

La leucocorie, un signe toujours alarmant

L. Lumbroso-Le Rouic, Institut Curie, Paris

OPHTHALMOLOGIE

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire maligne primitive la plus fréquente de l'enfant ; c'est une maladie rare qui touche de très jeunes enfants (douze à vingt-quatre mois). Le diagnostic est fait à l'examen du fond d'œil, qui permet de visualiser la masse tumorale blanchâtre caractéristique. Les deux principaux signes d'appel amenant à la réalisation de l'examen oculaire sont la leucocorie (visualisation d'un reflet blanc dans l'aire pupillaire) et le strabisme. La constatation d'une leucocorie, voire sa simple suspicion, nécessite la réalisation d'un examen du fond d'œil en urgence. Tout enfant strabique, même de façon intermittente, doit bénéficier d'un examen oculaire avec fond d'œil pour éliminer une pathologie organique. Le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire en milieu hautement spécialisé.

LE RÉTINOBLASTOME

Le rétinoblastome est une tumeur maligne primitive intraoculaire de l'enfant. C'est une maladie rare, qui touche 1 enfant sur 15 000 à 20 000 naissances. Environ 50 cas sont diagnostiqués chaque année en France [1]. Le rétinoblastome atteint principalement de très jeunes enfants, d'âge préverbal. La moyenne d'âge au diagnostic est de douze mois pour les formes bilatérales (40 % des cas) et de vingt-quatre mois pour les formes unilatérales (60 % des patients). Il s'agit d'une maladie génétique liée à une mutation du gène RB1 (situé sur le chromosome 13). Le rétinoblastome a un pronostic vital excellent (98 %) dans les pays développés comme la France [2]. Malheureusement, la conservation oculaire n'est pas toujours possible quand le volume tumoral au diagnostic est important. Les traitements dépendent de la forme uni- ou bilatérale de la maladie et de l'étendue des tumeurs. Le pronostic visuel de ces enfants dépend non seulement de la possibilité ou pas de proposer une conservation oculaire, mais aussi de la taille et de la position des tumeurs dans l'œil. Les formes les plus évoluées, avec un œil sans aucun

potentiel visuel et totalement occupé par la tumeur, nécessitent encore une énucléation. Des traitements conservateurs peuvent être réalisés dans les formes les moins évoluées. Ils font le plus souvent appel à une chimiothérapie (par voie veineuse ou de façon plus récente par voie intra-artérielle directement dans l'artère ophtalmique), associée à des traitements sur chaque site tumoral par hyperthermie laser ou cryoapplication [3, 4].

Le diagnostic est fait, dans la grande majorité des cas, à l'examen du fond d'œil par la constatation d'une tumeur intraoculaire blanche, contenant souvent des calcifications. L'aspect clinique est le plus souvent caractéristique.

LES SIGNES D'APPEL

Les deux principaux signes d'appel du rétinoblastome, qui nécessitent la réalisation d'un fond d'œil, sont la leucocorie (60 à 80 % des cas) et le strabisme. La leucocorie consiste en la visualisation d'un reflet blanc dans l'aire pupillaire. Ce reflet est le plus souvent constaté par les parents, parfois uniquement de façon intermittente ou sur des photographies prises au flash [5]. Il est

plus visible dans la pénombre en raison de la mydriase physiologique. C'est probablement pour cela que la majorité des enfants ayant une leucocorie sont dépistés par l'entourage de l'enfant et non par un médecin ou un personnel soignant, y compris dans les pays où des campagnes de dépistage existent [6].

La leucocorie est le reflet d'une tumeur intraoculaire volumineuse. Bien que le rétinoblastome ne soit pas la seule pathologie oculaire dont les signes d'appel comportent une leucocorie, la constatation d'un reflet anormal, ou même une suspicion de leucocorie (mention par les parents d'un reflet anormal, même s'il n'est pas retrouvé), nécessite la réalisation d'un fond d'œil en urgence. D'autres pathologies oculaires peuvent se présenter de cette façon, mais ce n'est que l'examen du fond d'œil qui permettra d'affirmer la cause exacte de l'anomalie du reflet pupillaire [7].

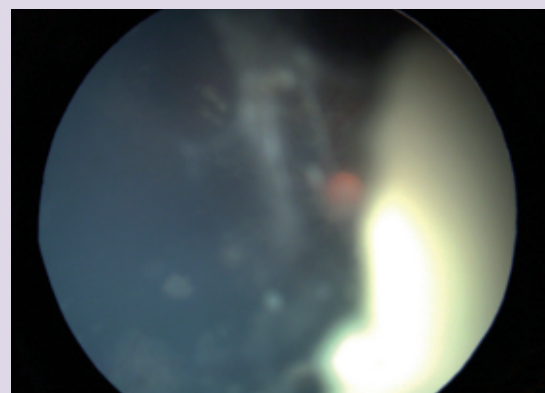
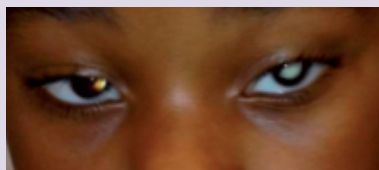
Dans le cas du rétinoblastome, la leucocorie est le signe d'une tumeur étendue à une grande partie du globe oculaire, voire à sa totalité, et souvent non accessible à un traitement conservateur. Dans les formes bilatérales, la leucocorie peut n'être visualisée que d'un côté, et c'est l'examen systématique contrôlé qui permettra de faire le diagnostic de plus petites tumeurs, accessibles, elles, à un traitement conservateur.

Le deuxième signe d'appel le plus fréquent du rétinoblastome est le strabisme (20 % des enfants atteints). Un strabisme, même intermittent, nécessite la réalisation d'un examen ophtalmologique complet avec réalisation d'un fond d'œil. Ce n'est qu'après cet examen que l'on pourra éliminer une pathologie organique. Dans le cas du rétinoblastome, le strabisme est le signe d'une tumeur de localisation maculaire, mais plutôt de petite taille, qui pourrait être accessible à un traitement conservateur.

Dans tous les cas, si la coopération de l'enfant ne permet pas la réalisation du fond d'œil dans de bonnes conditions, un examen sous anesthésie générale doit être réalisé.

D'autres présentations cliniques beau-

Ci-dessous : Leucocorie de l'œil gauche constatée par les parents chez un enfant de cinq ans.
Ci-contre : Fond d'œil du même enfant avec volumineuse masse tumorale blanche et essaimage diffus du vitré.



coup moins fréquentes sont possibles, et de façon générale un avis ophtalmologique doit être demandé en cas de signes oculaires persistants et non expliqués. Un complément de bilan par une imagerie oculaire et orbitaire est indispensable si l'examen du fond d'œil n'est pas accessible ou s'il existe une inflammation orbitaire importante ne permettant pas l'accès au fond d'œil. Chez un enfant, la présence d'une tumeur intraoculaire calcifiée est caractéristique du diagnostic de rétinoblastome.

UNE PRISE EN CHARGE URGENTE

Une fois le diagnostic posé, l'enfant nécessite une prise en charge en urgence en milieu hautement spécialisé, ophtalmo- et onco-pédiatrique.

Les traitements seront mis en place après une évaluation oculaire sous anesthésie générale, un bilan clinique et une imagerie par IRM oculaire et cérébrale. Sauf cas particuliers de maladie intraoculaire très avancée, aucun autre bilan d'extension n'est nécessaire.

Les formes les plus évoluées, avec un œil sans aucun potentiel visuel et totalement occupé par la tumeur, nécessitent encore une énucléation. Des traitements conservateurs peuvent être réalisés dans les formes les moins évoluées. Ils font le plus souvent appel à une chimiothérapie (par voie veineuse ou de façon plus récente par voie intra-artérielle directement dans l'artère ophtal-

mique), associée à des traitements sur chaque site tumoral par hyperthermie laser ou cryoapplication, ou plaques radioactives permettant une radiothérapie localisée [3, 4].

A la fin des traitements, une surveillance oculaire sous anesthésie générale est nécessaire, et ce de façon prolongée.

LE RÉTINOBLASTOME : UNE MALADIE GÉNÉTIQUE

Une consultation génétique est systématiquement proposée à tous les enfants atteints et à leurs parents. Elle doit être renouvelée à l'âge adulte, surtout en cas de projet parental, afin de rechercher, chez le sujet atteint, l'anomalie du gène RB1 et de proposer soit une surveillance de la descendance adaptée au risque, soit, lorsque cela est possible et souhaité par la famille, un diagnostic anténatal.

UNE MALADIE RARE ET SOUVENT MÉCONNUE

Le rétinoblastome est une maladie très rare et son principal signe d'appel, la leucocorie, est souvent méconnu, non seulement du grand public mais parfois aussi des personnels soignants. Les parents peuvent aussi avoir du mal à décrire ce qu'ils constatent. Reflet blanc, « éclat » dans l'œil, impression de pupille de « chat » sont des expressions souvent utilisées pour décrire ce qu'ils ont constaté,

parfois de façon furtive et intermittente. Lorsqu'ils signalent cette impression et qu'à l'examen médical rien n'est vu, la consultation ophtalmologique n'est pas proposée et les parents sont rassurés, parfois à tort. Quant au strabisme, il est parfois banalisé, et l'examen ophtalmologique peut être retardé.

Un rapport de 2002 de l'Inserm sur les déficits visuels a souligné l'importance de réaliser une prise en charge urgente en cas de leucocorie et de strabisme, ce qui permet, d'abord, d'éliminer une pathologie très rare mais grave comme le rétinoblastome, mais aussi d'améliorer la prise en charge de l'amblyopie [8]. Des modifications du carnet de santé ont depuis été réalisées, et la version actuelle inclut des conseils destinés aux parents où les différents signes d'alarme oculaires sont décrits de façon explicite. De plus, la recherche d'un reflet pupil-

laire anormal est désormais demandée à plusieurs étapes du suivi de l'enfant (examen du deuxième mois, par exemple). Malgré cela, la leucocorie est parfois encore méconnue. Des associations de parents d'enfants traités pour rétinoblastome se mobilisent régulièrement (en France comme à l'étranger) afin de mieux faire connaître la leucocorie, sa signification ainsi que la nécessité d'un examen oculaire en urgence. L'avènement d'internet rend les informations beaucoup plus accessibles et permet de mieux informer le grand public sur la signification de la leucocorie, sa gravité et la nécessité d'un examen ophtalmologique. De plus, la très large diffusion des images et photos prises en famille, notamment sur les réseaux sociaux, a déjà permis à plusieurs reprises d'évoquer le diagnostic et de dépister des enfants.

En France l'association Rétinostop (retinostop.org) a réalisé un spot de sensibilisation au rétinoblastome qui a été diffusé par les grandes chaînes nationales et d'information en 2015 (un livret d'information sur la maladie est disponible gratuitement sur son site).

CONCLUSION

Le rétinoblastome est une maladie rare, mais sa prise en charge la plus précoce possible pourrait permettre de préserver l'œil, voire la vision. Tout enfant strabique nécessite une évaluation ophtalmologique complète avec réalisation d'un fond d'œil. Toute leucocorie ou suspicion de leucocorie est un rétinoblastome avant preuve du contraire et nécessite donc la réalisation d'un fond d'œil en urgence. □

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] LACOUR B., GUYOT-GOUBIN A., GUISSOU S. et al. : « Incidence of childhood cancer in France : National Children Cancer Registries, 2000-2004 », *Eur. J. Cancer Prev.*, 2010 ; 19 : 173-81.
 [2] LUMBROSO-LE ROUIC L., SAVIGNONI A., LEVY-GABRIEL C. et al. : « Traitement du rétinoblastome : l'expérience de l'institut Curie à propos de 730 patients (1995 à 2009) », *J. Fr. Ophtalmol.*, 2015 ; 38 : 535-41.
 [3] ABRAMSON D.H., DUNKEL I.J., BRODIE S.E. et al. : « Super-

- selective ophthalmic artery chemotherapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery) », *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 1623-9.
 [4] LUMBROSO-LE ROUIC L., AERTS I., HAJAGE D. et al. : « Conservative treatment of retinoblastoma : a prospective phase II randomized trial of neoadjuvant chemotherapy followed by local treatments and chemothermotherapy », *Eye (Lond.)*, 2016 ; 30 : 46-52.
 [5] LUMBROSO L. : « Rétinoblastome », in LUMBROSO-LE ROUIC L., TICK S., COHEN S.Y. : *Rétine : Tumeurs choroïdiennes*

- et rétiniennes, Lavoisier, 2012, Paris ; p. 2-11.
 [6] ABRAMSON D.H., BEAVERSON K., SANGANI P. et al. : « Screening for retinoblastoma : presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival », *Pediatrics*, 2003 ; 112 : 1248-55.
 [7] VAHEDI A., LUMBROSO-LE ROUIC L., LEVY GABRIEL C. et al. : « Diagnostic différentiel du rétinoblastome : étude rétrospective de 486 cas », *J. Fr. Ophtalmol.*, 2008 ; 31 : 165-72.
 [8] INSERM : *Déficits visuels : dépistage et prise en charge chez le jeune enfant*, 2002, Paris.