



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année 2022

N° : MS222/22

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : Pédiatrie

Intitulé

***ETUDE RETROSPECTIVE DU RETINOBLASTOME
INTRAOCULAIRE A L'UNITE D'ONCOLOGIE
PEDIATRIQUE DU CHU DE RABAT :
A PROPOS DE 36 CAS***

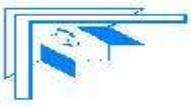
Présenté par :

Docteur Nadia MEBROUK

Sous la direction du :

Professeur

Pr. HESSISSEN Laila



Liste des illustrations

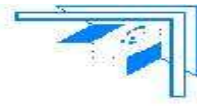
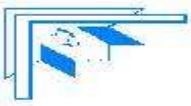


LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge de diagnostic de rétinoblastome.	14
Figure 2: Répartition des patients atteints de rétinoblastomes selon le sexe.	15
Figure 3: Répartition des patients selon la couverture sociale.....	15
Figure 4: Répartition des patients selon l'origine géographique	16
Figure 5: répartition des patients selon le degré de consanguinité	18
Figure 6: Circonstances de découverte du rétinoblastome chez les patients..	20
Figure 7: Répartition des patients selon la latéralité du rétinoblastome.	22
Figure 8: échographie oculaire montrant un volumineux processus tumoral tissulaire hyperéchogène avec des calcifications sans décollement de la rétine.	24
Figure 9: processus tissulaire isodense rehaussé de façon modérée après injection du produit de contraste avec envahissement de la glande lacrymale, et de sinus maxillaire gauche.....	25
Figure 10: Processus sellaire et supra-sellaire entendu au chiasma optique et au nerf optique droit.Avec augmentation du volume du globe oculaire droit d'aspect hétérogène	26

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Nombre de patients par groupe d'âge et latéralité	14
Tableau 2: Répartition des patients selon l'origine géographique	17
Tableau 3: Répartition des patients selon l'origine géographique.	18
Tableau 4: Examen du fond de l'œil.....	21
Tableau 5: répartition des cas de rétinoblastomes unilatéraux selon la classification de Reese-Ellsworth.	23
Tableau 6: répartition des cas de rétinoblastomes bilatéraux selon la classification de Reese-Ellsworth.....	24
Tableau 7: Différence de répartition des cancers de l'enfant	33
Tableau 8:: Taux de survie du rétinoblastome [66].....	39



Sommaire

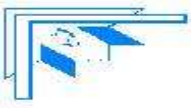


SOMMAIRE

<i>Liste des illustrations</i>	2
<i>Sommaire</i>	5
<i>Introduction</i>	1
<i>Généralités</i>	3
I EPIDEMIOLOGIE	4
II CLINIQUE DU RETINOBLASTOME	5
LA LEUCOCORIE	5
LE STRABISME	5
AUTRES SIGNES	5
CLASSIFICATION	6
2.1.1.1 Classification de Reese-Ellsworth	6
2.8.1.1 Classification IIRC	6
A : Petites tumeurs.....	6
B : Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine	8
C : Décollement séreux rétinien localisé modéré	8
2.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	9
<i>Matériel et méthodes</i>	10
I. TYPE ET POPULATION D’ETUDE	11
II. LIEU ET PERIODE D’ETUDE	11
III. CRITERES D’INCLUSION ET D’EXCLUSION	11
1. CRITERES D’INCLUSION	11
2. CRITERES D’EXCLUSION	11
<i>Résultats</i>	12
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	13
1. FREQUENCE DU RETINOBLASTOME	13
2. AGE DES PATIENTS	13
3. SEXE DES PATIENTS	15
4. COUVERTURE SOCIALE DES PATIENTS	15
5. ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES PATIENTS	16
II. ETUDE CLINIQUE	18
1. Antécédents personnels et familiaux	18

1.1	Consanguinité des parents	18
1.2	Antécédents pathologiques.....	19
1.3	Circonstances de découverte	19
2.	Examen clinique.....	20
2.1	Examen général.....	20
2.2	Examen ophtalmologique	20
2.2.1	Formes cliniques	21
a.	Formes cliniques selon l'œil atteint.....	21
b.	Stade de Reese-Ellsworth	22
	Dans les formes unilatérales.....	22
	Dans les formes bilatérales	23
3.	Exploration radiologique	24
3.1	l'échographie oculaire	24
3.2	Le scanner cerebro-orbitaire	25
3.3	L'imagerie par resonance magnetique cerebro-orbitaire (irm).....	26
4.	Bilan d'extension	27
5.	Examen anatomo-pathologique	27
6.	Prise en charge therapeutique	28
6.1	Délai entre le diagnostic et la prise en charge thérapeutique	28
6.2	Chimiothérapie neo-adjuvante	28
6.3	Traitement chirurgicale	28
6.4	Chimiothérapie post-opératoire	28
6.5	Traitement conservateur	30
6.6	Radiothérapie	30
6.6	traitement palliatif.....	30
7.	Evolution	30
	<i>Discussion</i>	31
I.	EPIDEMIOLOGIE	32
1.	La Fréquence	32
1.1	L'AGE	32
1.2	LE SEXE.....	33
II.	PRESENTATION CLINIQUE.....	34
1.	Antécédents pathologiques des patients atteints de rétinoblastome	34
III.	EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES.....	34
IV.	LE BILAN D'EXTENSION	35
1.	Bilan d'extension à distance	35
V.	ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET IMMUNOHISTOCHIMIQUE	35

1. Etude anatomo-pathologique	35
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU RETINOBLASTOME ...	35
1. Moyens therapeutiques et indications	35
2.1 Traitement chirurgical	35
2.2 Chimiothérapie	36
<i>a. La chimiothérapie néo-adjuvante</i>	36
<i>b. La chimiothérapie post-opératoire</i>	36
2.3 Le traitement conservateur	37
<i>La thérapie au laser</i>	37
<i>La thermo-chimiothérapie</i>	37
Indiquée dans :.....	37
2.4 Radiothérapie	38
<i>a. La chimiothérapie intra-artérielle</i>	38
<i>b. La chimiothérapie intra-vitréenne</i>	38
<i>c. La thérapie génique</i>	38
2. Evolution et pronostic	38
Tableau 8:: Taux de survie du rétinoblastome [66].	39
3.1 Les facteurs de survie	39
3.2 Le pronostic visuel	40
3. Surveillance et suivi	41
4. Conseil génétique	41
5. Consultation génétique :	41
6.1 Etude cytogenetique et moleculaire :	42
<i>Conclusion</i>	43
<i>Résumés</i> 45	
<i>Bibliographie</i>	49



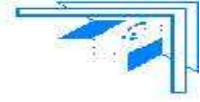
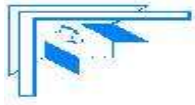
Introduction



Le rétinoblastome est une tumeur intraoculaire maligne d'origine neuro-épithéliale qui survient chez les nourrissons et le jeune enfant ^[1,2]. C'est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant^[3]. Son incidence en France est estimée entre 1/15000 à 1/20000 naissances^[4]. Son incidence au Maroc est approximativement 50 nouveaux cas par an, et la plupart sont des formes sporadiques^[5]. Il est unilatéral chez 60% des patients, avec un âge médian d'environ 2 ans au moment du diagnostic. Il est bilatéral chez 40% des patients : l'âge médian au moment du diagnostic est alors d'environ 1 an et a tendance à diminuer dans les pays avancés grâce au dépistage dès la période néonatale.

Vue sa complexité, et pour garantir aux patients de meilleurs résultats, le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire ainsi qu'un suivi spécialisé à long terme. Les plus grandes avancées thérapeutiques consistent en des traitements conservateurs sous forme de chimiothérapie, thermo-chimiothérapie, cryothérapie, ou disque d'iode, pour au moins un œil dans la plupart des formes bilatérales.

Ce travail, rapporte l'expérience du Service d'Hémo-Oncologie Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Rabat sur l'étude du rétinoblastome intraoculaire de l'enfant sur une période de 4 ans, allant du 17 janvier 2017 au 11 novembre 2020.



Généralités



I EPIDEMIOLOGIE

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente chez l'enfant, résultant de cellules neuroectodermiques primitives à différenciation rétinienne. La tumeur est unilatérale dans 70% des cas et bilatérale dans 30% des cas. Les formes bilatérales sont en augmentation du fait du développement des formes familiales. Le diagnostic est posé à un âge médian de 2 ans pour la forme unilatérale et de 1 an pour la forme bilatérale.. Les formes tardives diagnostiquées après l'âge de 5 ans sont rares^[6].

II CLINIQUE DU RETINOBLASTOME

LA LEUCOCORIE

Elle est facilement remarquée par l'entourage proche du bébé mais n'est pas toujours visible au début lors de l'examen médical. Néanmoins l'existence de ce symptôme devrait toujours faire pratiquer un fond d'œil après dilatation pupillaire. La leucocorie est parfois bien mise en évidence sur les photographies aux flashes : la pupille apparaît orangée sur l'œil normal et blanche sur l'œil malade. Malheureusement la signification de cette anomalie n'est pas toujours connue des parents.

LE STRABISME

Le strabisme est un signe d'appel qui peut être relativement précoce lorsque la tumeur est localisée dans la région maculaire. Il peut s'agir d'un strabisme convergent ou divergent. Il faut garder à l'esprit que si un strabisme accommodatif intermittent est habituel chez le nourrisson, la survenue d'un strabisme unilatéral permanent est un signe d'appel pouvant correspondre à une tumeur intraoculaire et justifiant un examen du fond d'œil après dilatation. Il est donc obligatoire de faire un fond de l'œil à tout enfant strabique.

AUTRES SIGNES

- ✓ **Le nystagmus** peut être un signe révélateur surtout lorsque la tumeur est bilatérale.
- ✓ **La buphtalmie** traduit en général une forme évoluée de la maladie et justifie une prise en charge thérapeutique adaptée.
- ✓ **La néo vascularisation irienne** est fréquente dans les formes évoluées de rétinoblastome, elle est caractérisée par la présence de néo vaisseaux sur la surface de l'iris entraînant une hétérochromie irienne.
- ✓ **Un Hyphéma**

Le pseudohypopion tumoral de la chambre antérieure, soit dans les

DIAGNOSTIC POSITIF

Un diagnostic positif est essentiellement basé sur le fond d'œil. Le plus souvent complété par une échographie et un scanner orbito-cérébral. Au fond d'œil ; Une ou plusieurs masses blanches sont observées, avec une dilatation hémangiomateuse des vaisseaux sanguins. L'essaimage vitré est un facteur de gravité. L'échographie retrouve des masses très échogènes et le scanner montre des calcifications. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut aider à identifier avec précision une invasion suspectée du nerf optique. Après énucléation, l'examen anatomopathologique du globe oculaire permet de définir le domaine intraoculaire. L'analyse cytologique du LCR et 2 biopsies ostéomédullaires permettent l'évaluation approfondie des lésions extra-oculaires.

CLASSIFICATION

2.1.1.1 Classification de Reese-Ellsworth

Sachant qu'un diamètre papillaire (DP) normal est de 1,5 à 1,75 mm, la classification est en 5 groupes :

- I : Tumeur unique ou multiple < 4 DP, en arrière de l'équateur de l'œil. II : Tumeur unique ou multiple 4-10 DP, en arrière de l'équateur de l'œil.
- III: Tumeur isolée > 10 DP, en arrière et/ou toute tumeur en avant de l'équateur de l'œil.
- VI: Tumeurs multiples dont certaines >10 DP.
- V: Tumeur envahissante > 1/2 rétine et/ou ensemencement du vitré.

CLASSIFICATION IIRC

La classification internationale du rétinoblastome intraoculaire¹² est :

2.1.1.2 A : Petites tumeurs

- Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et disque optique
- Tumeur < 3mm de diamètre situé à plus de 3mm de la fovéa et plus 1,5mm de disque optique sans envahissement vitréen, sans décollement de

rétine associé.

2.1.1.3 B : Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine

- Décollement séreux rétinien minime.
- Tumeurs rétiniennes limitées à la rétine mais non incluables dans le groupe A et/ou décollement séreux rétinien de moins de 3mm autour de la base tumorale, sans fragment visible sous rétinienne.

2.1.1.4 C : Décollement séreux rétinien localisé modéré

- Fragments sous rétiniens ou intra vitréens localisés.
- Décollement séreux isolé (sans fragment sous-rétinien) entre 3 et 6mm autour de la base tumorale.
- Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à moins de 3mm de la base de la tumeur.
- Décollement séreux rétinien étendu ou essaimage sous-rétinien ou intra vitréen diffus.
- Décollement séreux isolé à plus de 3mm de la base tumorale.
- Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à plus de 3mm de la base tumorale.
- Présence de l'un au moins de ces facteurs pronostiques péjoratifs pour la conservation oculaire.
- Masses tumorales prenant plus des 2/3 du globe.
- Atteinte du segment antérieur.
- Atteinte du corps ciliaire.
- Néo vascularisation irienne.
- Glaucome néo vasculaire.
- Hémorragie intra vitréenne.
- Nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique.
- Phtisie du globe.

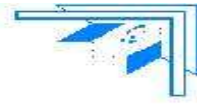
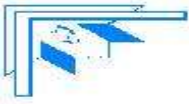
2.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se fait avec les autres causes de leucocorie :

- ✓ La cataracte congénitale
- ✓ La persistance du vitré primitif
- ✓ Le décollement de rétine
- ✓ La fibroplasie rétrolentale
- ✓ Les autres tumeurs intraoculaires.

Dans les formes inflammatoires, il se fait avec les autres causes d'uvéites de l'enfant :

- ✓ La maladie de Coats,
- ✓ Toxocara canis.



Matériel et méthodes



I. TYPE ET POPULATION D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive a propos de 36 patients atteints de retinoblastome, suivis au Service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique (SHOP), à l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER).

II. LIEU ET PERIODE D'ETUDE

Cette étude a été menée au sein du SHOP, sur une période de 4 ans allant de 17janvier 2017 au 11 novembre 2020.

III. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

1. CRITERES D'INCLUSION

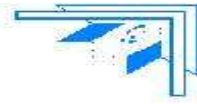
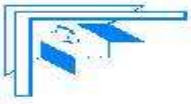
Les critères d'inclusion sont :

- ✓ Age de 0 à 15 ans.
- ✓ Diagnostic du rétinoblastome confirmé par imagerie et/ou par une étude histologique.
- ✓ Patients suivis au sein de SHOP de l'Hôpital d'Enfants de Rabat.

2. CRITERES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion sont :

- ✓ Enfants diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- ✓ Diagnostic de rétinoblastome non confirmé.



Résultats



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1.FREQUENCE DU RETINOBLASTOME

Durant la période allant de 17 janvier 2017 au 11 novembre 2020, Le service d'hémato- oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat a pris en charge 36 nouveaux cas d'enfants atteints de rétinoblastome. 24 patients (soit 67% du total de 36) présentent une forme unilatérale du rétinoblastome ; les 12 autres (33%) présentent une forme bilatérale.

2.AGE DES PATIENTS

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 24 mois. Environ la moitié des patients (50%) sont âgés de moins de 18 mois. Pour les formes bilatérales, il est de 10 mois, et pour les formes unilatérales l'âge moyen est de 29 mois. Voir Tableau 1 et Figure 2.

Tableau 1: Nombre de patients par groupe d'âge et latéralité

Age	Unilatérale	Bilatérale	Total
Entre 0 et 1 an	7 (19%)	9 (25%)	16 (44%)
Entre 1 et 2 ans	6 (17%)	2 (6%)	8 (22%)
Entre 2 et 3 ans	3 (8%)	1 (3%)	4 (11%)
Entre 3 et 4 ans	3 (8%)		3 (8%)
Entre 4 et 5 ans	3 (8%)		3 (8%)
Entre 6 et 7 ans	1 (3%)		1 (3%)
Entre 7 et 8 ans	1 (3%)		1 (3%)

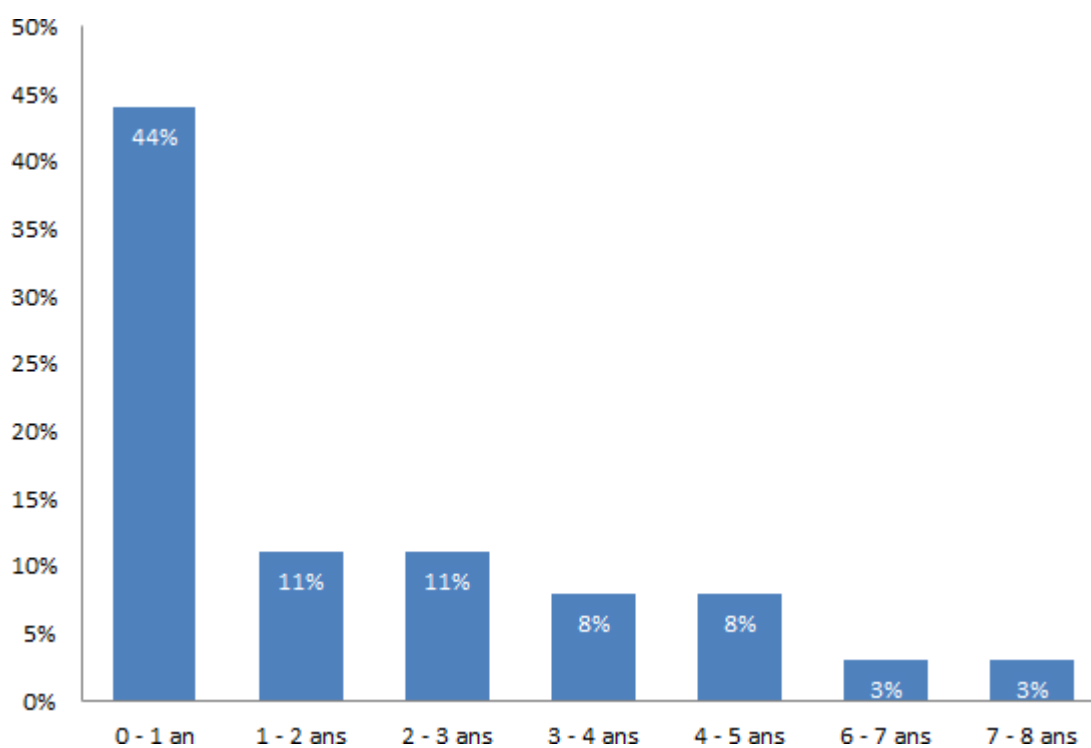


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge de diagnostic de rétinoblastome.

3. SEXE DES PATIENTS

Parmi nos patients, 13 sont des filles (36%) et 23 sont des garçons (64%). Il y a donc presque deux fois plus de garçons que de filles (voir Figure 3).

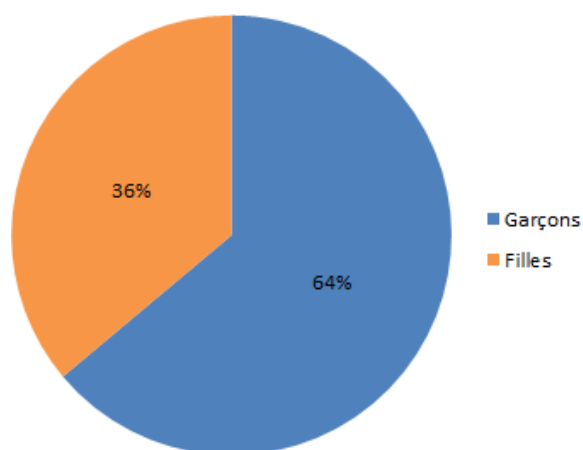


Figure 2: Répartition des patients atteints de rétinoblastomes selon le sexe.

4. COUVERTURE SOCIALE DES PATIENTS

Vingt-sept patients, soit 75% des cas, ont une couverture sociale par le régime d'assistance médicale (RAMED) ; six patients sont mutualistes (CNSS, CNOPS) ; trois patients n'ont aucune couverture sociale. Voir Figure 4.

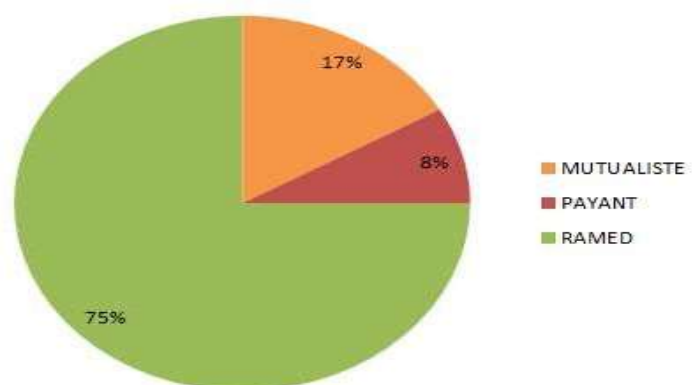


Figure 3: Répartition des patients selon la couverture sociale.

5. ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES PATIENTS

Dans notre série, l'origine des patients est variable, mais la majorité des enfants sont issus de la région du Nord qui fait partie à la zone dont le CHU de Rabat représente la structure sanitaire de 3^{em}e niveau. Voir Figure 5 et Tableau 2.



Figure 4: Répartition des patients selon l'origine géographique

Tableau 2: Répartition des patients selon l'origine géographique

. Ville	Nombre de patients	% du total
Tanger	6	17%
Tétouan	5	14%
Rabat	4	11%
Salé	4	11%
Chefchaouen	2	6%
Kenitra	2	6%
Ouazzane	2	6%
Al Hoceima	1	3%
Belksiri	1	3%
Errachidia	1	3%
Khemisset	1	3%
Larache	1	3%
Meknès	1	3%
Midelt	1	3%
Moulay-Bousselham	1	3%
Nador	1	3%
Sidi Slimane	1	3%
Sidi Yahya El Gharb	1	3%

II. ETUDE CLINIQUE

1. Antécédents personnels et familiaux

1.1 Consanguinité des parents

La notion de consanguinité a été notée dans 12% des cas (Tableau 3 et Figure 6):

Tableau 3: Répartition des patients selon l'origine géographique.

Consanguinité	Nombre de patients	Pourcentage
Aucun antécédent de consanguinité	28	78%
Issu d'un mariage consanguin de 3ème degré	1	3
Issu d'un mariage consanguin de 2ème degré	1	3
Issu d'un mariage consanguin de 1er degré	6	16

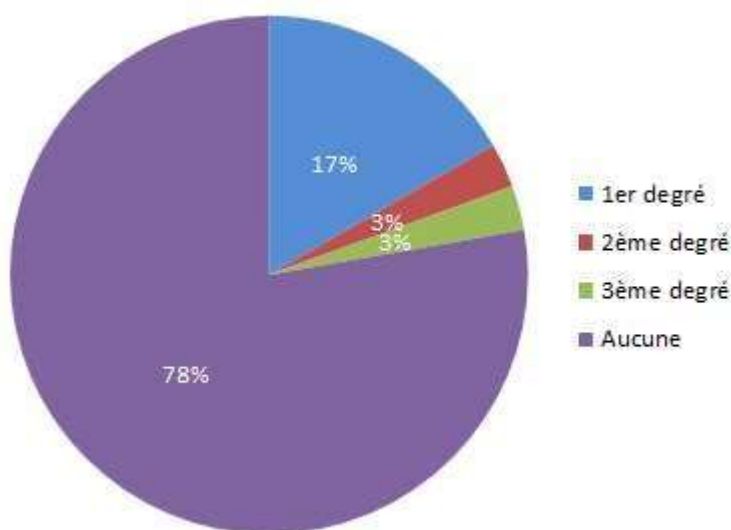


Figure 5: répartition des patients selon le degré de consanguinité

1.2 Antécédents pathologiques

Dans notre série, tous nos malades n'ont pas d'antécédents personnels, sauf chez deux patients qui avaient un traumatisme oculaire de l'œil droit avec apparition du rétinoblastome du même œil. Les antécédents familiaux sont dominés par :

- ✓ Néoplasie cérébrale chez la tante maternelle d'un patient.

Deux (2) sœurs décédées de rétinoblastome bilatérale chez patient, cécité bilatérale chez le père du même patient. Il été énuclé de l'œil gauche à 15 ans.

- ✓ Neuf (9) cas de rétinoblastomes dans la famille d'un patient : 8 oncles décédés de tumeur oculaire, père opéré de l'œil droit (2 cas de ces malades ont été suivi au sein de notre service).
- ✓ Un (1) cas d'une tumeur cérébrale chez un cousin d'un patient.
- ✓ Cancer utérin chez la grande mère d'un patient.
- ✓ Tante paternelle d'un patient est suivie pour cancer du sein.

1.3 Circonstances de découverte

(Figure 7). Il s'agit de :

- ✓ Leucocorie :
 - Isolée dans 17 cas, soit 47% des cas.
 - Leucocorie associée au :
 - Strabisme : 8 cas (22%)
 - Buphtalmie : 2 cas (6%)
 - Exophtalmie : 2 cas (6%)
 - Hémorragie conjonctivale : 1 cas (3%)

- Larmoiement : 1 cas (3%)
- Leucocorie avec strabisme et l'exophtalmie : 1 cas (3%).
- ✓ Strabisme isolé dans 2 cas, soit 6% des cas.
- ✓ Glaucome isolé dans 1 cas, soit 3% des cas.
- ✓ Cécité isolée dans 1 cas, soit 3% des cas.

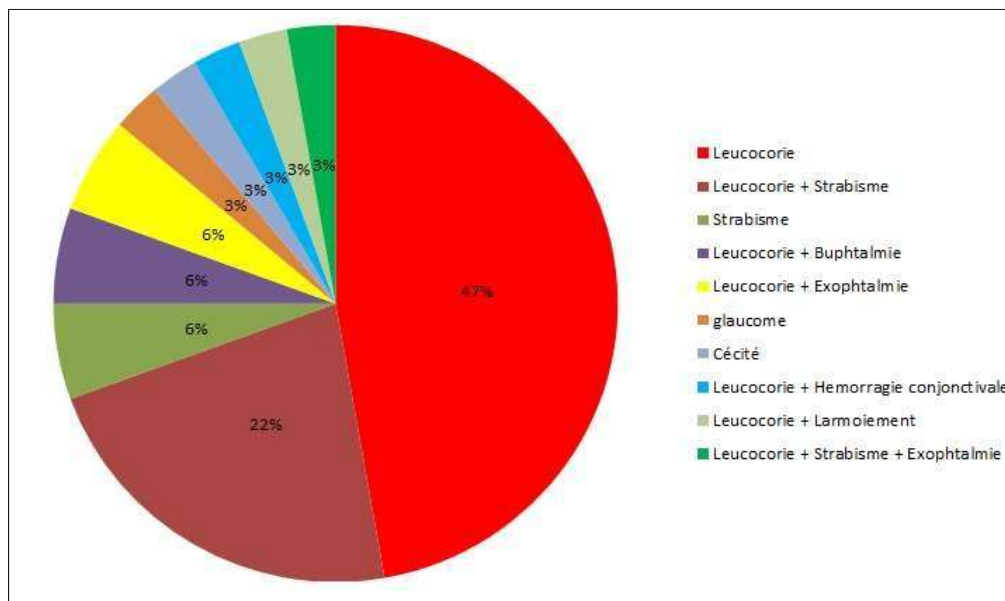


Figure 6: Circonstances de découverte du rétinoblastome chez les patients

2. Examen clinique

2.1 Examen général

L'examen clinique, notamment la recherche d'adénopathie cervicale ou d'hépatomégalie, a été normal dans tous les cas.

2.2 Examen ophtalmologique

L'examen du fond d'œil a été réalisé chez 13 patients, le fond d'œil était

inaccessible chez deux patients, et n'a pas été fait chez 23 patients chez qui l'exploration radiologique par échographie, scanner ou IRM a été faite directement devant les signes cliniques de suspicion de rétinoblastome.

Tableau 4: Examen du fond de l'œil

Examen du fond de l'œil	Nombre de patients
Masse blanchâtre du vitré	7
Hémorragie du vitré avec décollement de rétine	1
Une masse blanchâtre + essaimage intra-vitré	2
Synéchie post décollement rétinien plus masse blanchâtre du vitré	1
Atteinte du segment intérieur plus hémorragie du vitré	1
Hypopion de la chambre antérieure	1

2.2.1 Formes cliniques

a. Formes cliniques selon l'œil atteint

Dans notre série, la forme unilatérale est notée dans 24 cas, soit 67% des cas, et la forme bilatérale est notée dans 12 cas, soit 33% des cas. Dans la forme unilatérale, l'œil gauche a été atteint chez 10 patients, soit 41% des formes unilatérales, et l'œil droit a été atteint chez 14 patients, soit 28 % des formes unilatérales (Figure 8).

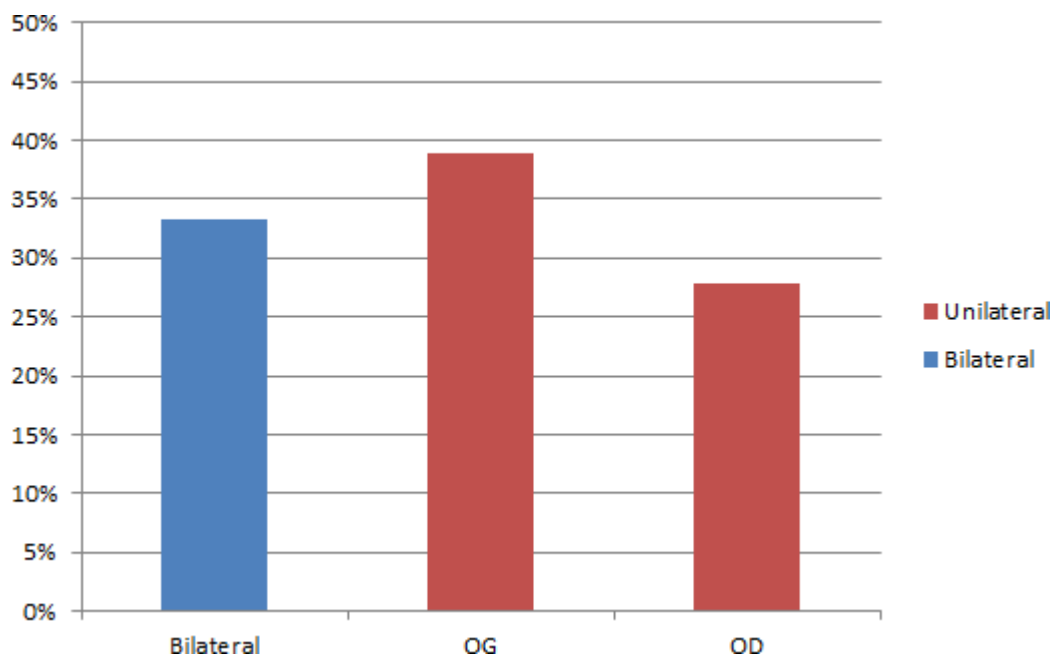


Figure 7: Répartition des patients selon la latéralité du rétinoblastome.

b. Stade de Reese-Ellsworth

2.2.1.1 Dans les formes unilatérales

Les données suivantes sont représentées dans le Tableau 5 :

- ✓ Trois (3) patients (soit 13 % des formes unilatérales) ont été diagnostiqués à un stade avancé avec extension extra-oculaire :
 - Un patient avec extension au système nerveux central : présence de blastes à l'analyse du LCR.
 - Un patient avec étude du LCR dans les limites de la normale.
 - Un patient avec extension sellaire, supra sellaire et atteinte du chiasmaoptique.

- ✓ Neuf (9) sont classés stade V, soit 38% des cas unilatérales.
- ✓ Six (6) sont classés stade IV, soit 25% des cas unilatérales.
- ✓ Cinq (5) sont classés stade III, soit 21% des cas unilatérales.
- ✓ Un (1) sont classés stade II, soit 4% des cas unilatérales.

Tableau 5: répartition des cas de rétinoblastomes unilatéraux selon la classification de Reese-Ellsworth.

Stade évolutif	Effectif	Pourcentage %
Stade I	0	0%
Stade II	1	4%
Stade III	5	21%
Stade IV	6	25%
Stade V	9	38%
Stade avancé	3	13%
Non classé	0	0%

2.2.1.2 Dans les formes bilatérales

Pour l'œil droit, les stades de Reese sont :

- ✓ Stade V dans 6 cas, soit 50 % des cas bilatéraux.
- ✓ Stade IV dans 2 cas, soit 17% des cas bilatéraux.
- ✓ Stade III dans 3 cas, soit 25% des cas bilatéraux.
- ✓ Stade II dans 1 cas, soit 8% des cas bilatéraux.

L'œil gauche, les stades de Reese sont :

- ✓ Stade V dans 8 cas, soit 67 % des cas bilatéraux.
- ✓ Stade IV dans 2 cas, soit 17% des cas bilatéraux.
- ✓ Stade III dans 1 cas, soit 8 % des cas bilatéraux.
- ✓ Stade II dans 1 cas, soit 8 % des cas bilatéraux.

Tableau 6: répartition des cas de rétinoblastomes bilatéraux selon la classification de Reese-Ellsworth.

Stade évolutif	Œil droit	Pourcentage %	Œil gauche	Pourcentage %
Stade I	---	---	---	---
Stade II	1	8%	1	8%
Stade III	3	25%	1	8%
Stade IV	2	17%	2	17
Stade V	6	50%	8	67%
Stade avancé	---	---	---	---
Non classé	---	---	---	---

3.Exploration radiologique

3.1 l'échographie oculaire

une image hyperéchogène intraoculaire évoquant la présence de rétinoblastome chez 9 patients, masse échogène + calcification chez 2 patients, masse échogène avec essaimage vitréen important chez 1 patient, calcifications vitréennes avec cône d'ombre sur l'orbite et Rétine en place chez un patient, vitré hémorragique, membranes vitréennes tendues, décollement rétinien en V et hémorragie sous rétinienne déclive chez 1 patient, doubles masses hyperéchogène intraoculaire droit et 3 nodules hyperéchogènes intraoculaire gauche chez 1 patient.



Figure 8: échographie oculaire montrant un volumineux processus tumoral tissulaire hyperéchogène avec des calcifications sans décollement de la rétine.

3.2 Le scanner cérébraux-orbitaire

A montré

- ✓ La présence d'une tumeur intraoculaire avec calcifications dans tous les cas.
- ✓ Une extension extra sclérale chez 3 patients avec envahissement des musclesoculomoteurs, nerf optique et graisse régionale chez deux patients,
- ✓ Envahissement du nerf optique chez un patient, épaissement scléral chez deux patients.
- ✓ La taille de la tumeur a varié entre 4 et 22 mm.
- ✓ L'extension au nerf optique a été objectivé chez 3 patients.
- ✓ Extension endocrânienne chez un patient.
- ✓ Aspect d'une cellulite rétro septale de l'œil gauche chez un malade.

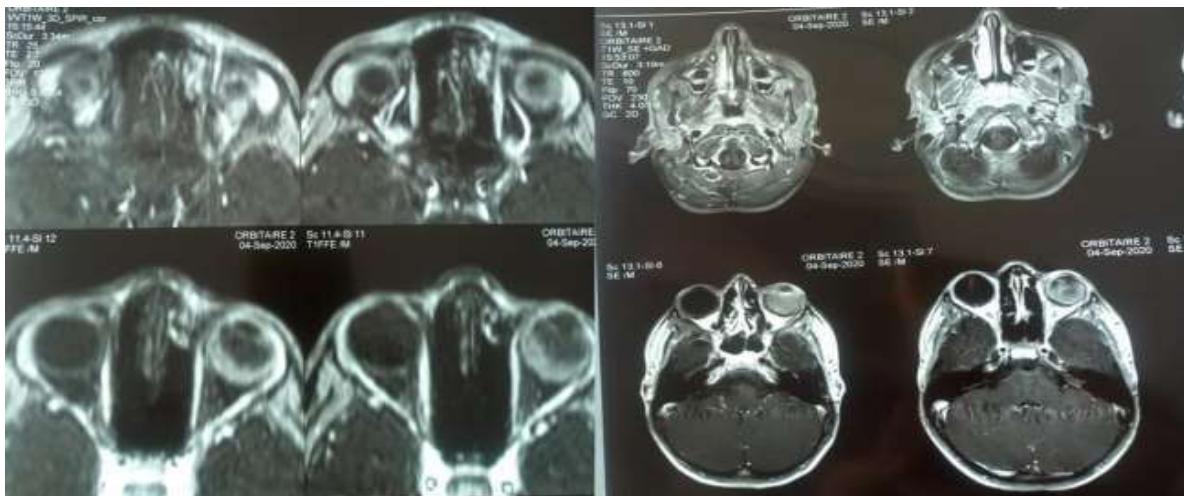


Figure 9: processus tissulaire isodense rehaussé de façon modérée après injection du produit de contraste avec envahissement de la glande lacrymale, et de sinus maxillaire gauche.

3.3 L'imagerie par resonance magnetique cerebro-orbitaire (irm)

Faite chez 9 patients et a montré :

- ✓ Processus tumoral avec hyper signal + hémorragie vitrée + décollement chez unpatient.
- ✓ Processus tumoral isodense occupant la totalité du vitré chez un patient.
- ✓ Processus tumoral hétérogène +calcifications +luxation en dehors du cristallinchez un patient.
- ✓ Processus tumoral hétérogène chez un patient.
- ✓ Processus tumoral sans prise de contraste chez un patient.
- ✓ Processus bifocal rétinien chez deux patients
- ✓ Masse tumoral isodense chez un patient.
- ✓ Masse tumorale chez un patient
- ✓ Atteinte sellaire et suprasellaire étendue au chiasma optique et au nerf optique droit chez un patient



Figure 10: Processus sellaire et supra-sellaire entendu au chiasma optique et au nerf optique droit.Avec augmentation du volume du globe oculaire droit d'aspect hétérogène

4. Bilan d'extension

- ✓ L'échographie abdominale: revenue sans particularités.
- ✓ Myélogramme :
 - Normale chez 33 patients
 - Cellules blastiques chez un patient
 - Limite de la normale chez un patient
 - Amas de rosettes chez un patient
- ✓ Biopsie Ostéo-Médullaire (BOM) : normale chez tous les patients
- ✓ TDM thoraco-abdominal : réalisé chez un seul malade ; revenu normal.

5. Examen anatomo-pathologique

A révélé :

- ✓ Rétinoblastomes indifférenciés chez 4 patients,
- ✓ Rétinoblastomes peu différenciés chez 6 patients,
- ✓ Rétinoblastomes moyennement différenciés chez 4 patients,
- ✓ Rétinoblastomes bien différenciés chez un patient.
- ✓ Remaniement nécrotique calcifiés avec absence tumorale viable chez 9 patients.
- ✓ Pas d'analyse anatomopathologique chez :
 - 5 patients : traitement conservateur
 - 1 patient décédé.
 - 1 patient perdu de vue
 - L'atteinte du nerf optique a été notée chez 7 patients.
 - L'envahissement de la chambre antérieure a été noté chez deux patients

- La choroïde a été envahie chez 7 patients.
- L'extension sclérale a été notée chez 3 patients
- Un aspect d'Hamartome astrocytaire a été objectivé chez un seul malade.

6. Prise en charge thérapeutique

6.1 Délai entre le diagnostic et la prise en charge thérapeutique

Tous nos malades ont été pris en charge directement dès leur admission au service.

6.2 Chimiothérapie neo-adjuvante

24 patients ont été mis sous chimiothérapie néo-adjuvante selon le protocole Rb 2008 pour faciliter l'énucléation, soit 67 % des cas :

6.3 Traitement chirurgicale

Dans notre série :

- ✓ 27 patients ont été opérés, soit 75% des cas, pour les formes unilatérales l'énucléation OD a été faite chez 11 patients, et l'énucléation OG chez 8 patients.
- ✓ Pour les formes bilatérales : l'énucléation OD chez 4 patients avec traitement conservateur de l'OG. L'énucléation OG chez 3 patients avec traitement conservateur de l'OD.
- ✓ 6 patients avaient d'emblée bénéficié de traitement conservateur, dont 4 avaient une forme unilatérale et deux avaient une forme bilatérale.
- ✓ Deux patients avaient abandonné le traitement avant la chirurgie.
- ✓ Une patiente décédée avant le traitement chirurgical.

6.4 Chimiothérapie post-opératoire

Parmi les 27 patients opérés, 24 patients, avec des facteurs histopronostiques de haut risque ou bien de risque moyen objectivés après étude histologique de la pièce opératoire, avaient reçu une chimiothérapie post-opératoire selon le protocole Rb 2008.

6.5 Traitement conservateur

Dans notre série, parmi les 12 patients atteints d'un rétinoblastome bilatéral (soit 33% des cas) :

- ✓ 2 patients avaient bénéficié de traitement conservateur bilatéral.
- ✓ 7 patients avaient bénéficié d'un traitement conservateur unilatéral (thermothérapie et cryothérapie).
- ✓ 1 patient avait bénéficié initialement d'un traitement conservateur unilatéral, mais devant l'échec d traitement, une énucléation a été proposée, mais le père a refusé et a abandonné le traitement.
- ✓ 1 patient chez qui l'énucléation bilatérale a été faite devant le stade avancée des tumeurs.
- ✓ 1 patient sous chimiothérapie neoadjuvante.

6.6 Radiothérapie

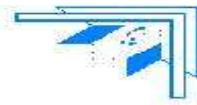
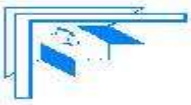
Dans notre série, deux patients avaient reçu la radiothérapie.

6.6 traitement palliatif

Dans notre série 3 patients sont sous traitement palliatif devant des métastases.

7.Evolution

Dans notre série l'évolution a été favorable chez 20 patients avec une rémission complète, 3 patients sous traitement palliatif, 3 patients décédés lors de la période la pandémie covid car perdus de vue, 2 patients avaient abandonné le traitement, un patient a été transféré à casa, un patient décédé car mauvais pronostic.



Discussion



I. EPIDEMIOLOGIE

1. La Fréquence

Le rétinoblastome est une tumeur maligne rare (2%) mais représente la tumeur intraoculaire la plus fréquente (30% des tumeurs oculaires).

Au Maroc, l'incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an, dont la plupart sont des formes sporadiques.

1.1 L'ÂGE

L'âge moyen au diagnostic des formes unilatérales est 2 ans et 1 an pour les formes bilatérales^[7]. Dans notre série, l'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 2 mois.

Le diagnostic de rétinoblastome survient à un âge plus précoce dans les pays développés par rapport aux pays en développement, grâce à de bons niveaux socio-économiques et à des systèmes de santé performants avec un accès facile et rapide aux soins ^[8,9]

1.2 LE SEXE

La plupart des auteurs rapportent l'atteinte est à peu près égale sur les deux sexes. ^[7,10]. Dans notre étude, la participation masculine prédominait, avec un sex-ratio H/F de 1,77, 13 filles (36%) et 23 garçons (64 %). Il existe également des différences dans l'incidence du rétinoblastome entre les pays développés et les pays en développement, probablement en raison de la consanguinité courante dans les pays en développement. ^[11].

Tableau 7: Différence de répartition des cancers de l'enfant

Pathologie	Pays développés	Pays à ressources faibles
Leucémies	25-50	10
Lymphomes	10-20	30-40
Tumeurs du système nerveux central	20-30	10-15
Neuroblastomes	5-15	1-4
Rétinoblastomes	4-5	10-15
Néphroblastomes	4-10	5-10
Tumeurs osseuses	4-7	2-4
Tumeurs des parties molles	6-11	4-5
Tumeurs germinales malignes	2-7	0.5-3
Tumeurs hépatiques	1-2	2-3
Carcinomes	2-6	1-2

PRESENTATION CLINIQUE

1. Antécédents pathologiques des patients atteints de rétinoblastome

La recherche d'antécédents pathologiques familiaux oculaires ou autres cancers est crucial. Notre série, a révélé trois formes familiales de rétinoblastomes, soit 8%. Dans une famille, il s'agit de deux sœurs décédées de rétinoblastome bilatérale ; dans une autre famille, 8 oncles décédés de tumeur oculaire et père opéré de rétinoblastome de l'œil droit.

2. Circonstances de découverte

- ✓ Les deux signes les plus importants qui sont souvent négligés sont la leucocorie et le strabisme^[12]. la leucocorie reflète un stade avancé^[8]. Dans notre étude. le strabisme est un signe de rétinoblastome^[12]. Mais il convient de noter qu'environ 3 à enfants présenteront un certain degré de strabisme au cours de la première année de vie et que la plupart des enfants ne présenteront aucune anomalie^[13]. Par conséquent, l'examen du fond d'œil est obligatoire pour tous les enfants atteints de strabisme. Dans environ 20 cas, d'autres signes peuvent être les premiers signes de la maladie :
- ✓ l'exophtalmie,
- ✓ La buphtalmie.

II. EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES

Les examens radiologiques du rétinoblastome font appel principalement à: l'échographie, la TDM et l'IRM. Ce qui permet d'affirmer le diagnostic, et de faire le bilan d'extension locorégionale.

III. LE BILAN D'EXTENSION

1. Bilan d'extension à distance

Jusqu'à la fin des années 1980, la ponction lombaire avec biopsie de la moelle osseuse, biopsie et analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) étaient de pratique courante pour tous les patients nouvellement diagnostiqués avec un rétinoblastome dans les centres de tumeurs oculaires ^[2,14].

IV. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

1. Etude anatomo-pathologique

Comme le neuroblastome et le médulloblastome, le rétinoblastome est une tumeur neuroépithéliale. Il semble être dérivé de cellules progénitrices rétiniennes. Les cellules tumorales présentent certaines similitudes structurelles avec les photorécepteurs rétiniens et les cellules amacrines ^[3].

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU RETINOBLASTOME

Les indications thérapeutiques dépendent du caractère unilatéral ou bilatéral du rétinoblastome, de la présence, du nombre et de la localisation des lésions vitréennes ou prérétiniennes (notamment en relation avec le papillaire et la macula) et de la taille de la tumeur. ^[15].

1. Moyens thérapeutiques et indications

2.1 Traitement chirurgical

- ✓ L'énucléation
- ✓ L'exentération
- ✓ L'implant oculaire

2.2 Chimiothérapie

a. La chimiothérapie néo-adjuvante

La chimiothérapie est administrée pour 2 objectifs :

- ✓ Dans le but de faciliter un traitement conservateur
- ✓ Dans le but de faciliter l'énucléation :

b. La chimiothérapie post-opératoire

L'examen anatomopathologique permet de définir les groupes à risque, guidant les indications du traitement adjuvant.

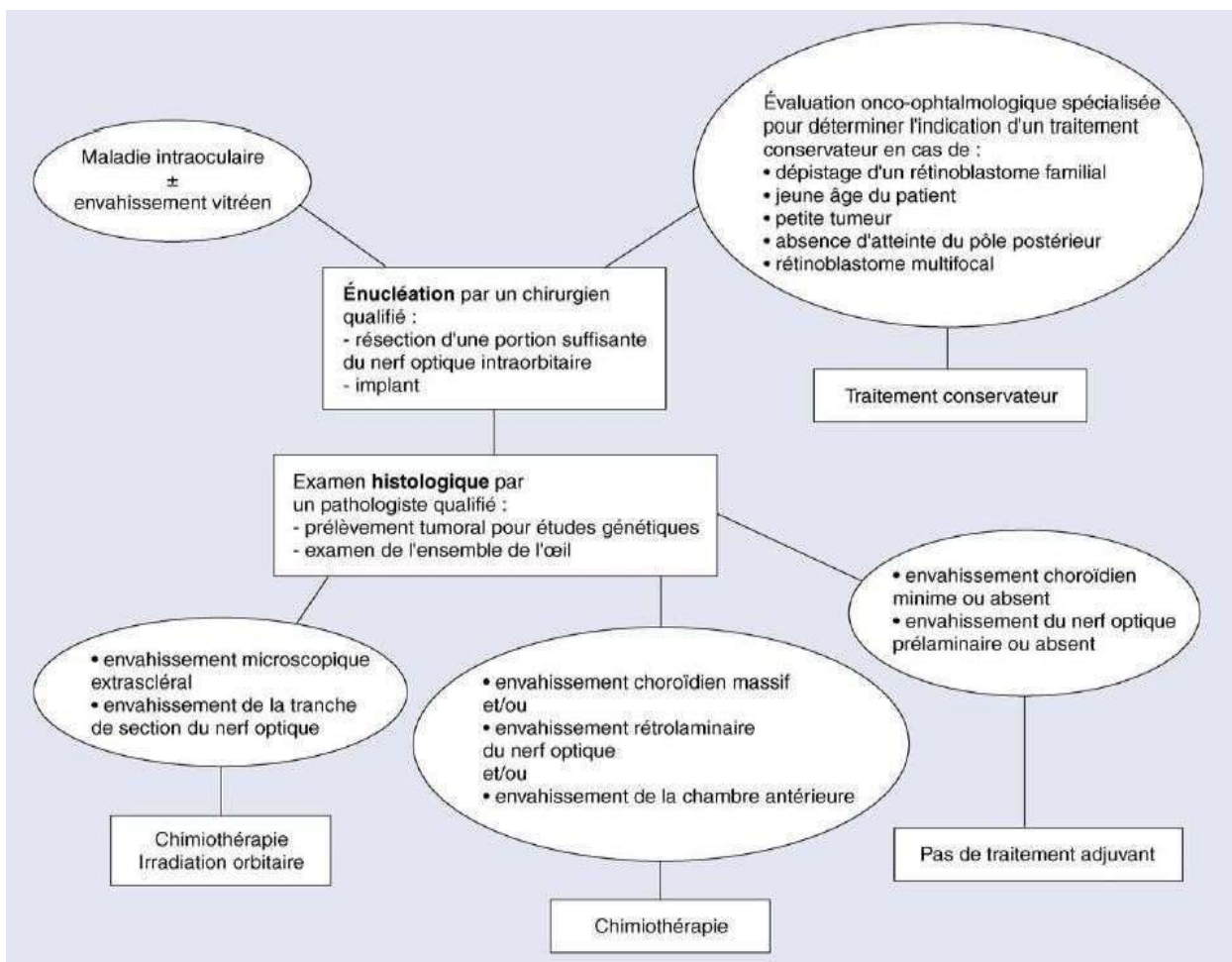


Figure 12 : indication thérapeutique dans les cas de rétinoblastome unilatérale et les indications de la

chimiothérapie adjuvant après énucléation.

2.3 Le traitement conservateur

Indiqué actuellement chez presque 20 % des patients présentant un rétinoblastome unilatéral et chez la grande majorité des patients présentant une forme bilatérale ^[16].

La cryothérapie

Indiquée dans :

- ✓ Tumeurs ≤ 3 mm de diamètre et ≤ 2 mm d'épaisseur, situées en avant de l'équateur ^[7,8].
- ✓ Tumeur résiduelle ou récidivante après réponse incomplète ou après chimiothérapie ^[8].
- ✓ Indiqué dans les yeux sans décollement de la rétine jusqu'à 72 heures avant la chimiothérapie systémique pour les tumeurs CIRI du groupe D, l'invasion du vitré et la récurrence. Cette technique consiste en une seule application de congélation sur des zones autour de la rétine saine, à proximité d'infiltrats vitrés ou adjacentes à des masses tumorales. La cryothérapie augmente la pénétration vitréenne des agents ^[17].

La thérapie au laser

La photocoagulation au laser est utilisée pour les petites tumeurs, les tumeurs résiduelles et les récurrences après chimiothérapie, en particulier les lésions au-delà de l'équateur.

La thermo-chimiothérapie

Indiquée dans :

Les tumeurs très étendues (> 15 mm après chimiothérapie) ou celles associées à des extensions diffuses ou focales du vitré sont des contre-indications à cette

technique, ainsi que des extensions prérétiniennes étendues, un décollement rétinien étendu ou une atteinte de la tête du nerf optique ou de la chambre antérieure. Les auteurs recommandent de programmer des rendez-vous uniquement si la lésion du pôle postérieur mesure 10 mm ou 6 mm ou moins, et recommandent dans tous les cas deux séances de thermothérapie à 8 jours d'intervalle.

2.4 Radiothérapie

Le rétinoblastome est une tumeur radiosensible.

Nouvelles techniques thérapeutiques

- a. *La chimiothérapie intra-artérielle*
- b. *La chimiothérapie intra-vitréenne*
- c. *La thérapie génique*

Étant donné que la plupart des études citées n'ont été menées qu'in vitro ou sur des modèles murins, il faudra des années avant que ces thérapies ne fassent partie du traitement de routine du rétinoblastome.

2. Evolution et pronostic

Globalement le pronostic du rétinoblastome est bon. Une amélioration du taux de survie à 5 ans au cours des dernières années a été notée.

Dans notre étude : la rémission complète a été observée pour 21 patients sur 27 patient qui ont suivi le traitement soit 77%. 2 patients sous traitement palliatif car métastase. 3 patients ont abandonné le traitement : deux sont injoignable et 1 a été sensibilisé pour reprendre le suivi. 3 patients décédés lors de la période de la pandémie covid19.

Tableau 8:: Taux de survie du rétinoblastome [66].

Auteur	Année	Survie	Recul
Elsworth ^[63]	1981	88 %	5 ans
Zelter ^[62]	1988	88 %	3 ans
Balmer ^[66]	1990	89 %	2 ans
Khelfaoui ^[71]	1996	90 %	3 ans

3.1 Les facteurs de survie

Le taux de survie globale du rétinoblastome est lié à plusieurs facteurs :

- ✓ Accès aux soins médicaux : engendre le retard du diagnostic.
- ✓ Formes héréditaires : Il est important de différencier entre la survie liée au rétinoblastome et la survie globale, car la survie des malades atteints de rétinoblastome ayant une prédisposition génétique de développer un autre type de cancer, est affectée par le risque élevé de cancer secondaire comparé à la population générale.
- ✓ Facteurs histologiques : Le degré de différenciation : les tumeurs bien différenciées ont un pronostic meilleur par rapport aux formes indifférenciées.
- ✓ Risque métastatique : Avant l'énucléation, les facteurs de risque d'un rétinoblastome métastatique sont : la taille des tumeurs avancées qui est le signe clinique le plus clairement associé à un risque métastatique accru, en particulier si le segment antérieur est impliqué (Irienne, ectropion uvée, Hypopion de la tumeur) ^[18]. Après l'énucléation, la détermination des facteurs prédictives de risque métastatique est basée sur l'étude histologique de l'œil énucléé ^[19].
- ✓ Délai de l'énucléation : L'énucléation du globe faite 120 jours après le

diagnostic initial ou plus est associée à un risque métastatique de 4% après ans ^[19, 20].

- ✓ Le rétinoblastome extra-oculaire : Le pronostic des patients atteints d'une maladie métastatique dépend beaucoup de l'atteinte ou non de SNC. Le pronostic en cas d'atteinte de SNC est sombre malgré une chimiothérapie systémique intensive avec une irradiation cranio-spinale ^[21].

3.2 Le pronostic visuel

La détection précoce des signes d'un rétinoblastome, lorsque les tumeurs sont de petite taille, est le facteur pronostic plus important qui augmente la probabilité de la récupération de l'œil. Le retard de diagnostic est associé à une diminution de la probabilité de la conservation de l'œil. Le pronostic visuel dépend aussi de la latéralité, la localisation, la taille, des modalités thérapeutiques, de leurs effets indésirables avec des résultats fonctionnels qui peuvent aller d'une vision conservée jusqu' à une cécité totale.

Une corrélation entre le stade selon la classification internationale du rétinoblastome ^[22] et le pronostic visuel a été notée :

- ✓ Les yeux du groupe A sont conservés dans la quasi-totalité des cas avec une excellente acuité visuelle
- ✓ Les yeux du groupe B ont aussi un bon pronostic (95%) mais les résultats visuels varient en fonction de l'atteinte de la fovéa.
- ✓ Une récupération à un taux approximant 70% a été marquée au groupe C.

En revanche, les yeux du groupe D avec une dissémination diffuse et une maladie plus avancée n'ont pas plus de 50% de chances de survie sans l'utilisation de la radiothérapie externe.

- ✓ Les yeux du groupe E ne sont sauvés qu'occasionnellement (2%).

3. Surveillance et suivi

Une surveillance régulière ophtalmologique et pédiatrique doit se poursuivre dans les années qui suivent la fin du traitement. La surveillance comprendra une surveillance ophtalmologique avec un suivi par fond d'œil sous anesthésie générale initialement puis sans anesthésie générale secondairement lorsque la coopération de l'enfant sera suffisante. Ce suivi initialement mensuel sera progressivement espacé à un suivi trimestriel jusqu'à l'adolescence puis semestriel. Le suivi ophtalmologique restera ensuite annuel à vie. L'objectif de ce suivi ophtalmologique est la recherche d'une récurrence tumorale, d'une atteinte controlatérale métachrone dans les formes unilatérales. Le suivi de l'appareillage en cas d'énucléation et la recherche de complications oculaires post-traitements locaux (cataracte, hémorragie. . .) ^[15].

La surveillance sera aussi pédiatrique permettant la prise en charge de l'handicap visuel, la recherche d'une toxicité secondaire aux traitements (exceptionnel retentissement auditif de la chimiothérapie par carboplatine), ainsi que la détection de tumeurs secondaires ^[16].

4. Conseil génétique

Lorsque le diagnostic de rétinoblastome est fait chez un enfant, les parents se posent très rapidement la question de l'origine du cancer, surtout avec l'absence de cas de rétinoblastome familiale.

5. Consultation génétique :

Elle a pour objectif, en étroite collaboration avec les équipes cliniques, de répondre aux questions portant sur ^[23] :

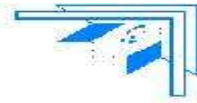
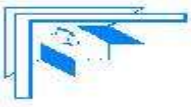
- ✓ Risques et modalités de transmission d'une prédisposition,
- ✓ Risque de naissance d'un autre enfant atteint,
- ✓ Risque de survenue d'un second cancer

✓ Modalité de suivi des enfants à risque.

Le généticien s'appuie sur les tests moléculaires, orientés par l'analyse de l'histoire personnelle et familiale de l'enfant atteint.

6.1 Etude cytogénétique et moléculaire :

L'étude cytogénétique comprend un caryotype standard et une étude du gène RB1 par la technique d'hybridation fluorescente in situ (FISH). L'approche cytogénétique est irremplaçable pour la détection de translocations, de délétions à l'état de mosaïque, et pour estimer la taille de très grandes délétions. L'étude génétique proposée à tout patient atteint d'un rétinoblastome unilatéral ou bilatéral, puis à ses apparentés, permet, en fonction des résultats, de lever la surveillance d'un certain nombre d'enfants ^[24].

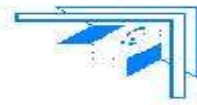
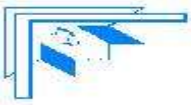


Conclusion



Le rétinoblastome représente la tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Il a bénéficié d'énormes progrès thérapeutiques ayant pour objectifs de préserver la vue et la vie. Dans les pays développés, son pronostic est excellent grâce aux progrès réalisés dans le domaine des traitements conservateurs qui augmentent les chances de préservation oculaire et visuelle.

Nous espérons qu'à l'avenir nos patients pourront bénéficier de techniques thérapeutiques modernes et des progrès de la génétique. Tout ceci pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des enfants atteints de rétinoblastome.



Résumés



RÉSUMÉ

Titre : Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Rabat : à propos de 36 cas

Auteur : Nadia Mebrouk

Mos clés : RETINOBLASTOME INTRAOCULAIRE

Le rétinoblastome est une tumeur maligne d'origine neuro-épithéliale survenant chez le nourrisson et le jeune enfant. Malgré sa rareté, c'est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente de l'enfant. Il est unilatéral dans 2/3 des cas et bilatérale dans 1/3 des cas, et peut constituer un syndrome de prédisposition génétique aux cancers. Ce travail à-propos de 36 cas est une étude rétrospective portant sur tous les cas de rétinoblastomes suivis au sein du service d'hémo-oncologie pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants Rabat, sur une période de 4 ans allant du 17 Janvier 2017 au 11 Novembre 2020. Notre objectif est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs du rétinoblastome.

Le rétinoblastome est une maladie rare et grave chez l'enfant. Il engage le pronostic visuel voire le pronostic vital, mais reste une pathologie curable. Ainsi, l'amélioration de pronostic dans notre contexte nécessite l'amélioration du diagnostic précoce et la concertation multidisciplinaire.

ABSTRACT

Title: Retrospective study of intraocular retinoblastoma at the pediatric oncology unit of the University Hospital in Rabat: about 36 cases

Author: Nadia MEBROUK

Keywords: INTRAOCULAR RETINOBLASTOMA

Retinoblastoma is a malignant tumor of neuroepithelial origin occurring in infants and young children. Despite its rarity, it is the most common malignant intraocular tumor in children. It is unilateral in 2/3 of cases and bilateral in 1/3 of cases, and may constitute a syndrome of genetic predisposition to cancer. This work about 36 cases is a retrospective study of all cases of retinoblastoma followed in the pediatric hematology-oncology department of the Rabat Children's Hospital, over a period of 4 years from January 17, 2017 to January 11, 2020. Our objective is to study the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary aspects of retinoblastoma.

Retinoblastoma is a rare and serious disease in children. It engages the visual prognosis or even the vital prognosis, but remains a curable pathology. Thus, the improvement of prognosis in our context requires the improvement of early diagnosis and multidisciplinary consultation.

ملخص

العنوان: الرباط في الأط فال أورام وحدة في العيين داخل الشد بكية لأرومة رجعية دراسة

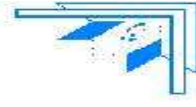
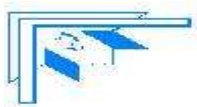
حالة 36 حوالدي

من طرف: م برونك نادوية

الكلمات الرئيسية: العيين داخل الشد بكية أرومة

الورم الأرومي الشبكي هو ورم خبيث من أصل عصبي ظهاري يحدث عند الرضع والأطفال الصغار. على الرغم من ندرته، إلا أنه أكثر الأورام الخبيثة داخل العين شيوعاً عند الأطفال. وهو أحادي الجانب في ثلثي الحالات وثنائي في ثلث الحالات، وقد يشكل متلازمة استعداد وراثي للإصابة بالسرطان. يعد هذا العمل حول 36 حالة دراسة بأثر رجعي لجميع حالات الورم الأرومي الشبكي المتبع في قسم أمراض الدم والأورام للأطفال بمستشفى الرباط للأطفال، على مدى 4 سنوات من 17 يناير 2017 إلى 11 نوفمبر 2020. هدفنا هو الدراسة الجوانب الوبائية والسريية والعالجية والتطورية للورم الأرومي الشبكي

يعتبر الورم الأرومي الشبكي مرضاً نادراً وخطيراً عند الأطفال. إنه ينطوي على التكهن البصري أو حتى التكهن الحيوي، لكنه يظل علم أمراض قابل للشفاء. وبالتالي، فإن تحسين التشخيص في سياقنا يتطلب تحسين التشخيص المبكر والاستشارة متعددة التخصصات.



Bibliographie



- 1** Sidibé H: Etude des aspects épidémiocliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine, Bamako, 2008-2009.
- 2** Doz F, Brise H, Stoppa-Lyonnet D, et al. Rétinoblastoma. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, editors. Paediatric Oncology. London: Arnold; 2004.p323-38.
- 3** Arne J.L: Rétinoblastome, la clinique. Ophtalmologie, 1991, 2 : 107-113.
- 4** Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastom. Retina, 2004, 24 : 828- 48.
- 5** Doz F. Rétinoblastome : Aspects récents. Archives de pédiatrie, 2006, 13 : 29- 1337.
- 6** Desjardins L, Couturier J, Doz F, M. Gauthiers-Vilars, Sastre X. Tumeur de la rétine. EMC-Ophtalmologie,2004, 1 : 18-37
- 7** Koné S. Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques du rétinoblastome au service d'Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU du Point G. Thèse médecine Bamako 2015-M- 17.
- 8** Ilhan Günalp, Kaan Gündüz, Yasemin Arslan. Retinoblastoma in turkey : diagnosis and clinical characteristics. Ophtalmic Genet .17 : 21-27. 1996.
- 9** Ozdemir H, Tacyildiz N, Unal E, et al . Clinical and epidemiological characteristics of retinoblastoma: correlation with prognosis in a Turkish pediatric oncology center. PediatrHematol Oncol. 2007 Apr-May;24(3):221-31
- 10** Sarraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G. Anatomie et Histologie de l'oeil. 2nd Ed, Paris, Masson, 1982, page218.

- 11** Urbietta M. Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrique, 1998-99, Université de Paris XI.
- 12** S. SAHU. Retinoblastoma : problems and perspectives from India. *Pediatr hematolOncol.* 15 : 501-508 .1998.
- 13** Bourjat P. Imagerie radiologique tête et cou. Éd. Vigot, Paris, 1995.
- 14** Hossam El Zomor, Radwa Nour, Adel Alieldin, et al. Clinical presentation of intraocular retinoblastoma; 5-year hospital-based registry in Egypt. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* (2015) 27, 195-203
- 15** Mathilde Jehanne, Hervé Brisse, Marion Gauthier-Villars, et al. Le rétinoblastome: les avancées récentes. *Bulletin cancer* Volume 101 • N° 4 • avril 2014
- 16** Manisha Agarwal, Jyotirmay Biswas, Krishna Kumar and Mahesh P Shanmugam. Rétinoblastome mimicking Orbital Cellulitis . *Scientific Journal of medical & vision research foundations* . NOVEMBER 2002, page 17-23
- 17** Tiiu Hess, MD., Michael CF. Webb, Bado, Bco, Faso, et Jeffrey Jay Hurwitz, MD.. la cavité anophtalme : tendances quant au choix de la technique chirurgicale et de l'implant frsc ophtalmologie conférence scientifiques du Département d'Ophtalmologie et des Sciences de la Vision. Faculté de Médecine, Université de Toronto 2013
- 18** H. Bouguila , I. Malek , C. Boujemâa , et al. Le pronostic du rétinoblastome À propos de 50 cas. *Journal Français d'Ophtalmologie* Vol 24, N° 10 Décembre 2001 pp. 1053-1056.

- 19** Ames J. Augsburger, Ulrich Oehlschläger , Julio E. Manzitti. Multinational clinical and pathologic registry of retinoblastoma. Retinoblastoma International Collaborative Study report 2. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. August 1995, Volume 233, Issue 8, pp 469-475
- 20** Michael A. Apushkin, Marsha A. Apushkin, Michael J. Shapiro, et al . Retinoblastoma and Simulating Lesions: Role of Imaging. Neuroimag Clin N Am 15 (2005) 49-67
- 21** Khelfaoui F, Validire P, Auperin A, Quintana E, Michon J, Pacquement H, et al. Histopathologic risk factors in retinoblastoma. Cancer, 1996;77:1206-13.
- 22** Chantada G, Fandino A, Casak S, Manzitti J, Raslawski E, Schwartzman E. Treatment of overt extraocular retinoblastoma. Med Pediatr Oncol. 2003;40(3):158-61.
- 23** Karla E. S. Rodrigues; Maria do Rosário D. O. Latorre; Beatriz de Camargo . Delayed diagnosis in retinoblastoma. J. Pediatr. (Rio J.) vol.80 no.6 Porto Alegre Nov./Dec. 2004 26 Thomas C. Lee, Dan S. Gombos, J. William Harbour, et al
- 24** Haye C, Desjardins L, Elmaleh C, Schlienger P, Zucker JM, Laurent M. Pronostic et traitement du rétinoblastome : 105 cas traités à l'institut Curie. Ophtalmologie, 1989;3:183-6.