



**Laurence Desjardins**  
Ophtalmologiste de l'Institut Curie ; directrice administrative et scientifique de la Société Française d'Ophtalmologie ; Présidente de l'AMCC ; Présidente d'honneur de Rétinostop, Paris, France.



**Karim Assani**  
Oncopédiatre ; Responsable du Programme rétinoblastome à l'AMCC, Kinshasa, République Démocratique du Congo.

# Rétinoblastome intraoculaire : prise en charge thérapeutique actuelle en Afrique subsaharienne

Pour améliorer le taux de survie des enfants atteints de rétinoblastome, il est essentiel d'adopter une approche collaborative et multidisciplinaire et d'être à l'écoute des parents pour les aider à prendre des décisions souvent difficiles.



Laboratoire de prothèses oculaires. RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO

La prise en charge du rétinoblastome intraoculaire nécessite la collaboration d'une équipe multidisciplinaire expérimentée. Cet article décrit essentiellement cette prise en charge telle qu'elle est pratiquée dans les hôpitaux d'Afrique sub-saharienne faisant partie du réseau de l'AMCC (voir page 29 de ce numéro). Elle peut combiner :

- Traitement chirurgical : énucléation
- Chimiothérapie systémique
- Traitements ophtalmologiques locaux, notamment thermothérapie transpupillaire et cryothérapie (voir plus loin)
- Radiothérapie : celle-ci entraîne des complications, donc on essaye actuellement chaque fois que cela est possible d'éviter l'irradiation externe. Cette

dernière n'est d'ailleurs pas encore possible dans beaucoup de pays. Les complications de la radiothérapie observées dans les pays développés sont essentiellement la cataracte et la sécheresse oculaire, l'atrophie du massif facial, les insuffisances hypophysaires et surtout les sarcomes secondaires dans le champ d'irradiation.

On qualifie de « traitement conservateur » toute prise en charge visant à préserver l'œil et éviter l'énucléation. Les traitements conservateurs du rétinoblastome intraoculaire associent en général une chimiothérapie à des traitements oculaires locaux : nous avons remarqué que cette approche donne de meilleurs résultats si l'on applique les traitements locaux avant la fin des cycles de chimiothérapie.

**Tableau 1** Prise en charge du rétinoblastome intraoculaire en fonction du stade de la maladie

Classification	Description	Rétinoblastome unilatéral	Rétinoblastome bilatéral
Groupe A	Tumeur < 3 mm et en dehors de la macula	Traitement ophtalmologique local*	
Groupe B	Tumeur > 3 mm ou tumeur maculaire	Traitement local* avec ou sans chimiothérapie intraveineuse	
Groupe C	Essaimage vitréen ou sous-rétinien + décollement rétinien localisé (< 3 mm)	Énucléation avec/sans chimiothérapie ou radiothérapie en fonction des résultats histologiques	Chimiothérapie intraveineuse + traitement local* Énucléation de l'œil le plus atteint, si besoin
Groupe D	Décollement rétinien total ; essaimage vitréen ou sous-rétinien diffus	Énucléation avec/sans chimiothérapie ou radiothérapie en fonction des résultats histologiques	Chimiothérapie intraveineuse + traitements locaux* Énucléation de l'œil le plus atteint, si besoin
Groupe E	Envahissement de la chambre antérieure, buphtalmie, glaucome néovasculaire, phtyose, cellulite orbitaire, hémorragie du vitré	Chimiothérapie néoadjuvante, énucléation et chimiothérapie post-opératoire	

\* Traitement local : laser diode et/ou cryothérapie selon la localisation de la tumeur

## Facteurs influençant la prise en charge du rétinoblastome intraoculaire

### Quel est l'état d'avancement de la maladie ?

Si la maladie est peu avancée, il est possible d'obtenir de bons résultats avec des traitements locaux et/ou une chimiothérapie, et d'éviter l'énucléation. En cas de tumeur massive, l'énucléation est inévitable, notamment dans les formes unilatérales. Le Tableau 1 montre les traitements recommandés en fonction du degré d'avancement du rétinoblastome, en se basant sur la classification IIRC (voir aussi page 36).

### S'agit-il d'un rétinoblastome unilatéral ou bilatéral ?

Cette distinction influence le protocole thérapeutique, particulièrement lorsque le rétinoblastome est à un stade plus avancé, ce qui est souvent le cas dans les pays à faibles revenus. Pour les formes unilatérales, l'énucléation reste la meilleure option et permet une guérison dans la majorité des formes intraoculaires. La surveillance de l'œil adelphe devra être soignée pour les enfants diagnostiqués avant deux ans (surveillance de la périphérie rétinienne sous anesthésie générale).

Pour les formes bilatérales, un traitement conservateur doit être appliqué pour les formes intraoculaires. On veut éviter l'énucléation bilatérale et préserver le plus de fonction visuelle possible. S'il s'agit d'une forme asymétrique, on réalise en général l'énucléation de l'œil le plus atteint et un traitement conservateur sur l'autre œil.

Suite à la page 38 ➤

## Énucléation

Celle-ci est le traitement envisagé en cas de rétinoblastome unilatéral avancé (groupe C à E), et elle sera pratiquée sur l'œil le plus atteint en cas de rétinoblastome bilatéral avancé (groupes D et E).

Les étapes de l'énucléation sont décrites à la page 42 de ce numéro ; cette intervention doit être réalisée par un chirurgien expérimenté avec section du nerf optique à distance du globe. Il est préférable de mettre en place un implant orbitaire pour remplacer le volume de l'œil et un conformateur en fin d'intervention pour bien maintenir les culs-de-sac avant la mise en place de la prothèse.

Après intervention, il faut réaliser un examen anatomo-pathologique soigneux. L'anatomopathologiste doit être formé aux spécificités du rétinoblastome ; il recherchera un envahissement de la choroïde, un envahissement rétro-laminaire du nerf optique ou un envahissement de la tranche de section voire parfois un envahissement extrascléral.

Un traitement complémentaire éventuel chimiothérapique ou radiothérapique peut être décidé en fonction des facteurs de risque histologique :

- Chimiothérapie seule en cas d'envahissement choroïdien isolé
- Chimiothérapie et radiothérapie en cas d'extension extrasclérale ou d'atteinte de la tranche de section du nerf optique.

La réalisation après énucléation d'une prothèse sur mesure garantit un bon aspect esthétique et une bonne tolérance de la prothèse. Les prothèses standards préfabriquées peuvent parfois être utilisées en dépannage mais donnent en général un moins bon résultat. La formation de prothésiste dans chaque centre est primordiale.

### L'importance de parler aux parents

Si l'énucléation est une intervention qui permet de sauver la vie de l'enfant, son acceptation peut être difficile. Il faut que le médecin ophtalmologiste prenne du temps pour s'asseoir avec les parents dans un endroit calme et leur explique longuement et en détail la maladie. Il faut qu'il montre de l'empathie envers les parents et qu'il leur montre si possible des photos d'un enfant guéri avec une prothèse, mais aussi des photos de ce qui peut arriver si l'énucléation n'est pas faite. Il faut qu'il leur explique bien l'urgence de la situation, qu'il les soutienne sur le plan social si besoin et qu'il soit prêt à recevoir aussi les grands-parents si nécessaire. L'assistance d'un service social ou d'une association de parents peut être extrêmement utile.

## Chimiothérapie

La chimiothérapie est indiquée dans les formes extraoculaires et intraoculaires évoluées. Associée à des traitements ophtalmologiques locaux, elle peut permettre d'éviter l'énucléation et de préserver l'œil ou une fonction visuelle à condition d'un diagnostic précoce (traitements conservateurs).

**Une chimiothérapie intraveineuse** par carboplatine, VP16 et vincristine permet de diminuer le volume des tumeurs dans le but de les rendre accessibles à des traitements conservateurs autres que l'irradiation externe.

La chimiothérapie peut aussi être administrée par voie intra-artérielle et par voie intravitréenne, mais les indications sont différentes :

**La chimiothérapie intravitréenne** peut être efficace en cas de rechute dans le vitré. Lorsqu'il existe, après les six cures de chimiothérapie intraveineuse associées à des traitements locaux (voir Figure 2), un essaimage du vitré persistant actif ou une rechute vitréenne, il est possible d'injecter des médicaments directement dans la cavité vitréenne. On utilise le melphalan et le topotecan.

L'injection doit être préparée dans des conditions stériles comme la chimiothérapie ; on utilise une dose de 20 à 30 microgrammes de melphalan en fonction de l'âge de l'enfant et des aiguilles 30 gauges. Après ponction de chambre antérieure pour hypotoniser le globe oculaire et vérification de l'absence de tumeur dans la zone d'injection, on injecte à 3 mm du limbe. On réalise ensuite une triple cryoapplication sur le point d'injection. Trois à 6 injections (programmées tous les 15 jours) peuvent être pratiquées en fonction de l'importance de l'essaimage et de la réponse thérapeutique. Dans beaucoup de pays africains, malheureusement, les injections intravitréennes sont souvent impossibles à cause de difficultés d'accès au melphalan.

**La chimiothérapie intra-artérielle** est actuellement disponible au Ghana et au Kenya. Étant donné les difficultés d'accès et le coût, elle est surtout utilisée en cas d'échec des traitements conservateurs précédemment décrits sur un œil monophthalme. Son utilisation pour les formes unilatérales est à déconseiller étant donné les difficultés de suivi et le risque de métastase. Elle doit de toute façon être complétée par des traitements locaux.

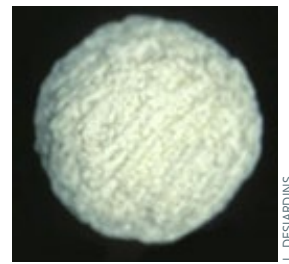
## Traitements ophtalmologiques locaux disponibles

Ceux-ci sont à utiliser lorsque le rétinoblastome est à un stade précoce (voir Tableau 1), ou en association avec une chimiothérapie (voir Figures 1 et 2).

### Cryothérapie

La **cryoapplication** est utilisable pour les petites tumeurs ne dépassant pas 3 mm de diamètre et situées au niveau de la rétine périphérique. Ces petites tumeurs peuvent être diagnostiquées chez un enfant en surveillance (après énucléation d'une forme unilatérale par exemple). Entre un an et deux ans les nouvelles tumeurs sont en effet de plus en plus périphériques et il faut bien vérifier l'ora serrata. S'il existait un décollement de rétine initial avant le début de la chimiothérapie, il peut y avoir un essaimage sous-rétinien avec des cellules tumorales qui tombent vers la périphérie inférieure et qui récidivent sous forme de nodule périphérique à l'arrêt de la chimiothérapie.

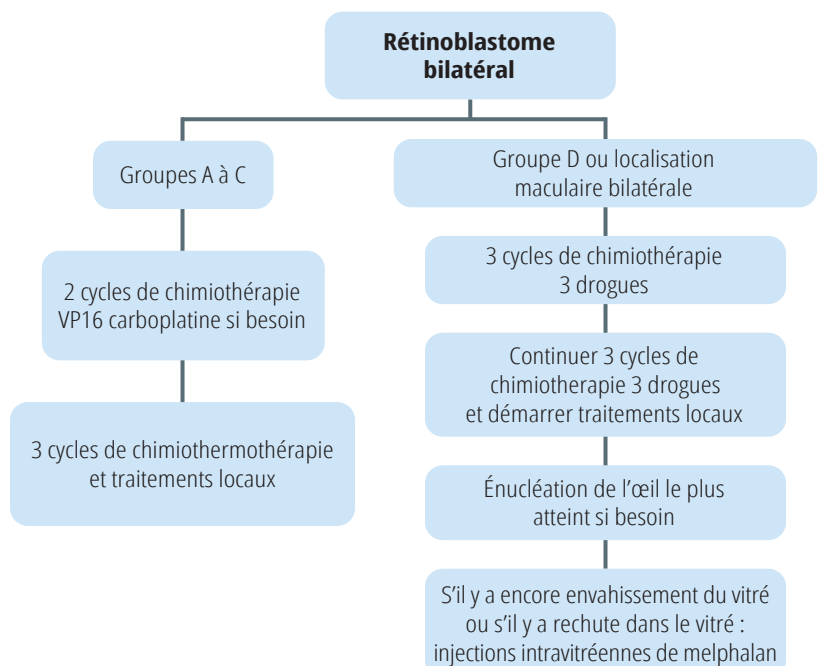
La cryoapplication nécessite une cryode en état de marche et une bouteille de protoxyde d'azote ou de CO<sub>2</sub> avec les branchements nécessaires. Elle se fait au bloc opératoire sous



Implant de corail utilisé après énucléation

L. DESJARDINS

Figure 1 Prise en charge thérapeutique d'un rétinoblastome intraoculaire bilatéral



anesthésie générale. La cryothérapie se fait sous contrôle ophtalmoscopique. La boule de glace doit recouvrir entièrement la tumeur et la tumeur doit être gelée à deux reprises.

Un contrôle ophtalmologique du fond d'œil est réalisé quinze jours après la cryothérapie et doit retrouver une cicatrice plane avec remaniement pigmentaire. Si ce n'est pas le cas une nouvelle cryoapplication est réalisée. Une à trois sessions sont nécessaires pour chaque tumeur. Il est normal de constater après chaque séance une rougeur conjonctivale voire un œdème et des douleurs post-opératoires. En accord avec le pédiatre, on prescrit un collyre corticoïde et des antalgiques qui permettent en général de soulager l'enfant.

### Thermothérapie au laser diode (thermothérapie transpupillaire)

Ce traitement est efficace pour les petites tumeurs postérieures et peut s'avérer suffisant pour les tumeurs inférieures à 2 mm de diamètre.

Le traitement est réalisé sous anesthésie générale et sous microscope opératoire avec un adaptateur laser ou avec un casque d'ophtalmoscopie indirecte muni d'une fibre optique qui se connecte sur le laser. Le laser diode qui émet dans le rouge à 810 nm est absorbé par l'épithélium pigmentaire et va produire de la chaleur qui induit une hyperthermie au niveau de la tumeur. Il est délivré en continu avec un large spot (2 mm).

### Thermochimiothérapie

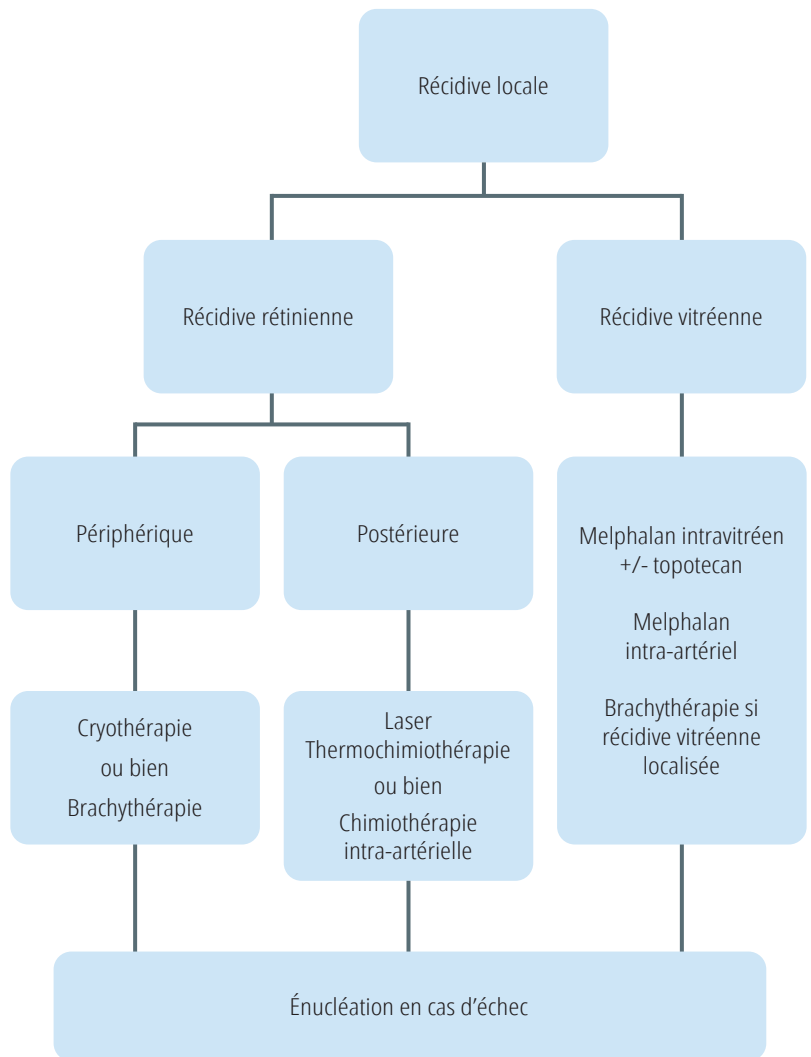
La thermochimiothérapie est actuellement le traitement de choix de la plupart des tumeurs accessibles à un traitement conservateur et elle permet d'obtenir une guérison dans 90 % des cas. Elle associe une perfusion de carboplatine avec une thermothérapie au laser diode, qui permet de potentialiser l'action de la chimiothérapie. Dans le cas de tumeurs plus volumineuses, l'association chimiothérapie et hyperthermie permet de cicatrifier la tumeur.

Le laser est réalisé sous anesthésie générale au bloc opératoire, si possible dans les deux heures qui suivent la perfusion de carboplatine. La durée en minutes et l'intensité de l'énergie délivrée dépendent du volume de la tumeur et de la densité de la pigmentation. Pour les patients mélanodermes on recommande de commencer à 350 mW et d'augmenter progressivement l'intensité si besoin. La durée du spot peut varier de 3 minutes pour les tumeurs les plus petites à 15 minutes pour les plus volumineuses. En général, 3 cycles de thermochimiothérapie espacés d'un mois sont nécessaires, parfois plus.

### Curiethérapie ou brachythérapie

La curiethérapie à l'iode 125 ou au ruthénium est indiquée pour les tumeurs périphériques notamment lorsqu'il existe un essaimage localisé dans le vitré. Une dose de 45 grays au sommet est en général suffisante. Ce traitement n'est en général pas disponible en Afrique subsaharienne pour le moment, par manque d'accès aux disques radioactifs utilisés.

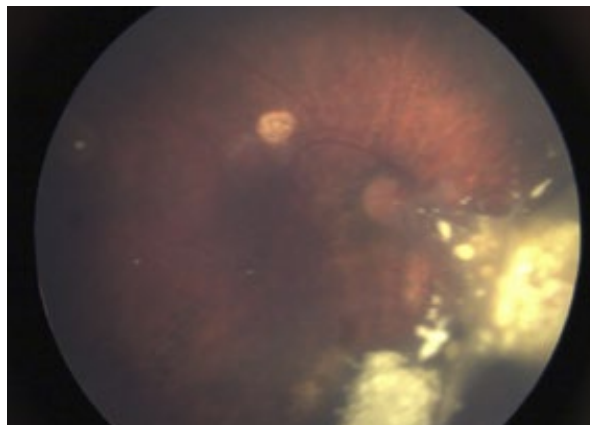
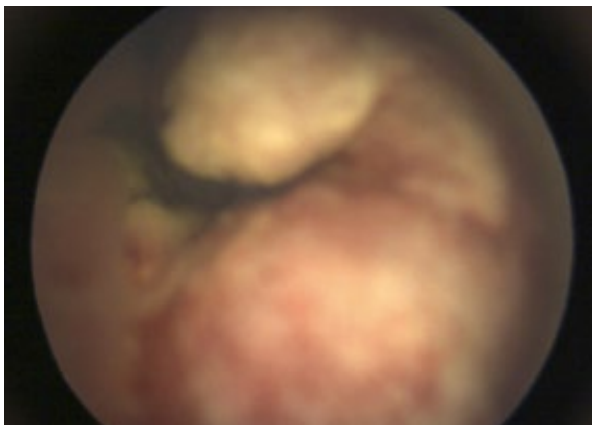
**Figure 2** Que faire en cas de récurrence locale ?



### Que faire dans des conditions de faibles ressources ?

Le rôle des professionnels de santé est d'assurer un diagnostic précoce du rétinoblastome. Il est très important d'adresser rapidement à un ophtalmologiste tout jeune enfant présentant une leucocorie ou un strabisme.

En cas de diagnostic ou de suspicion de rétinoblastome, l'enfant doit être adressé en urgence à une équipe multidisciplinaire compétente dans le traitement du rétinoblastome. Vous trouverez en page 47 de ce numéro une liste de centres de traitement du rétinoblastome en Afrique subsaharienne francophone.



Rétinoblastome groupe D avant traitement (à gauche) et après traitement (à droite)

L. DESJARDINS