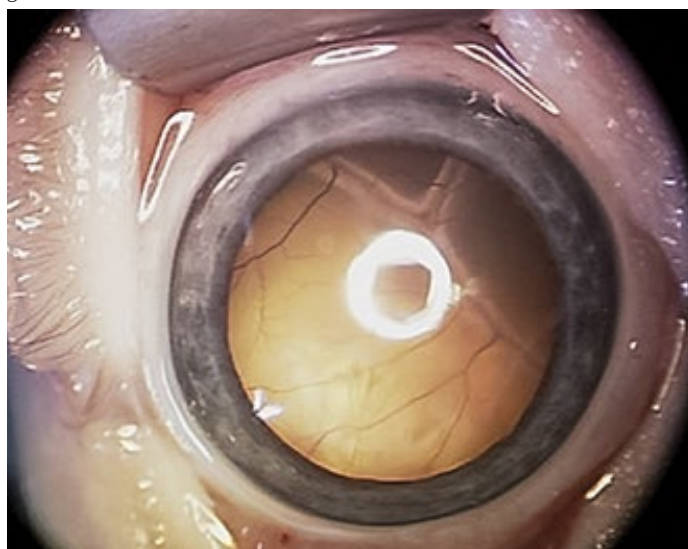
La classification IIRC répartit les tumeurs en cinq groupes allant de A à E, en fonction de leur taille, de leur site et d'autres critères, notamment la présence d'essaimage vitréen (présence de petites colonies de cellules cancéreuses dans le vitré) et/ou de décollement de rétine.

Shields et ses collaborateurs ont développé une classification remaniée, la classification ICRB (*Intraocular Classification of Retinoblastoma* ou classification intraoculaire du rétinoblastome), qui se distingue de la classification IIRC par les définitions des groupes D et E, qui correspondent à des stades avancés (voir Tableau 2 page 36). En 2006, il a été montré que la classification ICRB permettait de prédire le résultat de la chimiothérapie par voie intraveineuse³.

- Yeux des groupes A à C : le globe oculaire a pu être sauvé pour $\geq 90\%$ des yeux.
- Yeux du groupe D : le globe oculaire a pu être sauvé pour 47 % des yeux.
- Les yeux du groupe E ont subi une énucléation en traitement de première intention et ont été exclus de l'analyse.

Ces deux classifications, IIRC et ICRB, sont maintenant les principales classifications utilisées pour le rétinoblastome intraoculaire (voir Tableau 2) par les cliniciens et chercheurs du monde entier⁴. Les images de la Figure 1 illustrent chaque catégorie.

E Tumeur de grande taille en contact avec le cristallin, entraînant une élévation de la pression intraoculaire et une augmentation du volume du globe oculaire



IDO DIDI FABIAN

Suite à la page 36 ➤

La chimiothérapie par voie intraveineuse s'est révélée efficace pour traiter des tumeurs limitées à la rétine ; toutefois, l'essaimage vitréen semblait résister à ce traitement. En 2012, Munier et ses collaborateurs ont développé une technique de chimiothérapie par injection directe dans la cavité vitréenne⁵. Ils ont utilisé un système de classification regroupant les essaimages de cellules tumorales suivant leur morphologie et leur taille, en « poussières », « sphères » et « nuages ». Depuis l'introduction de cette technique de chimiothérapie intravitréenne, cette classification des essaimages vitréens est couramment utilisée pour prédire le nombre d'injections nécessaires pour traiter les différents types d'essaimage⁶.

Un autre type de classement utilisé pour tous les types de cancer, y compris le rétinoblastome, a été créé par le *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). La classification TNM classe les cancers selon leur extension au-delà du site primitif ; la lettre T représente la tumeur primitive, la lettre N représente les ganglions lymphatiques voisins (*nodes* en anglais) et la lettre M représente l'existence de métastases systémiques. La dernière (et huitième)

édition de la classification TNM, publiée récemment, inclut l'existence ou non d'une composante héréditaire (H) pour le rétinoblastome ; on parle maintenant de la classification cTNMH (c pour « clinique »). Les catégories de la classification cTNMH font la distinction entre une tumeur intrarétinienne, intraoculaire, intraoculaire avec extension, ou extraoculaire⁷. La classification TNM comporte également une sous-classification pour les pathologistes (pTNM), qui est couramment utilisée par les pathologistes-ophtalmologistes.

Résumé

Les systèmes de classification et de stadification du rétinoblastome ont évolué au fur et à mesure que de nouveaux traitements sont apparus. On peut actuellement utiliser plusieurs systèmes. Lorsque l'atteinte se limite au globe, on peut recourir aux systèmes de classification suivants : IIRC, ICRB et cTNMH, ainsi que des sous-classifications supplémentaires décrivant l'essaimage dans le vitré. Face à un rétinoblastome à atteinte extraoculaire, on peut utiliser les systèmes IRSS et cTNMH.

Tableau 2 Systèmes de classification du rétinoblastome intraoculaire

	Classification IIRC*	Classification ICRB**
Groupe A (très faible risque)	Toutes les tumeurs sont de dimension ≤ 3 mm, limitées à la rétine et à au moins 3 mm de la fovéola et au moins 1,5 mm du nerf optique. Il n'y a pas d'essaimage vitréen ou sous-rétinien	Rétinoblastome ≤ 3 mm (base ou épaisseur)
Groupe B (faible risque)	Pas d'essaimage vitréen ou sous-rétinien et tumeur rétinienne à bords définis dont la taille ou la localisation ne correspond pas au groupe A. Il est acceptable d'inclure les cas où il y a une petite couronne de liquide sous-rétinien située à ≤ 5 mm de la base de la tumeur	Rétinoblastome > 3 mm (base ou épaisseur) ou : <ul style="list-style-type: none"> • Localisation maculaire (à ≤ 3 mm de la fovéola) • Localisation juxtapapillaire (à ≤ 1,5 mm de la papille optique) • Décollement séreux rétinien (à ≤ 3 mm du bord)
Groupe C (risque moyen)	Essaimage focal, vitréen ou sous-rétinien et tumeurs rétinienne aux bords bien définis (peu importe la taille ou le site de la tumeur). Tout essaimage doit être local, léger et limité, de façon à pouvoir être traité par irradiation. Décollement séreux rétinien pouvant aller jusqu'à un quadrant	Rétinoblastome avec : <ul style="list-style-type: none"> • Essaimage sous-rétinien à ≤ 3 mm de la tumeur • Essaimage vitréen à ≤ 3 mm de la tumeur • Essaimage à la fois sous-rétinien et vitréen à ≤ 3 mm de la tumeur
Groupe D (haut risque)	Essaimage diffus vitréen ou sous-rétinien et/ou tumeur massive, aux bords mal définis, endophytique ou exophytique Essaimage plus important que dans le groupe C Dissémination massive et/ou diffuse, y compris exophytique, et décollement de rétine supérieur à un quadrant. On peut observer un essaimage vitréen d'aspect « grassex » ou des masses avasculaires. L'essaimage sous-rétinien peut avoir l'apparence de plaques	Rétinoblastome avec : <ul style="list-style-type: none"> • Essaimage sous-rétinien à > 3 mm de la tumeur • Essaimage vitréen à > 3 mm de la tumeur • Essaimage à la fois sous-rétinien et vitréen à > 3 mm du rétinoblastome
Groupe E (très haut risque)	Destruction anatomique ou fonctionnelle de l'œil avec au moins une des caractéristiques suivantes : glaucome néovasculaire irréversible, hémorragie intraoculaire massive, cellulite orbitaire aseptique, tumeur en avant de la hyaloïde antérieure, tumeur en contact avec le cristallin, rétinoblastome infiltrant diffus et globe atrophique ou pré-atrophique	Rétinoblastome étendu occupant > 50 % du globe ou avec : <ul style="list-style-type: none"> • Glaucome néovasculaire • Opacité des milieux oculaires due à une hémorragie dans la chambre antérieure, le vitré ou l'espace sous-rétinien • Atteinte du segment post-laminaire du nerf optique, de la choroïde (> 2 mm), de la sclère, de l'orbite, et de la chambre antérieure

* IIRC = *International Intraocular Retinoblastoma Classification* ** ICRB = *Intraocular Classification of Retinoblastoma*

Références

- 1 Chantada G, et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr Blood Ca* 2006;47:801-805
- 2 Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:41-53.
- 3 Shields CL, et al. The International Classification of Retinoblastoma Predicts Chemoreduction Success. *Ophthalmology* 2006;113:2276-2280.
- 4 Scelfo C, et al. An international survey of classification and treatment choices for group D retinoblastoma. *Int J Ophthalmol* 2017;10:(6):961-967
- 5 Munier FL, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1078-1083.
- 6 Berry JL, et al. Not all seeds are created equal: seed classification is predictive of outcomes in retinoblastoma. *Ophthalmology* 2017;124:1817-1825.
- 7 Mallipatna AC, et al. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.