



**Evaluation histologique post-chimiothérapique de 23 cas de rétinoblastome à
Antananarivo**

**Andrianjafitrimo HT , Randrianjafisamindrakotroka O, Hasiniatsy NRE,
Randrianjafisamindrakotroka NS.**

Introduction

Le rétinoblastome est un cancer de l'enfant touchant la rétine. Sans traitement, elle grossirait, décollerait la rétine et altèrerait progressivement la vision. La chimiothérapie est le traitement de choix dans les pays en voie de développement comme Madagascar car elle permettrait de réduire la tumeur. Le but de ce travail était d'évaluer les aspects histologiques des rétinoblastomes ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante.

Matériels et méthode

Notre matériel d'étude est constitué par tous les patients atteints de rétinoblastome qui ont subi une chimiothérapie première. Pour ce faire, nous avons repris 19 patients de notre série de 39 patients colligés de l'année 2010 à l'année 2016 (1) et ajouté 4 cas issus des registres des années 2017 et 2018. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et bicentrique, de toutes les pièces

d'énucléation chez les patients ayant déjà bénéficiés des chimiothérapies et diagnostiqués comme rétinoblastome. On les a observé à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) d'Anatomie et Cytologie Pathologiques et au laboratoire Sampan'Asa Loterana ho an'ny Fahasalamana (SALFA). Les paramètres étudiés ont été l'âge, le genre, le nombre de cures, la latéralité et tous les

Andrianjafitrimo HT et al.

aspects morphologiques reconnus comme facteurs pronostiques tels que la différenciation, la présence de nécrose, de

fibrose, d'envahissement du nerf optique et des enveloppes oculaires.

Résultats

Au total, nous avons retenu 23 cas. L'âge des patients variaient entre 2 à 7 ans avec une moyenne de 3,6 ans. Les tranches d'âge entre 0 et 3 ans étaient les plus touchées (figure 1). Nous avons observé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,6 (figure 2). Les prélèvements reçus étaient tous des pièces d'énucléation. Le rétinoblastome était unilatéral dans 91,30 % (n=20) et bilatéral dans 8,70 % (n=3). Le nombre de cures de chimiothérapie néo-adjuvante était de 2 (n=4) ou 3 (n=1) ou 4 (n=15) ou 5 (n=2) ou 6 (n=1). Selon les résultats histologiques, le rétinoblastome peu

différencié prédominait (43,48%), suivi par le rétinoblastome moyennement différencié (34,78%) et le rétinoblastome bien différencié (21,74%). La choroïde était infiltrée par la tumeur dans 30,43 % (n=7). L'envahissement scléral n'était pas observé dans tous les cas. Le nerf optique était absent dans 21,78 % (n=5). Pour les cas où il était présent, 55,55 % (n=10) étaient non infiltrés par la tumeur, 16,67 % (n=3) étaient infiltrés à sa base et 27,78 % (n=5) présentaient un envahissement laminaire. La nécrose était présente dans 86,96 % (n=20).

Discussion

Le rétinoblastome est le cancer intra-oculaire le plus fréquent chez l'enfant. L'Afrique est une zone

géographique où la fréquence du rétinoblastome est élevée (2). A Madagascar, en l'absence de base de

données couvrant tout le territoire, on estime qu'il présente environ moins de 10 % des cancers pédiatriques selon les estimations du service d'oncologie au CHU-JRA (3). Dans les pays en développement, l'incidence du rétinoblastome ne cesse d'augmenter du fait des efforts d'amélioration des structures sanitaires mises en place pour dépister les nouveaux cas. La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic était de 43,20 mois. Ce qui est inférieur à l'étude menée par Traore au Mali qui était de 48 mois (4). Par contre, Aziz et al aux Etats-Unis ont rapporté que 79 % de leurs patients étaient diagnostiqués avant l'âge de 6 mois (5). Ces résultats montrent que dans les pays à faible revenu, le diagnostic du rétinoblastome est posé à un stade évolué de la maladie. Pour pallier à ce problème, une meilleure accessibilité aux soins, des formations spécifiques et une sensibilisation du personnel médical et Andrianjafitrimo HT et al.

paramédical pour ce type de maladie devraient être envisagées.

Le sex-ratio dans notre étude était de 1,5. Par contre, dans la série de Kagmeni et al au Cameroun (6), il était de 0,42. La prédominance de l'atteinte unilatérale retrouvée dans la présente étude (91,30 %) a été aussi rapportée par d'autres auteurs (7) (8). Les traitements actuels utilisant la chimiothérapie donnent de bons résultats sur le contrôle tumoral (9). Différents protocoles ont été rapportés dans la littérature (10) (11). Cette chimiothérapie comprend des drogues ayant montré leur efficacité dans le rétinoblastome intraoculaire, telles que la carboplatine, la vépéside et la vincristine. Dans notre série, tous les patients ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante à base de carboplatine, d'étoposide et de cyclophosphamide. La chimiothérapie première facilite l'énucléation et doit être utilisée pendant une durée la plus courte possible, à la fois optimale pour la réponse

et l'accessibilité aux traitements conservateurs et la moins dangereuse vu le risque de toxicité cumulative au long cours (9).

Le pathologiste peut jouer un rôle majeur dans la prise en charge optimale des patients traités par chimiothérapie néo-adjuvante pour un rétinoblastome. Il devrait permettre aux cliniciens de modifier leurs schémas thérapeutiques postopératoires après une évaluation histologique de la pièce. Par exemple, en l'absence d'envahissement du nerf optique ou des enveloppes oculaires, aucun traitement adjuvant ne sera plus indiqué comme c'est le cas dans notre pays. C'est le cas aujourd'hui de la majorité des patients dans les pays industrialisés. Lorsque l'exérèse est cependant microscopiquement incomplète, une chimiothérapie postopératoire et une irradiation orbitaire doivent être réalisées. Ces cas sont devenus rares dans les pays industrialisés et le développement de la

Andrianjafitrimo HT et al.

curiethérapie orbitaire permet aujourd'hui de diminuer les séquelles de l'irradiation (12). La détermination histologique de la réponse au traitement pourrait être plus précise que les méthodes cliniques ou l'imagerie car le pathologiste intervient dans la détermination de paramètres de mauvais pronostic qui sont l'envahissement choroïdien, l'infiltration sclérale et l'extension au nerf optique sur le résidu tumoral. L'invasion du nerf optique et de la zone de résection sont hautement prédictives d'un mauvais pronostic (13). Il favorise l'extension au système nerveux central (14). L'examen histologique de la pièce d'énucléation pourrait ainsi jouer un rôle important mais devrait être réalisé par un pathologiste expérimenté avec examen de l'ensemble du globe oculaire et de ses annexes et du trajet du nerf optique. Dans notre série, l'envahissement choroïdien était présent dans 30,43 % mais aucune infiltration de la sclère n'a été observée. Pour Chebbi et al,

en Tunisie, l'envahissement de la choroïde était rapporté dans 24,4 % et l'atteinte de la sclère dans 29 % des cas (15). Celui du nerf optique était présent dans 21,74 % dans notre série. Chebbi et al. en Tunisie ont rapporté un taux similaire d'envahissement du nerf optique dans 25 % (15). Des taux plus élevés étaient rapportés en Inde (50,6 %) et au Cameroun (85,7 %) (4) (16). Dans les pays pauvres, l'absence de programme de dépistage et l'analphabétisme de la population entraînent un diagnostic du rétinoblastome à un stade évolué de la maladie. Par

ailleurs, la présence de la nécrose et de la fibrose témoigne en principe d'une bonne réponse à la chimiothérapie. Dans notre série, la nécrose était présente dans 86,96 % des cas et la fibrose dans 56,52 %, ce qui pourrait plaider en faveur d'un bon résultat thérapeutique. Dans la littérature, aucune évaluation de la nécrose et de la fibrose après chimiothérapie première ne semble avoir été faite alors que l'appréciation de la chimiothérapie pourrait être évaluée par la présence de nécrose, de fibrose et des macrophages spumeux.

Conclusion

Le rétinoblastome est la première tumeur oculaire chez l'enfant à Madagascar. Sa prise en charge reste un défi permanent. La chimiothérapie couplée à la chirurgie a permis d'améliorer et d'allonger la survie de nos malades dans certains cas. Nous proposons qu'à l'avenir, dans le cadre des rétinoblastomes ayant reçu une chimiothérapie première, soient mentionnés dans les comptes-rendus, ces différents paramètres pronostiques afin d'aider le clinicien dans les mesures thérapeutiques complémentaires et l'établissement d'une courbe de survie des patients.

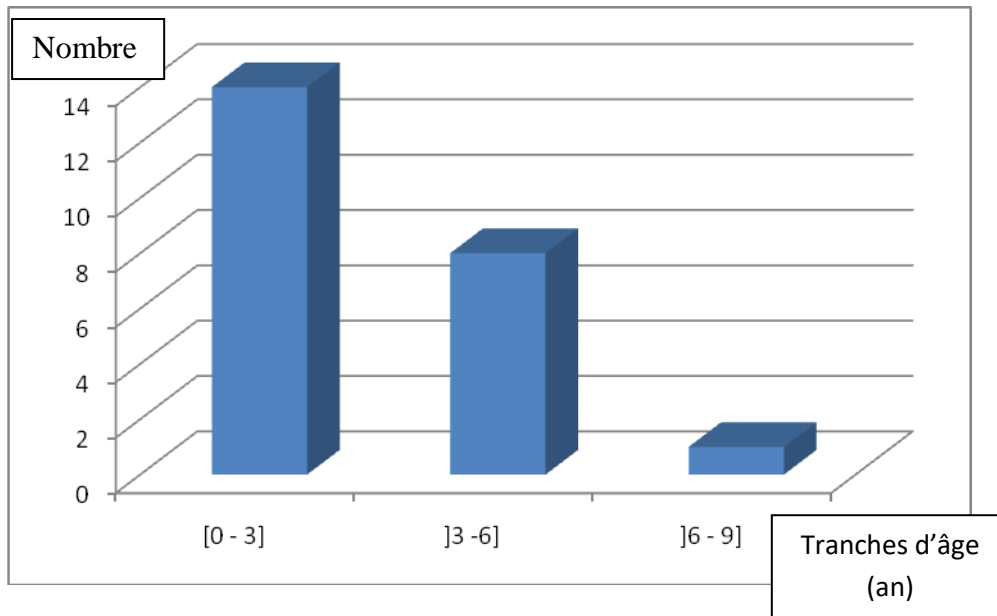


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

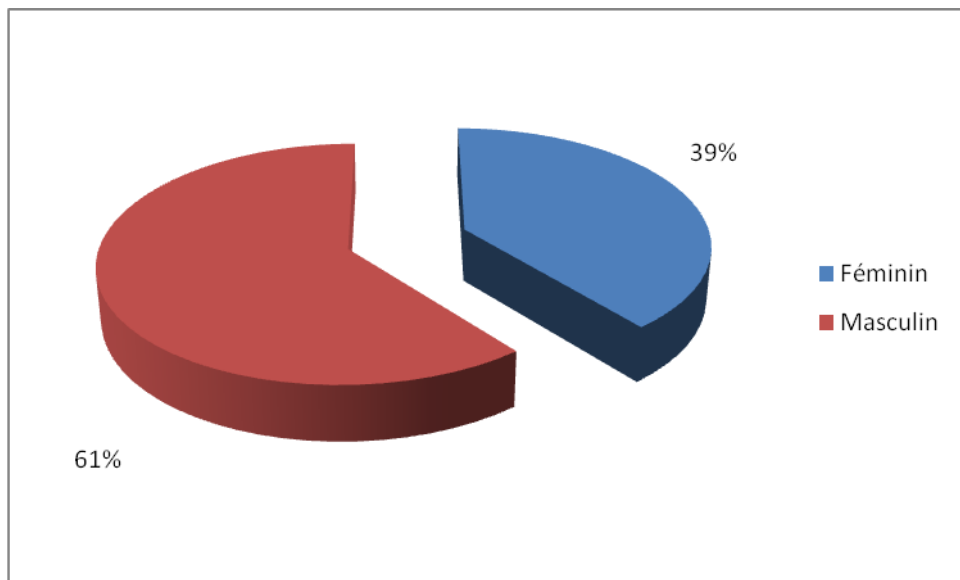


Figure 2 : Répartition des patients selon le genre

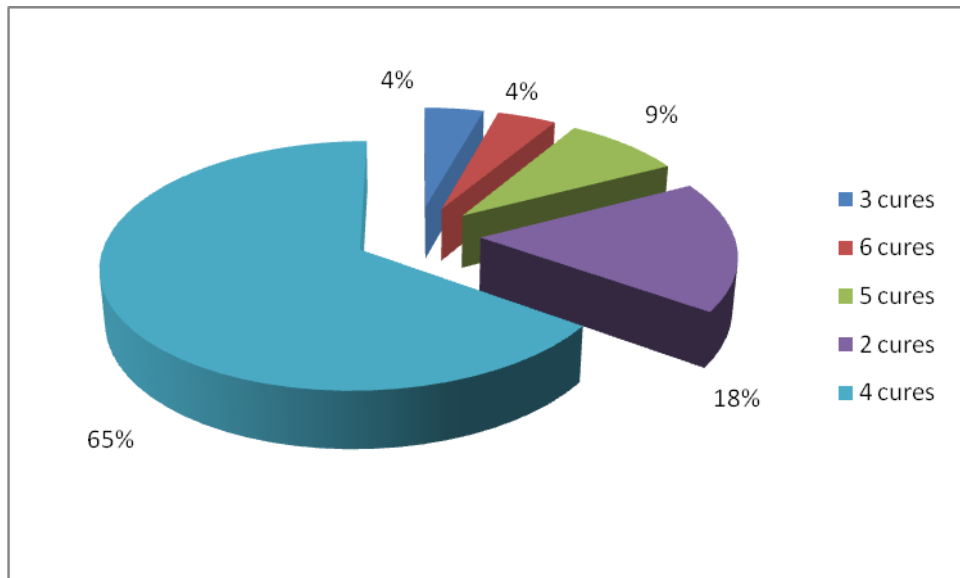


Figure 3: Répartition des patients selon le nombre de cures reçues

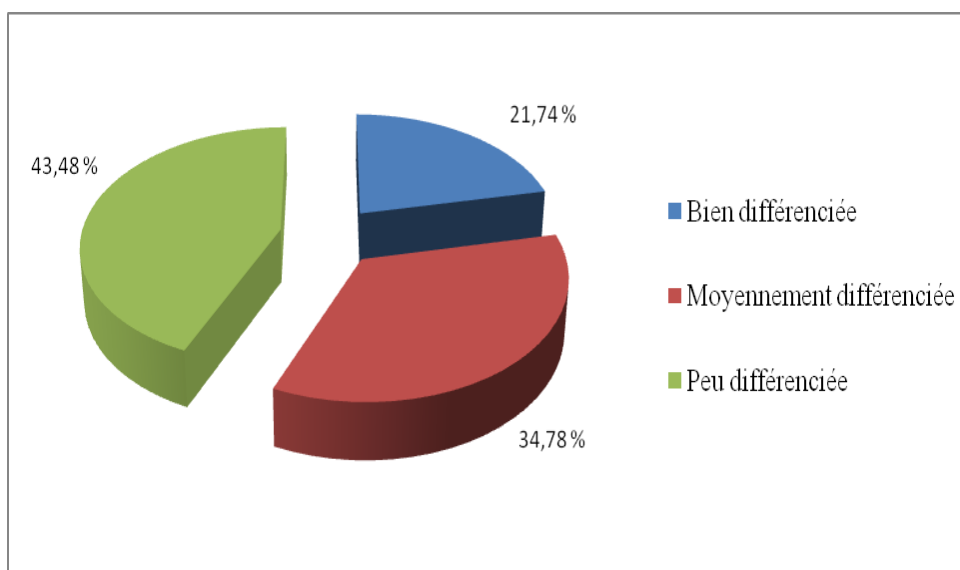


Figure 4 : Répartition des patients selon la différenciation tumorale

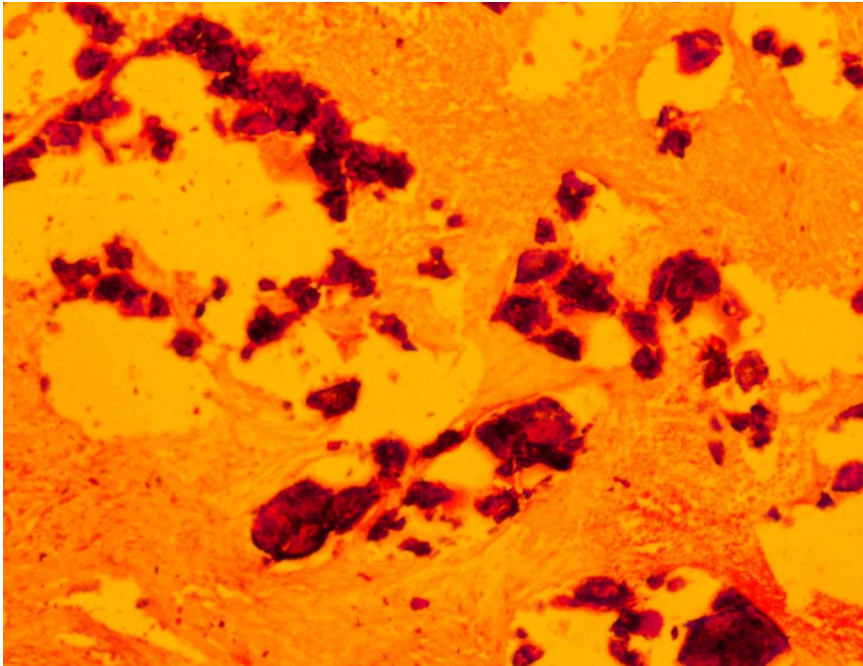


Figure 5 : Œil : Rétinoblastome avec des calcifications et de la nécrose, Coloration : HE X 40

Source: UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologique du CHU-JRA

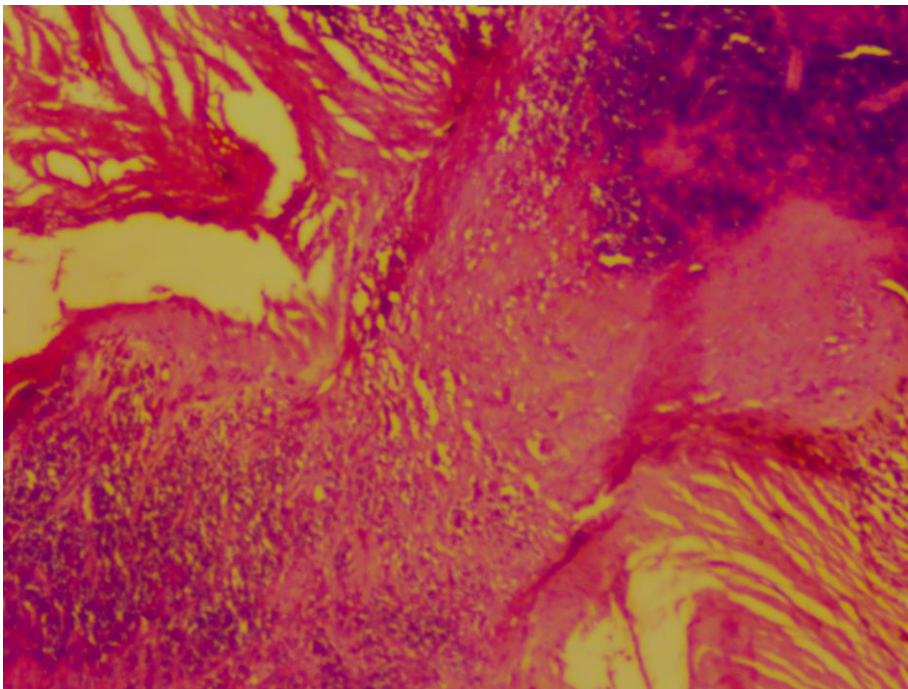


Figure 6 : Nerf optique : Rétinoblastome avec infiltration du nerf optique,

Coloration : HE X 40

Source: UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

Références

- 1- Andrianjafitrimo HT, Randrianjafisamindrakotroka O, Rajaona RA, Randrianarisoa HL, Raobela L, Randrianjafisamindrakotroka NS. Caractéristiques épidémio-clinique et anatomopathologique du rétinoblastome à Madagascar. *Revue Malgache de Pédiatrie*. 2018; 1(2): 24-30.
- 2- Bekibele CO, Oluwasola AO. A clinico-pathological study of orbito-ocular diseases in Ibadan between 1991–1999. *Afr J Med Sci*. 2003; 32: 197-202.
- 3- Raharisolo VCR, Pécarrère JL, Roux JF. Le cancer à Madagascar. Expérience de l'Institut Pasteur de Madagascar de début Septembre 1992 à la fin Juin 1996. *Bull Soc Pathol Exot*. 1998; 91: 17-21.
- 4- Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko-Traore F and al. Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation. *Bull Cancer*. 2013; 100(2):165-5.
- 5- Aziz HA, Lasenna CE, Vidoga M, Fernandes C, Feuer W, Aziz-Sultan MA, Murray TG: Retinoblastoma treatment burden and economic cost: impact of age at diagnosis and selection of primary therapy. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1601-6.
- 6- Kagmeni G, Nguefack F, Monebenimp F, Kouogang G, Ngounou F, Kengne K S, Moukouri E. Le Rétinoblastome dans la Région de l'Ouest Cameroun : Aspects Cliniques, Histologiques et Thérapeutiques. *Health Sci Dis*. 2013; 14: 1-4.
- 7- Essuman V, Ntim-amponsah CT, Akafo S, Renner L, Edusei L. Presentation of retinoblastoma at a paediatric eye clinic in Ghana. *Ghana Med J*. 2010; 44(1): 10-5.
- 8- Broaddus E, Topham A, Singh AD. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(1): 21-3.
- 9- Desjardins L, Levy C, Lumbroso L, Doz F, Schlienger P, Validire P, et coll. Le traitement actuel du rétinoblastome : 153 enfants traités entre 1995 et 1998. *J Fr Ophtalmology*. 2000; 23: 475-81.

- 10-Rodriguez-Galindo C, Wilson MW, Haik BG, Merchant TE, Billups CA, Shah N, and al. Treatment of intraocular retinoblastoma with vincristine and carboplatin. *J Clin Oncol.* 2003; 21: 2019-25.
- 11-Shields CL, Meadows AT, Leahey AM, Shields JA. Continuing challenges in the management of retinoblastoma with chemotherapy. *Retina.* 2004; 24: 849-60.
- 12-Stannard C, Sealy R, Hering E. Postenucleation orbits in retinoblastoma: treatment with 125 brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54: 1446-54.
- 13-Shields CL, Manjandavida FP, Arepalli S. Intravitreal melphalan for persistent or recurrent retinoblastoma vitreous seeds: Preliminary results. *JAMA Ophtalmol.* 2014; 132: 319-25.
- 14-Myron Yanoff and Joseph W. Sassani. *Retinoblastoma and Pseudoglioma. Ocular Pathology.* Paris: Elsevier Masson; 2010.
- 15-Chebbi A, Bouguila H, Boussard S, Ahari-Jeridi H, Abess I, Ben Fdhila F, et coll. Facteurs de risque histopathologies du rétinoblastome en Tunisie. *J Afr Cancer.* 2015; 7: 47-53.
- 16-Suryawanshi P, Ramadwar M, Dikshit R. A study of pathologic risk factors in post chemoreduced, enucleated specimens of advanced retinoblastomas in a developing country. *Arch Pathol Lab Med.* 2011; 135: 1017-23.