



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 338

Interet de la chimiothérapie néoadjuvante
dans le traitement du rétinoblastome :
à propos de 12 cas (étude rétrospective 2018 – 2019
à l'hôpital des spécialités de Rabat
et l'hôpital d'enfant de Rabat)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Chaimaa ABOUMEDIAN
Née le 21 Octobre 1993 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Rétinoblastome; Enfant; Chimiothérapie; Néoadjuvante; Enucléation

Membres du Jury :

Madame Lalla Ouafae CHERKAOUI

Professeur d'Ophtalmologie

Monsieur El Hassan ABDELLAH

Professeur d'Ophtalmologie

Madame Laila HSSISEN

Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

*** Enseignants Militaires**

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH EI Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie
Pédiatrie

[Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)

* **Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

* Enseignants Militaires

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoubba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* Enseignants Militaires

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces



A Allah le tout puissant :

Louange à Allah pour votre grace et pour la force que vous m'avez donné pour réussir et atteindre ce niveau de connaissance.

Ce travail est un hommage pour mon père et mon grand-père, qu'Allah ait leurs ames.

A mon père Aboumedian Ahmed Khalifa, Allah ait ton ame :

Je sens que tu me regardes de là haut et que tu fier de moi et des exploits. J'espère que j'ai pu accomplir ne serait-ce qu'une partie de ton rêve pour lequel tu as parcouru des distances pour le réaliser mais tu as rencontré des difficultés. Mon amour envers toi restera gravé à jamais dans mon cœur. Vous êtes le père le plus compatissant et le plus tendre. tu étais, tu es et tu seras toujours pour moi le meilleur des papas. Je t'aime.

A mon grand-père Omari Mohammed, Allah ait son ame :

Merci pour ta tendresse et ton affection que tu m'as donné tout au long du temps que j'ai passé à vos cotés. Mes souvenirs avec toi resteront gravés à jamais dans ma mémoire. Je t'aime.

A ma grand-mère maternelle et mes grands-parents paternels, Allah ait leurs ames :

j'avais pas l'honneur de vous rencontrer et vous connaitre mais je vous aime.

A ma mère Sabah :

Qu'Allah prolonge ta vie et t'accorde une bonne santé et une vie pleine de bonheur et de joie. Tu es la meilleure mère au monde. Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis depuis le décès de mon père et jusqu'à ce jour. Ce travail est un très petite récompense pour tout ce que tu as fait pour mes sœurs et moi. Tu es l'exemple d'une femme combattante. Tous les mots ne pourront exprimer mes profonds sentiments. Je t'aime et je t'aimerai à jamais.

A ma tante et ma deuxième maman Nadia :

Qu'Allah prolonge ta vie. Tu m'as pris en charge depuis la maternelle et tu m'as entouré d'affection et d'amour. Tu es ma source d'inspiration. Ce travail est une petite récompense pour toi et j'espère qu'aujourd'hui j'ai pu réalisé ton rêve et que tu es fière de moi. Ton amour restera gravé à jamais dans mon cœur. Crois moi les milliers de mots ne pourront remplir votre droit.

A mes sœurs Arwa, Fatima-zahra et yasmine:

Je vous aime. J'espère être un bon exemple pour vous. Je vous souhaite la réussite dans votre vie. Qu'Allah prolonge vos vies.

A ma tante Souad et mon petit frère youssef :

Je vous aime. Merci tata pour tout ce que tu as fait pour moi et pour votre tendresse. J'espère que Youssef suit mes pas. Qu'Allah prolonge vos vies.

A mon oncle Abdelhadi, sa femme Meriem et mes petis frères Mohammed

Rayan et Adam :

Sincèrement les mots m'échappent. Vous avez bien joué le rôle du père pour moi. Tu étais la source de tendresse et d'affection pour moi. Meriem est l'exemple de la sœur aînée. Je te trouve toujours à mes côtés. Tu es la source de l'amour pur. A mes petis frères, je vous aime. A vos côtés je passe d'agréables moments. Je prie Allah de vous voir dans les plus grands grades. J'espère que vous êtes fiers de moi. Qu'Allah prolonge vos vies.

Je vous aime tous.

A mon oncle Rachid, sa femme Samira et mes cousins : Mouad, Inass et

Rania :

Merci pour tout ce que j'ai vécu à vos côtés. Je vous aime trop et j'espère que vous êtes fiers de moi. Les mots m'échappent et j'arrive pas à vous exprimer mes profonds sentiments. Qu'Allah prolonge vos vies.

A mon oncle said, sa femme meriem et ses enfants Mohammed et

Romaysae :

Je vous aime trop. Qu'Allah prolonge vos vies. Merci pour votre tendresse et votre amour.

A mon oncle Abderrassoul :

Qu'Allah prolonge ta vie. Merci pour tout ce que vous m'avez donné. J'ai passé de bons moments avec vous. Tu m'as joué le rôle du père.

A tata Fatima et mes tantes Zineb et Sanaa :

Qu'Allah prolonge vos vies. Je vous aime.

A toute ma famille,

je vous remercie pour votre amour envers moi, pour vos encouragements et pour votre tendresse qui m'ont rendu plus forte et plus courageuse.

A mes amis Amine, Zohra, Khaoula et Oumaima :

Votre amitié est un trésor pour moi. Je suis heureuse de faire partie de vous. Avec vous, j'ai vécu de très bons moments. Depuis votre connaissance, ma vision à l'amitié a différé. Merci pour votre gentillesse, pour votre sincérité et votre amour inconditionnel.



Remerciements



A notre maitre et président de thèse

Madame Lalla Ouafae Cherkaoui

Professeur d'ophtalmologie A

Vous me faites un grand honneur d'accepter de présider ma thèse.

Veillez accepter l'expression de mes sincères salutations et mon profond respect.

A notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur Abdallah el Hassan

Professeur d'ophtalmologie B

Je vous remercie de me faire confiance et me prendre la main et m'aider au cours de la réalisation de ma thèse.

Veillez accepter Monsieur mes remerciements et l'expression des salutations les plus distinguées.

A notre maitre et juge

Madame Hssissen Laila

Professeur de pediatrie

Chef de service du SHOP

Je vous remercie Madame d'avoir accepter de siéger parmi les membres de jury de notre thèse.

Veillez accepter l'expression de mes sincères salutations et vous trouverez aussi l'expression de mon profond respect.



Liste des abréviations



Liste des abréviations

AG	: Anesthésie générale
ARNm	: Acide ribonucléique messenger
BGN	: Bacille gram négatif
BOM	: Biopsie ostéo-médullaire
DD	: Disque de diamètre
Del	: Délétion
DP	: Diamètre papillaire
Dt(e)	: Droit(e)
EMNK	: Epithélium malpighien non kératinisé
EPR	: Epithélium pigmentaire rétinien
F	: Féminin
FHP	: Facteurs histopronostics
FO	: Fond d'œil
G	: Gauche
HMG	: Hépatomégalie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LAF	: Lampe à fente
M	: Masculin
NFS	: Numération formulaire sanguine

PCR	: Polymerase chaine reaction
PDV	: Perdu de vue
PL	: Ponction lombaire
RC	: Rémission complète
SHOP	: Service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique
SNC	: Système nerveux central
TDM	: Tomodensitométrie
TO	: Tonus oculaire



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: schéma simplifié de la formation de l'œil	7
Figure 2: anatomie du globe oculaire	12
Figure 3: les muscles oculomoteurs	16
Figure 4: cellules de la rétine	18
Figure 5: localisation de l'ora serrata	21
Figure 6: la rétine centrale : la macula	23
Figure 7: couches de la rétine	26
Figure 8: artère centrale de la rétine	28
Figure 9: localisation du gène RB1	35
Figure 10: génétique du rétinoblastome	37
Figure 11: relation entre mutation et type de rétinoblastome	37
Figure 12: hypothèse de Knudson	43
Figure 13: leucocorie	49
Figure 14: leucocorie chez un enfant au service d'ophtalmologie B	49
Figure 15: strabisme	50
Figure 16: pseudo-hypopion	51
Figure 17: fond d'œil normal	62
Figure 18: tumeur oculaire calcifié remplissant la cavité vitréenne	64
Figure 19: échographie oculaire de l'œil droit réalisé au service d'ophtalmologie B	64
Figure 20: degrés d'exophtalmie	65
Figure 21: aspect de la tumeur.....	66

Figure 22: maladie de Coats avec exsudat jaunâtre périphérique	69
Figure 23: fond d'œil maladie de Coats	69
Figure 24: toxoplasmose oculaire	70
Figure 25: cataracte congénitale	72
Figure 26: modèle de consentement	78
Figure 27: œil préparé pour énucléation au bloc du service d'ophtalmologie B	79
Figure 28: pièce d'exérèse : œil énucléé.....	79
Figure 29: conformateur oculaire	80
Figure 30: prothèse oculaire	80
Figure 31: rosettes de Flexner-Winterstein	88
Figure 32 : répartition des cancers de l'enfant	117

Liste des graphiques

Graphique 1 : incidence des nouveaux cas.....	94
Graphique 2 : âge au diagnostic par mois	95
Graphique 3 : pourcentage des âges au moment du diagnostic.....	96
Graphique 4 : sexe ratio.....	97
Graphique 5 : selon la consanguinité	98
Graphique 6 : pourcentage des différents signes cliniques	99
Graphique 7 : en fonction de la latéralité de l'atteinte.....	100
Graphique 8 : en fonction de l'œil atteint	101
Graphique 9 : les examens complémentaires	102
Graphique 10 : pourcentage des bilans d'extensions réalisés	103
Graphique 11 : pourcentage des stades	115
Graphique 12 : pourcentage des âges des patients atteints admis dans notre service	118

Liste des tableaux

Tableau I: données des patients.....	93
Tableau II: l'âge du patient au moment du diagnostic par mois	95
Tableau III: nombre de cas par tranche d'âge	96
Tableau IV: répartition des cas en fonction du sexe	97
Tableau V: répartition de la consanguinité	98
Tableau VI: symptomatologie.....	99
Tableau VII: symptômes de retard diagnostic	99
Tableau VIII: répartition de la latéralité.....	100
Tableau IX: prédominance de la latéralité de l'atteinte.....	101
Tableau X: les examens complémentaires	102
Tableau XI: bilans d'extension	103
Tableau XII: protocole et nombre de cures	104
Tableau XIII: Avant la chimiothérapie néoadjuvante	105
Tableau XIV: Evaluation après chimiothérapie néoadjuvante	110
Tableau XV: stade du rétinoblastome.....	115
Tableau XVI: les signes retrouvés au cours de l'examen ophtalmologique	122
Tableau XVII: Progression de la tumeur après chimiothérapie néoadjuvante	125
Tableau XVIII: nouvelles des patients	133



Sommaire



I. Introduction	2
II. Origine embryologique de la rétine	6
1. Développement de la rétine	6
2. Etape de prolifération des précurseurs neuroectodermiques	7
3. Etape de migration des cellules en différenciation	8
4. Etape de différenciation terminale	8
5. Embryologie de la vascularisation rétinienne	9
III. Rappel anatomique et physiologique	11
1. Le globe oculaire	11
2. Les annexes du globe oculaire	16
3. La rétine	17
a. Anatomie macroscopique	18
b. Anatomie microscopique	24
c. Vascularisation de la rétine	27
IV. Rappel sur le développement de la vision de l'enfant	30
V. L'examen ophtalmologique de l'enfant	33
VI. La génétique	35
VII. Développement et propagation du rétinoblastome	42
VIII. Conseil génétique	45
IX. Facteurs de risque	47
X. Les signes cliniques	49
XI. Confirmation du diagnostic	53
XII. Etude clinique	55

1. Signes d'appel	55
2. Examen clinique	55
a. Inspection	55
b. Examen orbitaire	55
c. Examen ophtalmologique complet	56
d. Examen général	56
XIII. Stadification du rétinoblastome	58
XIV. Les examens complémentaires	62
1. Au fond d'œil	62
2. L'échographie oculaire	63
3. La tomodensitométrie (TDM)	64
4. L'IRM permet de localiser la lésion et préciser ses rapports.....	66
5. Un examen de la moelle osseuse	66
XV. Le diagnostic différentiel.....	68
1. La Maladie de Coats	68
2. Les étiologies infectieuses avec hyalite.	70
3. Les malformations congénitales	71
4. Les tumeurs bénignes.....	72
5. La cataracte.....	72
6. Maladie de Norrie.....	73
7. La rétinoshisis juvénile lié à l'X	73
XVI. Traitement	75
1. La chimiothérapie néoadjuvante	76
2. L'énucléation	77

3. La chimiothérapie post-opératoire	81
4. La thermothérapie transpupillaire et la cryothérapie	81
5. La chimiothérapie intra-artérielle	82
6. La chimiothérapie intravitréenne.....	82
7. La chimiothérapie intrathécale	82
8. La radiothérapie externe	83
XVII Les facteurs histopathologies	85
XVIII. Anatomopathologie	87
XIX. Notre étude	90
A. Matériel et méthode	90
1. Matériel d'étude	90
2. Méthode d'étude	90
B. Résultats	94
1. Les données épidémiologiques	94
a. L'incidence	94
b. L'âge de consultation	95
c. Le sexe ratio	97
d. Les antécédents	98
d.1. Antécédent de consanguinité	98
d.2. Antécédent de cancer familial	98
e. Etude clinique	99
e.1. Les circonstances de découverte	99
e.2. Siège de l'atteinte (latéralité)	100
e.3. Les examens complémentaires	102

e.4. Bilan d'extension	103
e.5. La chimiothérapie néoadjuvante	104
e.6. Evaluation de l'évolution sous chimiothérapie néoadjuvante	105
XX. Discussion	117
A. Epidémiologie	117
1. Fréquence	117
2. Age au diagnostic	118
3. En fonction de la latéralité	118
4. Sexe ratio	119
5. Stade du rétinoblastome	120
B. Clinique	120
1. Symptomatologie	120
2. Antécédents	121
3. Examen physique	121
C. Bilan d'extension	123
D. Intérêt de la chimiothérapie	123
E. Le pronostic	132
F. Les perspectives thérapeutiques d'avenir	134
XXI. Conclusion	136
Résumés	137
Bibliographie	141



Introduction



I. Introduction :

Le rétinoblastome - anciennement appelé : gliome de la rétine – est un néoplasme, tumeur maligne congénitale de la rétine d'origine neuro-épithéliale.[1]

Pathologie relativement rare qui représente 1 à 3% de l'ensemble des tumeurs solides de l'enfant. Sa prévalence est constante dans le monde : 1/15000 à 1/20.000 naissances. [1]

Le rétinoblastome est souvent diagnostiqué chez le nourrisson et le jeune enfant avant l'âge de cinq ans (5 ans) [1] et se produit de façon plus ou moins égale chez les garçons et les filles (sexe ratio ≈ 1), sans différence de race ou d'ethnie et sans différence socio-économique.[2]

Dans 60% des cas (2/3), l'atteinte est unilatérale et le diagnostic se pose à un âge moyen aux alentours de deux ans (2 ans). Parmi ces cas, 15% sont héréditaires [3]. Par contre, l'atteinte est bilatérale dans 40% des cas (1/3) et se voit à un âge médian d'un an (1 an). [1]

Le gliome de la rétine est une maladie complexe et agressive [2] secondaire à une mutation du gène RB1. La mutation biallélique du gène RB1 prédispose l'enfant à développer d'autres types de cancers [4] et donc à une diminution de l'espérance de vie. [1]

Sans égard à la bonne compréhension de son étiologie, la mortalité par le rétinoblastome est d'environ 70% dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. [2]

Le diagnostic est clinique et se pose souvent à un stade tardif suite à plusieurs contraintes. D'un côté, les parents négligent les premiers symptômes révélateurs comme la leucocorie et le strabisme et d'un autre côté, une faible sensibilisation des médecins vis-à-vis de la pathologie et une mauvaise connaissance de sa prise en charge. La présence des spécialistes en rétinoblastome que dans quelques centres décrit un problème qu'il faut gérer et résoudre pour éviter aux familles de parcourir de longues distances afin de bénéficier des soins nécessaires. [4]

La tumeur engage à la fois le pronostic fonctionnel du patient (allant d'une malvoyance à une cécité) et le pronostic vital par le risque de métastases responsable du décès par la suite surtout en absence de traitement. [5]

Jadis, le rétinoblastome était une maladie mortelle mais dernièrement, et grâce aux progrès fournis pour améliorer les moyens de dépistage, de diagnostic et l'évolution du volet thérapeutique, le taux de curabilité s'est élevé à 90%. Et pourtant, les séquelles visuelles restent importantes.

Dans les pays à revenu élevé, le rétinoblastome est devenu une tumeur curable tandis qu'au niveau des pays à revenu faible ou intermédiaire, le pronostic est mauvais et ceci dû à un retard du diagnostic et aussi du traitement. [6]

La prise en charge du rétinoblastome est multidisciplinaire, urgente en milieu spécialisé et à vie par des ophtalmologues, des oncologues-pédiatres, des radiologues, des radiothérapeutes, des pathologistes, des généticiens, des anesthésistes, des psychologues, des psychiatres, des infirmiers...[7]. Elle doit prendre en considération le potentiel visuel, la nature possiblement héréditaire de l'affection et le risque vital. [1]

Aujourd'hui, le but du traitement est d'allonger la survie des enfants atteints, d'améliorer leurs conditions de vie et de conserver la vision. Les moyens thérapeutiques sont divers : chirurgicaux (énucléation, exentération), médicamenteux (chimiothérapie, thermochimiothérapie) et instrumentaux (radiothérapie externe, brachythérapie, photocoagulation et cryothérapie). [8]

Un diagnostic précoce du rétinoblastome permet à la fois de sauver la vie et la vision de l'enfant. [6]

Notre travail est une étude rétrospective sur 12 patients ayant bénéficié de chimiothérapie néoadjuvante entre Janvier 2018 et Décembre 2019. Au cours de cette étude, on a recueilli les résultats de l'expérience de collaboration entre les services d'ophtalmologie B de l'hôpital des spécialités oto-neuro-ophtalmologique de Rabat et d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (SHOP) de Rabat.

Dans un premier temps, nous allons commencer par un rappel anatomique de l'œil et surtout l'anatomie de la rétine avec la démarche de l'examen ophtalmologique et les méthodes d'exploration. Ensuite, un chapitre sera dédié à la génétique du rétinoblastome puis nous s'intéresserons au matériel et aux méthodes d'études utilisés pour l'exploitation des dossiers accompagnés d'interprétation des résultats obtenus par la chimiothérapie néoadjuvante. Après, un volet de discussion et commentaire viendra comparer nos résultats avec ceux de la littérature et terminer vers la fin par des recommandations et une conclusion.



Origine embryologique de la rétine



II. Origine embryologique de la rétine :

L'œil humain a une triple origine embryologique : neuroectoblastique, épiblastique et mésenchymateuse :

↳ Neuroectoblastique se présente comme une évagination du diencéphale.
C'est l'ébauche oculaire à l'origine de la rétine.

↳ Epiblastique : à l'origine du cristallin

↳ Mésenchymateuse : à l'origine de la sclérotique, de l'uvée et des annexes de l'œil. [9]

1. Développement de la rétine :

La rétine dérive de l'ectoblaste et est d'origine neuroectodermique. Au 22^{ème} jour du développement, l'embryon présente huit paires de somites et mesure 2 mm, deux évaginations latérales du diencéphale prédéterminées lors de la gastrulation vont donner naissance aux vésicules optiques qui mettent en contact le neuroépithélium encéphalique avec l'ectoderme de la tête. L'interaction entre ces deux tissus donne la placode cristallinienne qui s'invagine en vésicule cristallinienne. Conjointement, les vésicules optiques forment les cupules optiques en se fléchissant en doigt de gant ; elles sont constituées de deux feuillets. Après six semaines de développement, le feuillet externe des cupules optiques évolue en rétine pigmentaire et le feuillet interne va fournir les différentes couches de la rétine sensorielle. [10]

A la 9^{ème} semaine, l'œil est formé. [11]

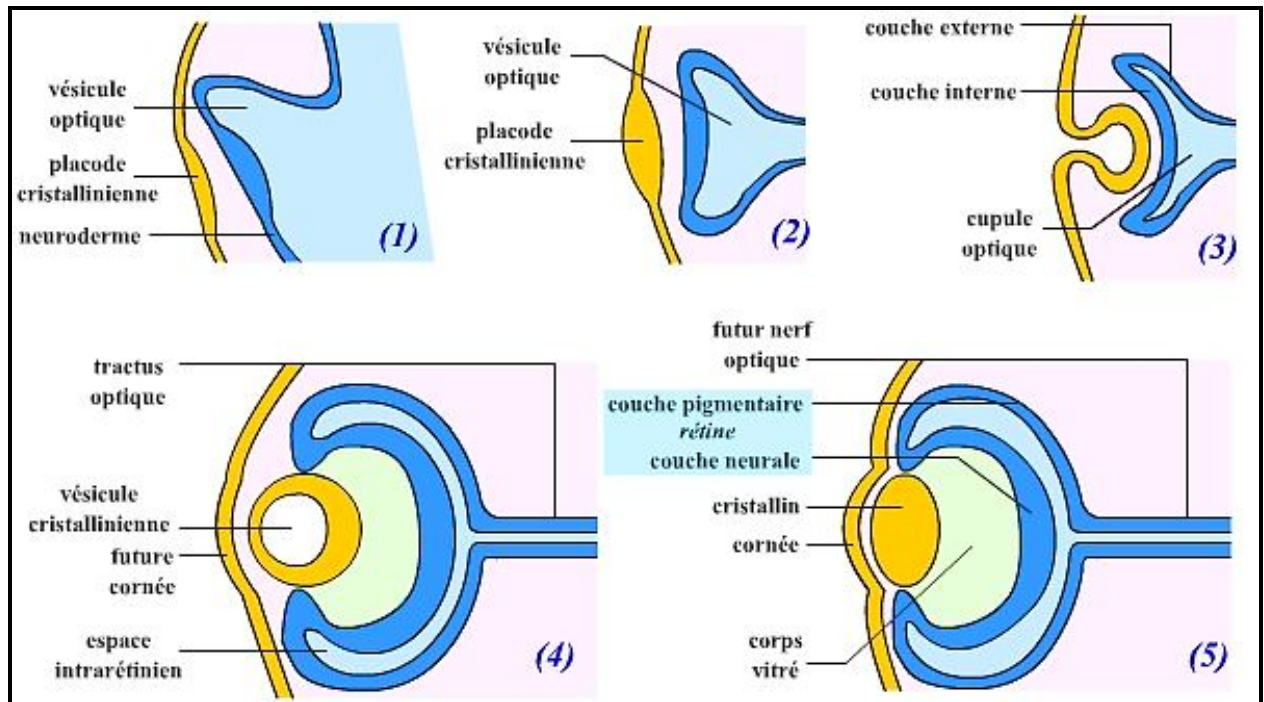


Figure 1: schéma simplifié de la formation de l'œil [12]

L'architecture finale de la rétine est le résultat de chevauchement de trois phases dans le temps en fonction des types cellulaires. [10]

2. Etape de prolifération des précurseurs neuroectodermiques :

Vers la 5^{ème} semaine, les membranes neuroblastiques interne et externe s'établissent au niveau du pôle postérieur de la future rétine qui correspond à la membrane interne de la cupule optique. La couche des fibres transitoires de Chievitz séparent les membranes neuroblastiques.

Les cellules neuroblastiques se dirigent vers la sclère et continuent leurs divisions.

La prolifération cellulaire cesse au début au niveau de la rétine centrale puis progressivement au niveau de la périphérie interne. [13]

Au cours de la division, les cellules précurseurs sont symétriques puis deviennent progressivement asymétrique. Elles se localisent dans la région la plus externe de la rétine, la zone ventriculaire, adjacente au futur EPR. Après leur mitose terminale, les précurseurs migrent vers la face interne (côté vitré) et acquièrent leur position définitive et se différencient en neurones. [10]

3. Etape de migration des cellules en différenciation :

Lors de cette étape apparaît les différentes couches cellulaires. La couche des cellules ganglionnaires est la première couche à s'individualiser alors que ses précurseurs sont les premiers à arrêter de se diviser. Ensuite, les cellules horizontales et amacrines, suivies par les cellules bipolaires et les cellules gliales de Müller se personnalisent. L'arrêt de prolifération couplé à la migration et à la différenciation de cellules précurseurs s'effectue schématiquement selon deux gradients :

- un gradient antéro-postérieur, de la face interne (cellules ganglionnaires) vers la face externe (photorécepteurs), et
- un gradient centropériphérique, du nerf optique vers l'iris.[10]

4. Etape de différenciation terminale :

Les synapses, les segments internes et externes des photorécepteurs se constituent au cours de cette phase. Généralement, ces étapes sont chronologiques chez la plupart des espèces, même si elles sont chevauchées les unes dans les autres et existe des différences notables dans l'apparition et la durée de la synaptogenèse. Les premières cellules apparaissant sont les cellules ganglionnaires, puis les cellules horizontales et les cônes et ensuite les bâtonnets et les cellules bipolaires. Les cellules gliales de Müller sont les dernières à apparaître. [10]

5. Embryologie de la vascularisation rétinienne :

A l'émergence de l'artère hyaloïde dans le globe oculaire, deux branches (sup. et inf.) apparaissent et se dirigent vers la périphérie de la rétine à sa surface. Ces branches donnent naissance aux vaisseaux et capillaires rétiniens. Ce dernier réseau est constitué de deux couches de vaisseaux, une superficielle dans la couche des cellules ganglionnaires et une profonde dans la couche nucléaire interne, et apparaît à la fin du développement vasculaire. Ainsi, les 2/3 internes de la rétine dépendent de l'irrigation par les vaisseaux rétiniens. Les capillaires rétiniens formés de cellules endothéliales à jonctions serrées reposent sur une lame basale épaisse et s'entourent par les péricytes et les extensions des astrocytes. L'ensemble forme la barrière hémato-rétinienne interne. A la fin du 6^{ème} mois, les vaisseaux atteignent la région équatoriale seulement et la vascularisation plus antérieure ne se développe qu'au dernier trimestre.[13]

La rétinopathie ischémique du prématuré est expliquée par le développement tardif de la vascularisation. [13]



Rappel anatomique et physiologique



III. Rappel anatomique et physiologique :

1. Le globe oculaire : [14]

C'est une enveloppe renfermant les différentes structures transparentes adressées à la transmission et la focalisation de l'information visuelle sur la rétine. L'œil est le récepteur des influx visuels.

La rétine réceptionne l'information et la convertit en un signal interprétable par le système nerveux central.

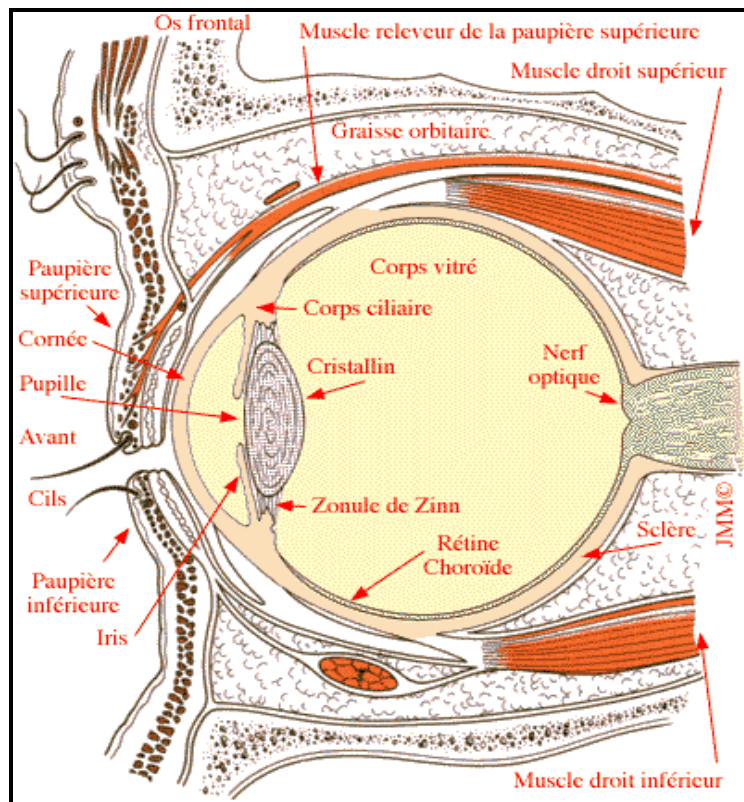
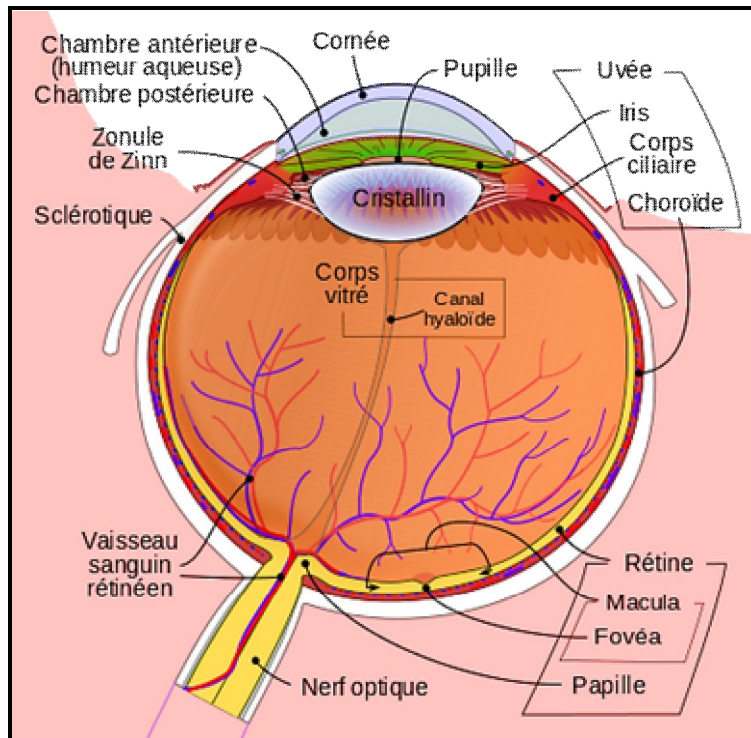


Figure 2: anatomie du globe oculaire [15], [16]

○ La paroi de l'œil comprend, de dehors en dedans, une tunique fibreuse, une tunique musculo-vasculaire et une tunique nerveuse.

La sclère et la cornée constituent la tunique fibreuse. Le limbe scléro-cornéen est la zone de jonction entre la sclère et la cornée et se compose de cellules épithéliales limbiques, membrane de Bowman et stroma limbique. [11]

La sclère est opaque et blanche dans ses $\frac{3}{4}$ postérieures. [9] C'est la tunique la plus externe du globe et est très solide et très résistante. Son diamètre est entre 23-24 mm. [17] Au niveau de sa partie postérieure se trouve la papille optique où s'insère la tête du nerf optique [18] et au niveau de sa partie antérieure elle est recouverte par la conjonctive jusqu'au limbe. [11]

La sclère est un tissu peu vascularisé et composé sur le plan histologique par des fibres de collagènes entrecroisés, des fibres élastiques et des fibrocytes. [11] sur la sclère s'insèrent les muscles oculomoteurs. [11]

La cornée est le prolongement plus bombé de la sclérotique [17]. Elle représente 7% de la surface du globe oculaire.

La cornée a la forme d'une calotte de 11 mm de diamètre et 1 mm d'épaisseur. Elle se compose de 5 couches :

- L'EMNK est richement innervé. Cette innervation est responsable de la grande sensibilité de la cornée. L'épithélium se constitue de cellules de type pavimenteux se renouvelant rapidement. [17]
- La membrane de Bowman est la couche de transition composée de fines fibrilles de collagène de 12 μm .
- Le stroma est très épais et représente 90% de l'épaisseur totale de la cornée. [17] C'est un tissu conjonctif dense non vascularisé formé par les kératocytes.
- La membrane de Descemet est épaisse et correspond à une membrane basale.

- l'endothélium de la cornée est la membrane interne. Il est fragile et très fin. [17] son rôle consiste à pomper l'eau en dehors du stroma. [11] Les larmes (source d'oxygène), l'humeur aqueuse et les vaisseaux sanguins au niveau du limbe assurent la nutrition de l'endothélium cornéen. [17]

La tunique musculo-vasculaire comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris.

La choroïde est la partie postérieure de l'uvée. Son épaisseur est entre 100 et 350 μm . [11] c'est un tissu richement vascularisé responsable de la nutrition de l'épithélium pigmentaire et des couches externes de la rétine neurosensorielle. [18] A son niveau on distingue une lame supra-choroïde, une couche vasculaire, une couche chorio-capillaire et la membrane de Bruch. [11]

La choroïde se constitue par les mélanocytes (cellules pigmentées), les mastocytes, les cellules microgliales et les vaisseaux.

La portion antérieure du corps ciliaire se constitue par les procès ciliaires responsables de la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Au niveau du corps ciliaire s'insère la zonule : ligament suspenseur du cristallin. Ce dernier transmet les changements de forme du cristallin induisant la contraction du muscle ciliaire responsable de l'accommodation. [18]

L'iris est un diaphragme circulaire centré par la pupille. Son diamètre est de 12 mm. [11] Le jeu pupillaire dépend de deux muscles : le sphincter de la pupille et le dilatateur de l'iris [18] et se règle mécaniquement en fonction de la lumière reçue. [17] La couleur de l'œil est définie par l'iris. [17]

La tunique nerveuse se représente par la rétine. « Voir chapitre suivant »

○ Les milieux transparents de l'œil sont le cristallin, l'humeur aqueuse et le vitré.

Le cristallin est une lentille biconvexe transparente, convergente [18] et vascularisée [17] qui s'insère aux procès ciliaires par la zonule de Zinn (ligament suspenseur). [18]

Le cristallin change de forme par tension ou relâchement de la zonule sous l'influence de la contraction du muscle ciliaire et modifie ainsi son pouvoir de convergence. [18] Sa puissance est de 21 dioptries au repos et peut augmenter jusqu'à 30 dioptries chez le jeune enfant. [11]

L'humeur aqueuse est un liquide transparent et fluide qui remplit la chambre antérieure délimitée par la cornée en avant et par l'iris en arrière. Elle se produit de façon permanente par les procès ciliaires et s'évacue au niveau de l'angle irido-cornéen à travers le trabéculum dans le canal de Schlemm et rejoint la circulation générale. [17] L'humeur aqueuse se compose principalement d'eau mais aussi de vitamine C, de glucose, d'acide lactique, de protéines et se renouvelle en 2-3 heures. [17]

Le corps vitré est un tissu conjonctif transparent entouré par la hyaloïde et comble les $\frac{4}{5}$ ^{ème} de la cavité oculaire. Il tapisse par sa face postérieure la face interne de la rétine. [18] le corps vitré permet de maintenir la rigidité du globe oculaire et la rétine en place bien collée contre le fond du globe oculaire. [17]

✠ Le globe oculaire chez l'enfant mesure 16,5 mm de diamètre à la naissance et en moyenne 23 mm à partir de 18 mois. [19]

✠ Mensurations du globe oculaire chez l'adulte : [17]

- poids : 7-8 grammes
- diamètre sagittal : 24 mm
- diamètre transversal : 23 mm
- diamètre vertical : 23 mm

2. Les annexes du globe oculaire : [17]

- l'orbite
- les paupières
- l'appareil lacrymal
- les muscles oculomoteurs : muscles striés permettant la mobilisation du bulbe oculaire dans différentes directions du regard. Ils sont au nombre de 6 : 4 muscles droits et 2 muscles obliques. Leur vascularisation artérielle est importante et sont innervés par 3 nerfs crâniens : oculomoteurs, trochléaires et abducens.
- La conjonctive

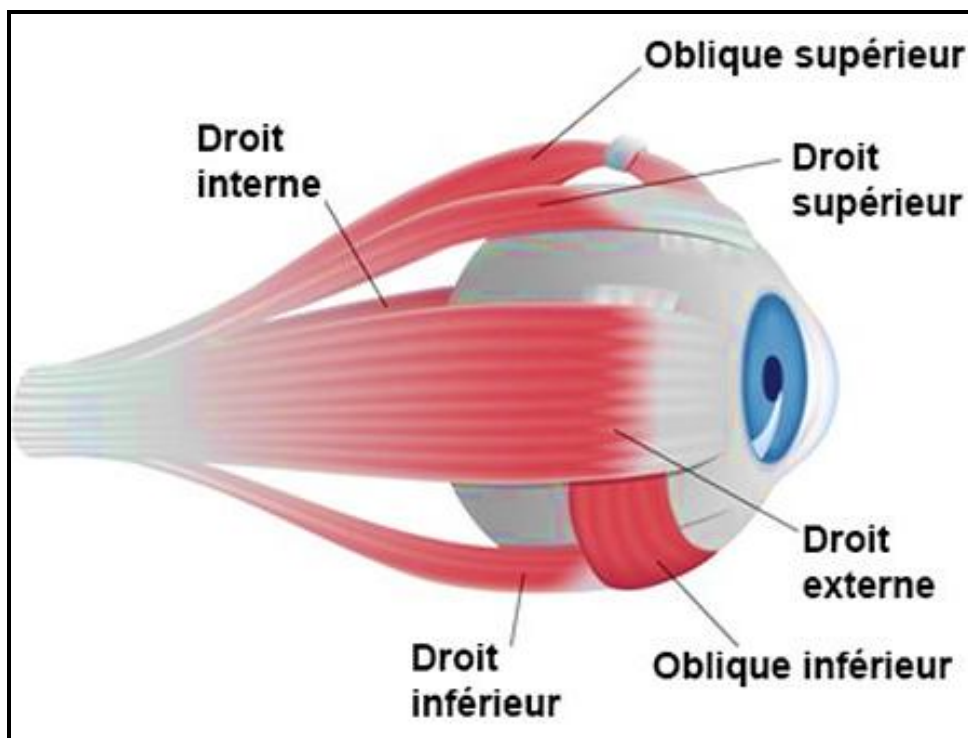


Figure 3: les muscles oculomoteurs [20]

3. La rétine : [21]

La rétine est un tissu sensible, fragile et très vascularisé [17] d'origine neuroectodermique. Elle se met en place très tôt au cours de la vie embryonnaire à partir du tube neural. [22]

La neurorétine est l'unité fonctionnelle du « SNC ». Elle capte le signal lumineux et le convertit en influx nerveux [11], c'est la phototransduction [13].

La rétine est relié au cortex cérébral au niveau des aires occipitales 17,18 et 19 de Brodmann autour du sillon calcarin par les voies optiques : lieu d'intégration et d'association de la perception visuelle.[11]

Elle couvre environ 15-16 mm du diamètre interne de l'œil et 72 % de la surface de la sphère oculaire. [10]

A la naissance, la rétine maculaire est immature cependant la rétine périphérique est identique à celle de l'adulte. Tous les photorécepteurs et les neurones sont déjà présents. [19]

La rétine est un tissu stratifié constituée de 6 types de cellules neuronales et 3 types de cellules gliales :

Cellules neuronales :	Cellules gliales :
<ul style="list-style-type: none">☛ Les cônes et les bâtonnets sont des cellules photorécepteurs (cellules nerveuses) qui permettent l'observation et la détection des détails, des lumières, des couleurs, des formes et des mouvements. Elles transmettent au cerveau l'influx nerveux capté pour le décoder et former une image.[17]☛ Les cellules horizontales☛ Les cellules bipolaires☛ Les cellules amacrines☛ Les cellules ganglionnaires	<ul style="list-style-type: none">✓ Les cellules gliales de Muller✓ Les astrocytes✓ Les cellules microgliales

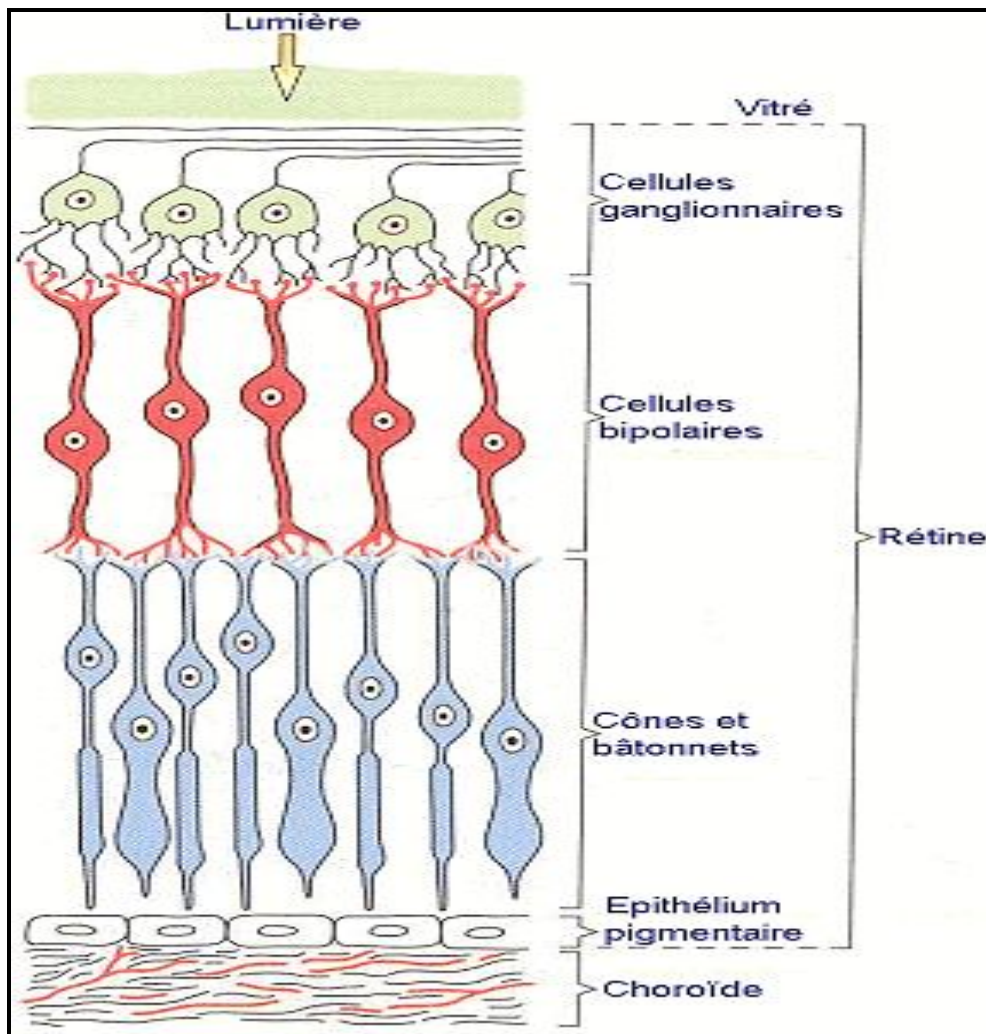


Figure 4: cellules de la rétine [23]

a. Anatomie macroscopique :

La rétine est une membrane fine et transparente qui tapisse la surface interne du globe [22]. Elle mesure moins de 500 μm in vivo et à son travers on visualise la vascularisation des pigments et la vascularisation de la choroïde ce qui lui confère l'aspect rose-orangé au fond d'œil. La transparence de la rétine est secondaire à sa déshydratation. [10]

Macroscopiquement, La tête du nerf optique est apparente sous forme d'un disque de couleur rosée, plus claire que celle de la rétine, autour duquel émergent les artères et les veines rétiniennes, c'est la papille optique.

[22] La rétine s'attache fortement entre la papille et l'ora serrata entre lesquelles elle tapisse la choroïde.

Par l'intermédiaire de son épithélium, la rétine est solidaire de la choroïde. Sur sa face interne, elle est en contact avec le vitré par la membrane hyaloïde.

Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, la rétine et le vitré contractent des adhérences importantes.

On distingue deux grandes zones :

La rétine centrale :	La rétine périphérique :
<p>Son diamètre est entre 5 à 6 mm. Elle se situe au pôle postérieur de l'œil dans l'écartement des artères temporales</p> <p>Elle comprend la fovéola et la macula :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ La fovéola est la dépression centrale de la fovéa située à 2 DP en dehors du bord temporal de la papille. Son diamètre est de 150 µm. ○ La macula est une zone elliptique de 1,5 mm de largeur et 1 mm de hauteur. A son centre se trouve la fovéola et latéralement le clivus borde la dépression fovéolaire. Son aspect est légèrement jaunâtre secondaire à la présence d'un pigment xanthophylle. A 200 µ du centre de la fovéola s'arrêtent les capillaires rétiniens et limitent ainsi une aire avasculaire centrale de 400 µ de diamètre. ○ La région maculaire se forme par la fovéola et les régions parafovéale et péri-fovéale. 	<p>est classiquement divisée par Duke-Elder en 4 zones :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ la périphérie proche est au contact du pôle postérieur et s'étend sur 1,5 mm. ➤ la périphérie moyenne mesure 3 mm. ➤ la périphérie éloignée s'étend sur 9 à 10 mm du côté temporal et 16 mm du côté nasal. ➤ l'ora serrata (extrême périphérie) mesure 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.

Une division topographique de la rétine est possible à retenir en se basant sur les éléments anatomiques visibles au fond d'œil.

Les conceptions de Rutnin et de Scheppens définissent deux zones :

- le fond d'œil central ou postérieur est limité en avant par un cercle qui relie le bord postérieur des orifices de pénétration sclérale des veines vortiqueuses.
- la périphérie du fond d'œil est comprise entre ce cercle et la limitante antérieure de la base du vitré. Elle se situe au milieu de la pars plana du corps ciliaire en se représentant par la ligne blanche médiane.

⇒ **Ora serrata :**

La rétine se prolonge de l'ora serrata en avant jusqu'au nerf optique au pôle postérieur du globe oculaire.

L'ora serrata est la zone limitée antérieurement par la rétine et est en continuité avec l'épithélium non pigmenté de la pars plana. A son niveau, les bâtonnets sont absents et sont remplacés par les cônes dont la morphologie est altérée comparablement avec les autres cônes rétinien.

Les couches nucléaires fusionnent et la couche plexiforme externe disparaît néanmoins les couches des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses s'interrompent environ 0,5 mm en arrière de l'ora serrata.

Elle est dentelée dans la région nasale et est plus lisse dans la région temporale. Les baies de l'ora serrata correspondent aux zones de séparation des dents de l'ora serrata. Ces derniers peuvent se projeter en avant de la rétine de 0,5 mm jusqu'à 2,5 mm. Il y a des zones où les baies sont encerclées pour laisser la zone de la rétine centrale.

En avant de l'ora serrata se trouve la pars plana qui mesure de 3 mm de long en nasal et 4,5 mm en temporal.

Chez l'adulte, le diamètre transverse interne de l'œil emmétrope est d'environ 22 mm et le diamètre externe est de 24 mm, la sclère et la choroïde mesurent environ 1 mm.

La sclère mesure 500 à 800 μm d'épaisseur au limbe, 500 μm à l'équateur, 1 mm au niveau du nerf optique et 300 μm en arrière de l'insertion des muscles extraoculaires. [10]

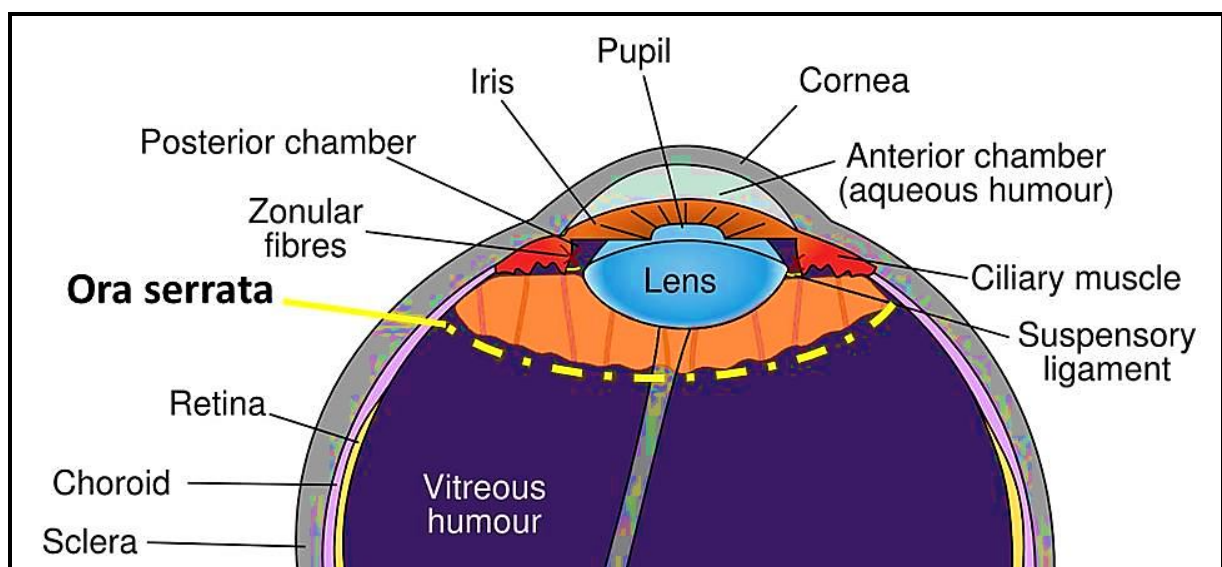


Figure 5: localisation de l'ora serrata [24]

⇒ **Épaisseur rétinienne :**

La rétine est un tissu fin de moins de 500 μm . Son épaisseur varie en fonction de sa localisation proportionnellement à sa structure anatomique.

En extrême périphérie, la rétine mesure 100 μm et elle s'épaissit progressivement jusqu'à atteindre 180-240 μm . au niveau de l'aire maculaire la rétine humaine est plus épaisse (400-500 μm).

Au niveau de la fovéa, l'épaisseur de la rétine est minime, elle est de 130 μm .

La rétine nasale est discètement plus épaisse que la rétine temporale. Cet épaississement est expliqué par une densité plus importante de bâtonnets en rétine nasale.[10]

⇒ Papille optique :

Son diamètre est variable, en moyenne de 1,9 mm (1-3 mm) dans son axe vertical, et 1,7 (0,9-2,6) dans son axe horizontal. La surface moyenne de la papille est de 2,7 mm² (0,8-4,7 mm²). [10]

⇒ Zones anatomiques rétiniennes distinctes :

La macula est la zone de la rétine postérieure. Son diamètre est de 5,5 mm et son centre est situé à 4 mm en temporal et 0,8 mm inférieurement au centre de la papille.

Sa localisation est facilement détectée suite à deux facteurs : la présence d'un pigment jaunâtre – plus visible chez l'enfant- et la raréfaction des vaisseaux rétiniens à son centre.

La macula se constitue de plusieurs couches concentriques :

- Le centre correspond à la fovéola : la zone la plus mince de la rétine (environ 130 μm). Elle est très riche en cônes et en pigments maculaires (lutéine et zéaxanthine). Au fond de la fovéola se trouve le point central (Umbo).

La fovéola et sa périphérie sont dépourvus de capillaires rétiniens, c'est la zone avasculaire centrale.

- La zone parafovéolaire est la zone entourant la fovéola et qui mesure 500 µm de diamètre. C'est la région la plus épaisse de la rétine suite à la grande densité des cellules ganglionnaires, de la nucléaire interne et de la couche des fibres de Henlé. Elle correspond aux axones déportés de cônes et des prolongements des cellules gliales de Müller.

- La dernière zone concentrique est la zone périfovéolaire. A ce niveau la rétine est aminci et mesure 1,5 mm de diamètre.

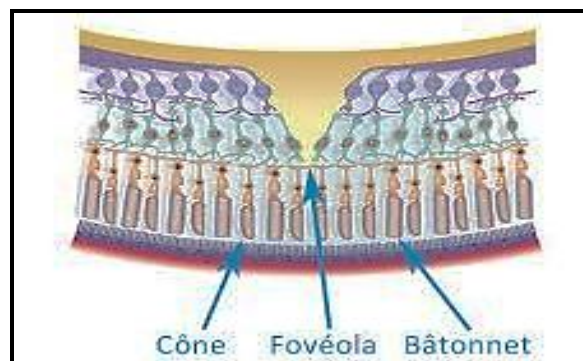


Figure 6: la rétine centrale : la macula [25]

La rétine postérieure est située autour de la région maculaire et mesure 1,5 mm.

La rétine de moyenne périphérie mesure 3 mm en arrière.

La rétine d'extrême périphérie s'étend sur 9-10 mm du côté nasal et sur environ 16 mm du côté temporal allant jusqu'à l'ora serrata.

Au niveau de l'extrême périphérie de la rétine, le vitré est adhérent sur 2 à 6 mm, c'est la base du vitré. Cette zone d'insertion s'étend postérieurement à l'ora serrata de 2 mm en temporal et de 3 mm en région nasale.

Le bord antérieur de la base du vitré est situé à 5 mm du limbe sur tous les méridiens. Son adhérence dans la pars plana est donc plus antérieure du côté temporal que du côté nasal. [10]

b. Anatomie microscopique :

Sur le plan fonctionnel, on distingue 2 segments pour la rétine : la rétine visuelle et la rétine aveugle.

La rétine visuelle est l'organe de la vision. Elle s'étend sur les 2/3 postérieurs du globe oculaire et la rétine aveugle tapisse le 1/3 antérieur du globe oculaire. Les 2 segments sont séparés par l'ora serrata. [9]

La rétine humaine présente du point de vue histologique 10 couches de l'extérieur (la choroïde) vers l'intérieur du globe oculaire :

- La couche des cellules de l'EPR : s'étend de la papille à l'ora serrata et se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire. Sa pigmentation est due à la présence des grains de mélanine dont la concentration varie en fonction des zones rétinienne (plus importantes au centre) et selon l'ethnie.

L'EPR assure quatre (4) grands rôles : rôle d'écran, siège d'échanges hydro-électrolytiques et d'oxygène, rôle dans le métabolisme de la vitamine A et la phagocytose des articles externes des photorécepteurs ce qui permet leur régénération.

- La couche des photorécepteurs est représentée par les cônes et les bâtonnets.

- La membrane limitante externe : à son niveau se connectent les cellules gliales de Müller avec les segments internes des photorécepteurs et les photorécepteurs entre eux par des systèmes de jonctions adhérentes et serrées.

- La couche nucléaire externe est la couche des noyaux des photorécepteurs.

- La couche plexiforme externe est formée par les synapses situées entre les cellules bipolaires et les photorécepteurs et avec les cellules horizontales. Ces dernières cellules modulent le message nerveux transmis par la voie directe.

- La couche nucléaire interne contient les noyaux des cellules horizontales, bipolaires, amacrines et les cellules gliales de Müller. La région externe contient les corps cellulaires des cellules horizontales, la partie centrale des noyaux des cellules bipolaires et des cellules gliales de Muller, ainsi que la partie la plus interne les cellules amacrines.

- La couche plexiforme interne comprend les dendrites des cellules ganglionnaires et les axones des cellules bipolaires.

- La couche des cellules ganglionnaires.

- La couche des fibres nerveuses est constituée par les axones des cellules ganglionnaires entourés de prolongements gliaux qui forment le nerf optique relié au cerveau.

- La membrane limitante interne est une expansion membraneuse composée des pieds internes des cellules gliales de Muller et de leur membrane basale.

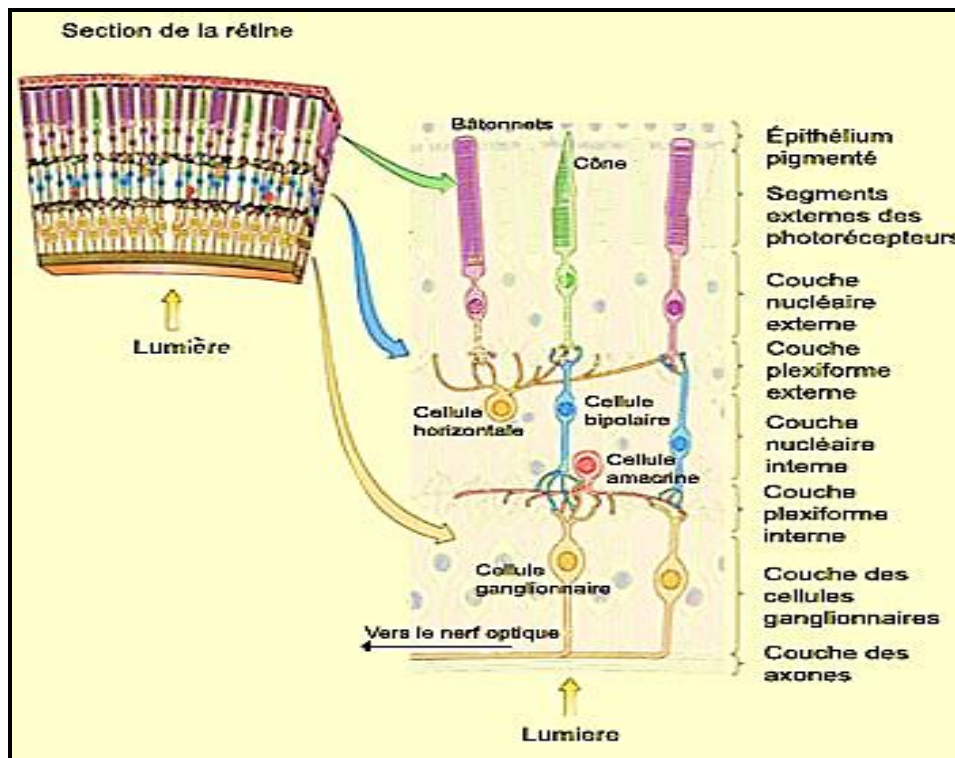
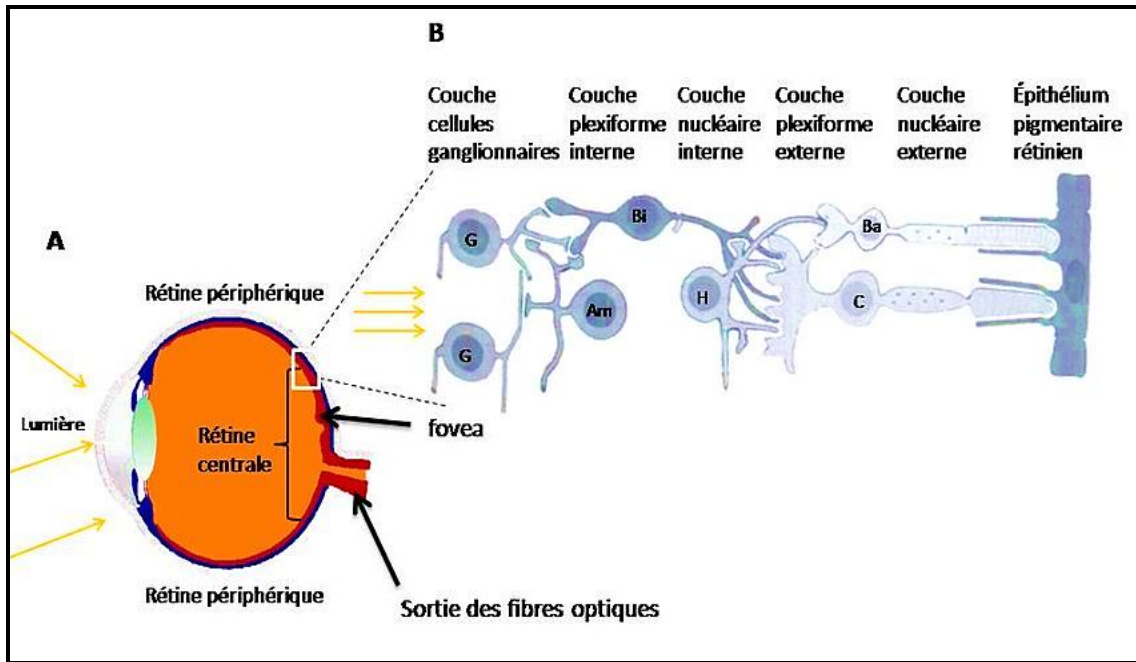


Figure 7: couches de la rétine [25],[26]

c. Vascularisation de la rétine :

La vascularisation rétinienne est assurée par deux systèmes vasculaires différents, sans connexions anatomiques en conditions physiologiques : le réseau capillaire rétinien assure la vascularisation directe des couches rétiniennes internes et le réseau choroïdien assure la vascularisation de la rétine de façon indirecte car la rétine externe est dépourvue de capillaires.

Les artères et les veines rétiniennes sont situées dans la couche des fibres optiques. Les capillaires rétiniens mesurent 5-6 μm de diamètre et sont constitués de cellules endothéliales à jonctions serrées assises sur une épaisse membrane basale.

L'artère centrale de la rétine (ACR) est une branche de l'artère ophtalmique émergeant du centre de la papille optique [17] où elle se divise en 4 branches terminales : temporales et nasales, supérieures et inférieures.

Les artères terminales se divisent et donnent des collatérales, et ainsi de suite de façon dichotomique pour former un réseau en grillage couvrant pour chacune des artères, un quadrant de la rétine interne. Les capillaires rétiniens dérivant des vaisseaux collatéraux s'organisent en plexus superficiel, intermédiaire et profond.

Les veines suivent le trajet des artères pour former la veine centrale de la rétine (VCR).[17]

Le système vasculaire choroïdien apporte les nutriments et l'oxygène à la rétine externe et, en particulier, aux photorécepteurs de façon indirecte, puisque la rétine externe ne comporte pas de réseau capillaire nourricier.

La vascularisation choroïdienne dérive des branches de l'artère ophtalmique, qui est une branche de l'artère carotide interne.

Le débit sanguin choroïdien est l'un des plus importants débits de l'organisme. Les vaisseaux de la choriocapillaire s'organisent en lobules fonctionnels et s'irriguent par des artérioles indépendantes. Ils sont formés d'une couche de cellules endothéliales à jonctions serrées comportant de larges fenestrations diaphragmées (60-90 nm), dont on sait aujourd'hui que l'ouverture dépend du vascular endothelial growth factor (VEGF), régulant ainsi le passage des protéines et des macromolécules. Ce gradient protéique entre la rétine et la choroïde est essentiel maintient la rétine attachée et à un état de transparence nécessaire à la transmission des photons.

La choroïde est richement innervée par des fibres nerveuses sensorielles parasympathiques, sympathiques et trigéminales. Ces fibres contribuent à réguler le flux sanguin choroïdien.

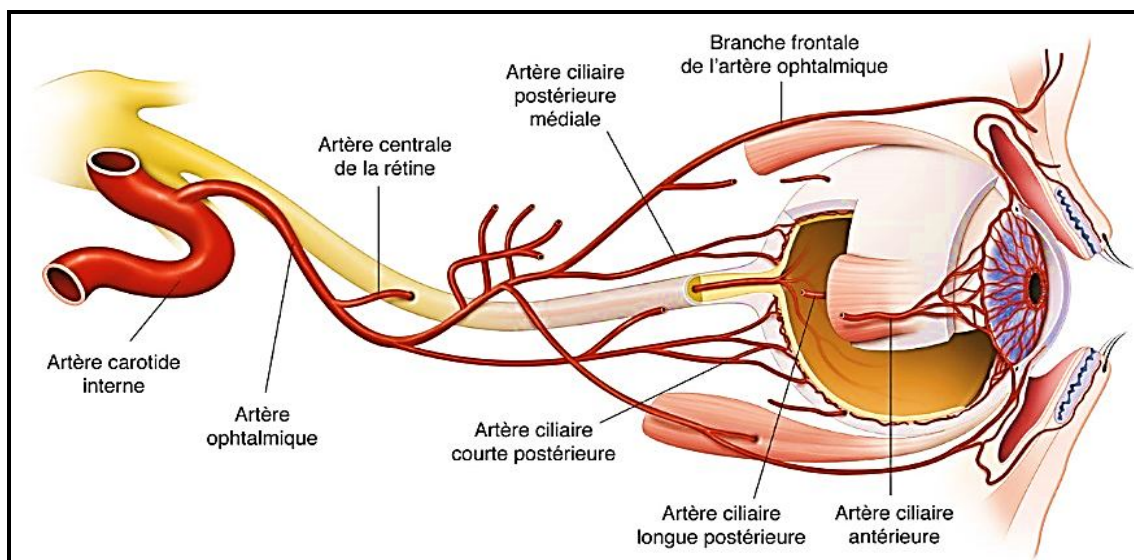


Figure 8: artère centrale de la rétine [27]



***Rappel sur le développement
de la vision de l'enfant***



IV. Rappel sur le développement de la vision de l'enfant :

Chez le fœtus la vision est le dernier sens à se développer. Vers le 7^{ème} mois de grossesse, le bébé commence à distinguer les ombres et les nuances dans la lumière. [28]

A la naissance, la vision de l'enfant n'est pas mature et se développe progressivement jusqu'à l'âge scolaire. [29]

La vision est floue à la naissance. Elle est en noir et blanc. [29] Le nouveau-né voit les objets très contrastés de près (à environ 30 cm), [30] et son champ visuel est encore très petit. [29] Il fixe le regard de sa maman à partir du 3^{ème} jour. [30]

Au cours de la 1^{ère} semaine de vie, le réflexe photomoteur est présent mais il est lent et de faible amplitude.

Entre la 2^{ème} et la 4^{ème} semaine apparaît le réflexe de poursuite et est établi vers l'âge de 2 mois.

Entre la 4^{ème} et la 12^{ème} semaine de vie s'installe le réflexe de fusion et de coordination binoculaire. [31]

A 1 mois, le champ visuel de l'enfant est de 55°. Son acuité est de 1/30 et il voit encore en noir et blanc. Il rencontre des difficultés pour percevoir le monde qui l'entoure. [32]

Au 3^{ème} mois de vie apparaît le réflexe de convergence et le réflexe de fixation sur un objet fixe (vision des formes). [31] Le nourrisson peut fixer son regard, suivre le visage de sa maman puis des objets. Il répond aux sourires, perçoit et différencie les couleurs. [29] Il perçoit des teintes de rouges tandis que

l'acuité visuelle et le champ visuel s'améliorent légèrement. [32]

Entre 4^{ème} et 5^{ème} mois, l'enfant regarde et coordonne ce qu'il voit et ce qu'il prend → apparition de la coordination œil-tête- main. [31]

A 9 mois, le nourrisson aperçoit toutes les couleurs vives. Son champ visuel est presque complet (150°) et son acuité est montée à 3/10. [32]

A l'âge d'un an, la vision est encore floue, estimée à 30-40% de la vision de l'adulte. La coordination entre les yeux et les mains s'améliore. [29] Le champ visuel est complet (180°), il perçoit toutes les nuances de couleur qui l'entourent. Son acuité visuelle est à 4/10. [32]

A partir de 2 ans, l'acuité visuelle est mesurable grâce à des méthodes d'examens adaptés à cet âge. [31]

A 4 ans, la rétine est complètement développée mais la vision ne représente que 60% environ. [29]

A partir de 6 ans, l'acuité visuelle de l'enfant atteint 10/10. [32]

A l'âge de 7 ans, la vision correspond à la vision de l'adulte mais elle continue à se développer. [29]



L'examen ophtalmologique de l'enfant



V. L'examen ophtalmologique de l'enfant :

De nos jours, le dépistage anténatal est effectué par l'échographie obstétricale.

A l'âge préverbal, différents examens ophtalmologiques sont obligatoires chez l'enfant : pendant la 1^{ère} semaine de vie (chercher une anomalie organique), au cours de l'âge préscolaire (4^{ème} mois, au 9^{ème} mois et au 24^{ème} mois de vie) pour chercher un strabisme, un nystagmus, une anomalie organique ou un trouble du comportement visuel.

Enfin, entre 3 ans et 6 ans (âge scolaire), un bilan ophtalmologique est réalisé. [31]

Au cours de l'examen on cherche les signes évocateurs de malvoyance : errance du regard, incoordination oculaire, strabisme (convergent ou divergent), nystagmus, leucocorie, opacité cornéenne, anomalie pupillaire, anomalie de la taille cornéenne (microphthalmie, mégalocornée du glaucome congénital), signe digito-oculaire et malformation palpébrale.[31]



La génétique



VI. La génétique :

Le rétinoblastome est la première tumeur qui attire l'attention sur l'étiologie génétique du cancer. [4]

Le gène RB1 est un gène de prédisposition. C'est le premier gène suppresseur de tumeur [1] : c'est un anti-oncogène. [33] Il se situe au niveau du bras long du chromosome 13 (13q14). Sa localisation a été mise en évidence par des études délétion et une analyse de liaison. Un gène candidat a été isolé de ce locus en 1986 par Friend et al. Une caractérisation plus poussée du gène a révélé qu'il s'étend sur 180 kb et possède 27 exons. [34]

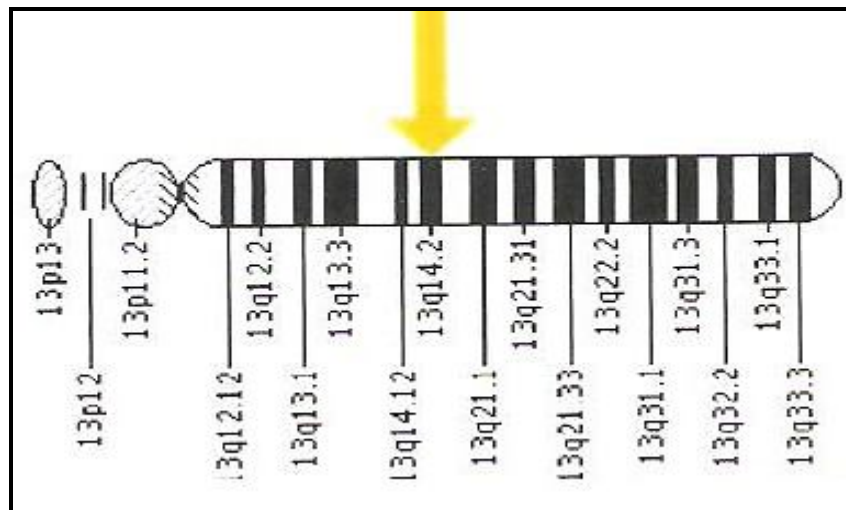


Figure 9: localisation du gène RB1 [31]

Le gène RB1 intervient dans le contrôle de la division cellulaire au niveau des rétinoblastes. Selon la théorie de Knudson, l'oncogenèse nécessite deux mutations génétiques avec inactivation des deux allèles. Deux formes sont possibles : [35]

- ✦ Le rétinoblastome héréditaire est bilatéral et multifocale. Il est dû à une

double mutation :

La 1^{ère} est germinale et survient avant la conception. Dans ce cas, Le patient risque la transmission de la mutation à sa descendance (le risque est de 45%) par le biais des cellules germinales [36] selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance élevée de 90 %.[35]

La 2^{ème} est somatique et elle est acquise pendant la vie fœtale ou dans les premiers mois de vie.

✦ Le rétinoblastome sporadique est toujours unilatéral et unifocale. Les deux mutations sont somatiques et surviennent au niveau de la même cellule rétinienne [35]. Dans ce cas, les cellules germinales du patient sont normaux [36] et donc le rétinoblastome n'est pas transmissible à la descendance. [35]

L'altération peut correspondre soit à une délétion mise en évidence par la cytogénétique mais dans la majorité des cas, elle est due à une mutation ponctuelle aboutissant à une transcription incomplète ou absente de l'ARNm du gène. [33]

Certains patients peuvent présenter au début une atteinte unilatérale mais peuvent évoluer par la suite vers une atteinte bilatérale. [36]

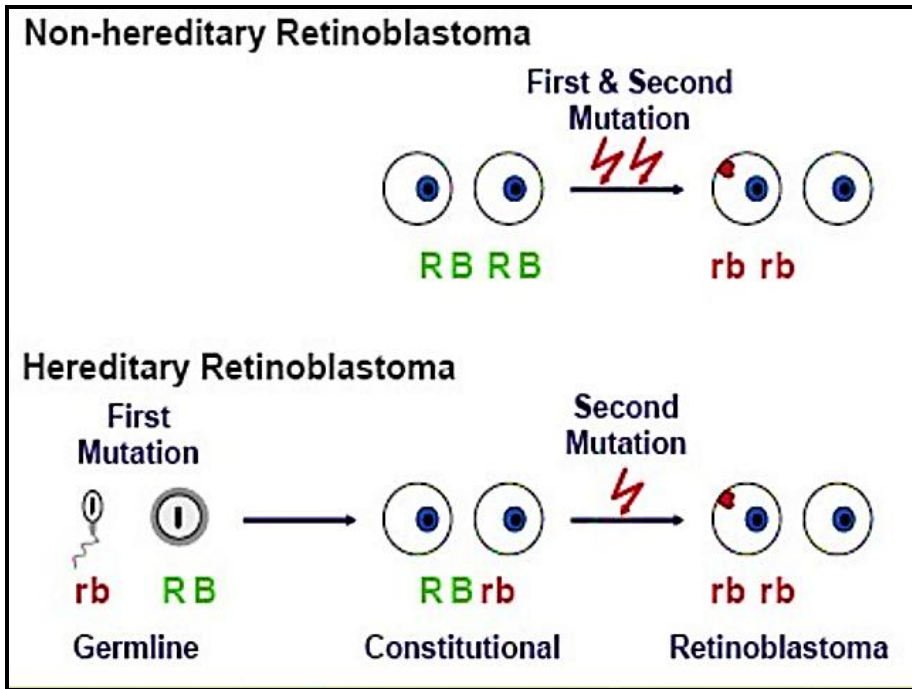


Figure 10: génétique du rétinoblastome [37]

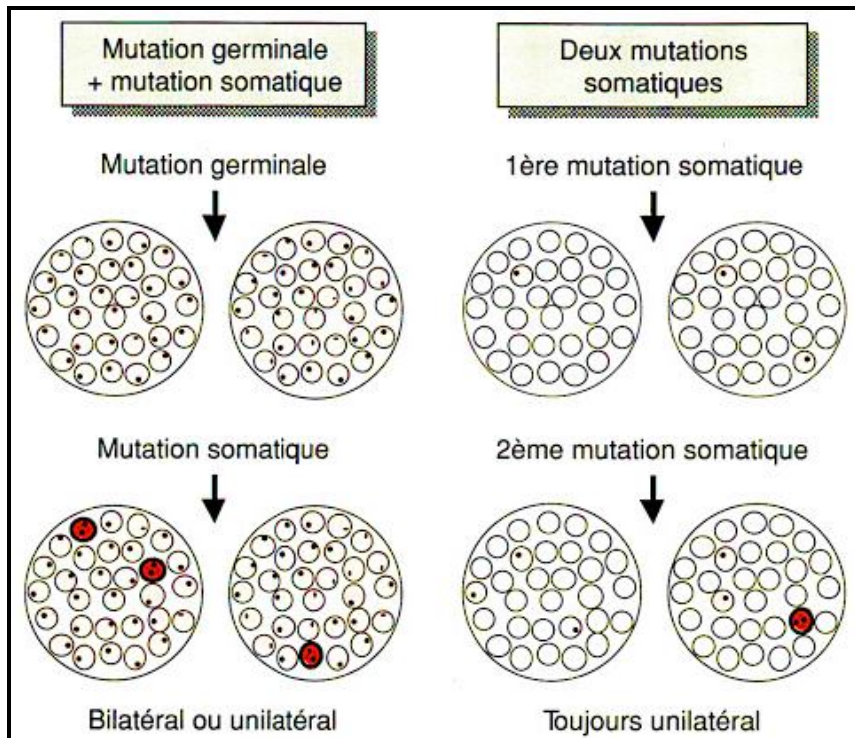


Figure 11: relation entre mutation et type de rétinoblastome [37]

Les formes héréditaires prédisposent l'enfant au risque de développer d'autres cancers, il s'agit du syndrome de prédisposition génétique. Un sujet porteur d'une mutation constitutionnelle du gène RB1 a un risque élevé à développer un rétinoblastome (> 90%) et expose aussi au risque de donner une tumeur secondaire. [1]

De grands progrès ont été réalisés dans la détection des anomalies constitutionnelles du gène RB1 ce qui a permis d'identifier une anomalie génétique dans à peu près 100% des formes familiales et dans plus de 80% des formes bilatérales.

Le rétinoblastome unilatéral unifocal se voit chez les patients sans prédisposition. Dans ce type de rétinoblastome, les deux anomalies successives surviennent au niveau de chacun des deux allèles du gène RB1 d'une cellule rétinienne.

Chez les enfants prédisposés, l'un des deux allèles est altéré de façon constitutionnelle c'est-à-dire que toutes les cellules de l'organisme porte l'allèle muté. Cette mutation est mise en évidence par l'analyse d'ADN. La deuxième altération est acquise et se voit seulement dans les cellules tumorales et les enfants ont le risque de développer plusieurs tumeurs intraoculaires, souvent bilatérales.

On désigne par rétinoblastome héréditaire toute forme de rétinoblastome transmissible.

Tous les rétinoblastomes bilatéraux et 10 à 15% des cas unilatéraux sont héréditaires.

L'existence d'au moins deux patients atteints dans une même famille définit la forme familiale du rétinoblastome.

En cas de rétinoblastome héréditaire, l'enfant atteint risque d'avoir une tumeur au niveau du corps pinéal, c'est ce qu'on appelle le rétinoblastome trilatéral. Ce dernier apparaît 20 mois ou plus après le diagnostic du rétinoblastome. [38] l'évolution donne des métastases spinales de mauvais pronostic. [33] L'enfant risque aussi de développer d'autres cancers comme le cancer de l'os, le sarcome des tissus mous ou le mélanome. [38]

Le rythme de surveillance au fond d'œil est proposé en fonction de la probabilité de prédisposition.

Une consultation génétique doit être proposée à tous les parents d'enfants atteints de rétinoblastome et à tout patient ayant une histoire personnelle ou familiale de rétinoblastome.

Les arguments en faveur d'une prédisposition génétique au rétinoblastome sont le jeune âge au diagnostic, le caractère multifocal de la tumeur, la présence d'un retard psychomoteur, d'un syndrome malformatif, d'antécédents familiaux de rétinoblastome et de rétinome chez l'un des parents.

Différentes études génétiques peuvent être proposées. Ils permettent soit la recherche directe d'une mutation constitutionnelle du gène RB1, soit l'étude familiale indirecte par recherche de l'allèle porteur la mutation de RB1 en cas d'antécédent familial ou l'étude de la perte d'hétérozygotie au niveau tumoral permettant d'identifier ainsi l'allèle restant et porteur de la mutation.

En cas de rétinoblastome héréditaire avec mutation constitutionnelle du gène RB1 identifiée ou une étude familiale indirecte un diagnostic anténatal peut être proposé. Le diagnostic préimplantatoire du rétinoblastome peut également être conseillé dans les familles prédisposées.

3 à 6% des rétinoblastomes héréditaires sont dus à une anomalie chromosomique (del 13q). Phénotypiquement ils se distinguent par un syndrome facial reconnaissable (dysmorphie faciale) ainsi que par d'autres malformations oculaires (microphthalmie, ptosis) et générales ainsi qu'un retard psychomoteur variable. [39] on peut rapporter aussi la présence d'une microcéphalie, un élargissement des os naso-frontaux, un hypertélorisme, une micrognathie ou une hypoplasie voire absence du pouce. guère, un retard mental, un retard de croissance, une fente palatine, des doigts ou orteils surnuméraires peuvent être rencontrés. [33] Devant un tableau similaire, le syndrome de délétion 13q doit être recherché. [39]



Développement et propagation du rétinoblastome



VII. Développement et propagation du rétinoblastome :

La tumeur se développe à partir de cellules immatures de la rétine, les rétinoblastes [5] (cellules précurseurs des cônes) [6].

Le rétinoblastome représente l'un des modèles prototypiques qui démontre l'étiologie génétique du cancer. En 1971, Knudson a proposé le modèle après avoir constaté les différences de développement de la tumeur chez les patients atteints de rétinoblastome unilatéral contre ceux atteints de rétinoblastome bilatéral.[34] L'hypothèse de Knudson explique à la fois les types héréditaires et non héréditaires du rétinoblastome. Elle suggère que tout rétinoblastome est le résultat de deux mutations chromosomiques complémentaires.

Si le rétinoblastome est héréditaire, la mutation germinale héritée se trouve dans toutes les cellules et la deuxième mutation survient pendant le développement et s'il se produit dans une cellule somatique, telle qu'une cellule de la rétine, alors le rétinoblastome se développe. [40]

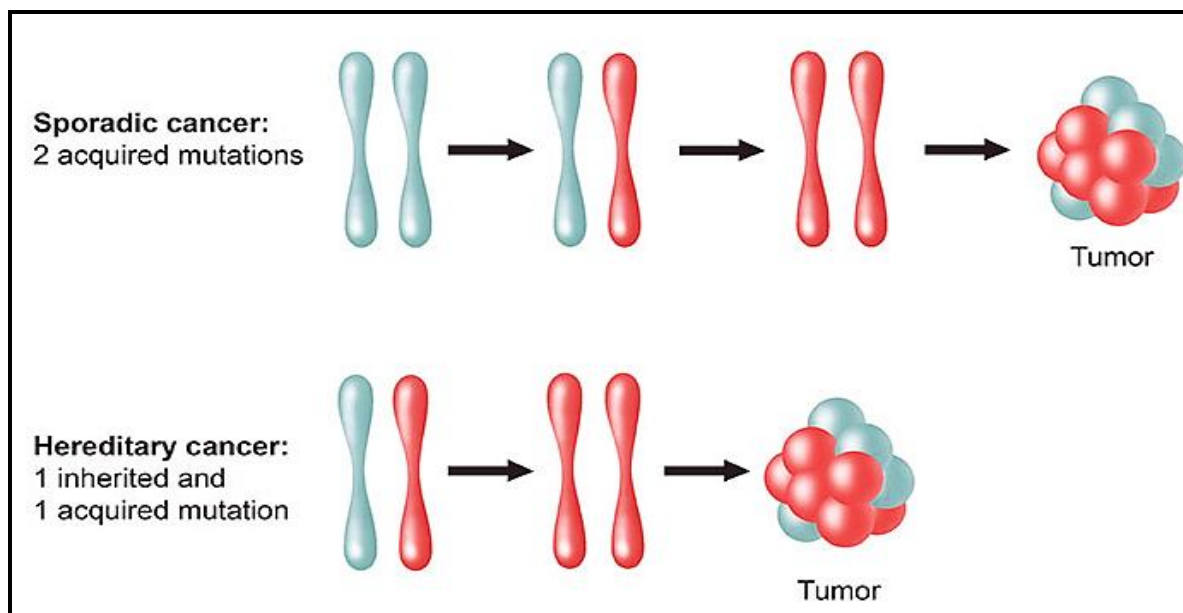


Figure 12: hypothèse de Knudson [41]

A partir de l'observation de Knudson, le domaine génétique du rétinoblastome est devenu un domaine de recherche très actif avec de nouvelles réflexions qui contribuent à la compréhension du mécanisme de la génétique du cancer. [34]

L'extension extra-oculaire de la tumeur peut être par contiguïté et atteint l'orbite et le nerf optique, par voie lymphatique atteint les ganglions péri-auriculaires ou sous-maxillaires ou bien par voie hématogène (os, cerveau...). Les signes de métastases cérébro-méningées sont l'anorexie, les vomissements, les céphalées ou perte de poids. [33]



Conseil génétique



VIII. Conseil génétique :

Le conseil génétique permet de déterminer si d'autres membres de la famille de l'enfant atteint sont à risque de développer la maladie. [36]

Avec l'amélioration de la survie, le nombre d'enfants traités et guéris est en croissance. A l'âge adulte, ces patients ont besoin d'un conseil génétique.

Le diagnostic moléculaire identifie la mutation et permet de prévoir la récurrence dans la fratrie ou la transmission dans la descendance par un diagnostic prénatal ou néonatal des sujets porteurs. [35]

L'American Academy of pediatrics recommande que tous les nouveau-nés, nourrissons et enfants doivent subir un examen du réflexe rouge. Ce test est effectué dans une pièce faiblement éclairée ou sombre par un ophtalmoscope direct ou un rétinoscope à distance (1 à 1,5 pieds du patient). [36]

Le dépistage néonatal est très utile chez les descendants et les frères et sœurs du patient atteint. [36]



Facteurs de risque



IX. Facteurs de risque :

- Mutation du gène RB1

• Amplification du gène MYCN : le rétinoblastome lié à cette amplification se voit chez un nombre réduit de patient. Elle provoque la formation de grosses tumeurs au niveau d'un seul œil chez les enfants de moins de 6 mois. Ces cas diffèrent des rétinoblastomes par mutation du gène RB1 par la non transmission à la descendance et absence du risque de développement d'autres cancers.

• D'autres facteurs de risque sont possibles mais qui ne sont pas encore confirmés : la naissance de parents âgés ou la naissance d'une mère qui fumait pendant la grossesse. [38]



Les signes cliniques



X. Les signes cliniques :

La leucocorie et le strabisme sont les deux symptômes révélateurs majeurs mais sont souvent méconnus.

La présence de la leucocorie – pupille blanche, « œil de chat » - correspond à la visualisation directe de la tumeur à travers l'aire pupillaire. Lorsqu'elle est présente un examen du fond d'œil après dilatation pupillaire est nécessaire. [42] La leucocorie, signe tardif parfois inconstant au début, est visible seulement sous certains éclairages et dans certaines directions du regard. Le rôle des pédiatres et des médecins généralistes est ici capital. [35]



leucocorie

Figure 13: leucocorie [43]

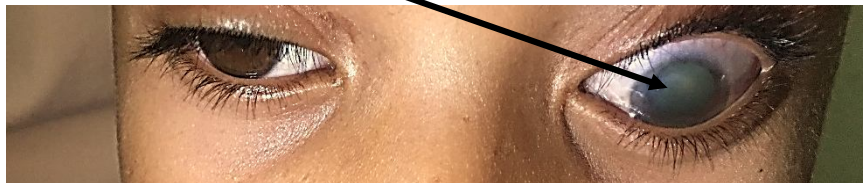


Figure 14: leucocorie chez un enfant au service d'ophtalmologie B

Le strabisme, dévoilé par les parents ou observé par les médecins, ne doit pas être négligé, même chez le jeune enfant. A différencier du spasme accommodatif physiologique. Un strabisme, même intermittent, impose une consultation ophtalmologique urgente avec examen du fond d'œil. Le strabisme est un signe précoce qui permet de diagnostiquer une petite tumeur maculaire. [35] En cas de rétinoblastome, le strabisme est lié à une tumeur recouvrant toute ou une partie de la macula responsable d'une perte visuelle centrale de l'œil concerné.



Figure 15: strabisme [44]

Une prise en charge précoce de ces symptômes peut permettre un diagnostic à un stade précoce où le volume tumoral intraoculaire est moindre et la morbidité des traitements peut être diminuée. [42]

D'autres circonstances de diagnostic sont rares mais mènent rapidement à une consultation ophtalmologique avec examen du fond d'œil ce qui permet un diagnostic d'emblée du rétinoblastome : [4], [35], [36], [42]

- Pseudo-hypopion ou hyphéma
- Hétérochromie irienne secondaire à des néovaisseaux iriens.
- Nystagmus (formes bilatérales)
- Erythème oculaire
- Rubéose de l'iris (vascularisation anormale de l'iris).

- Glaucome
 - Douleur ou épiphora
 - Inflammation
 - Endophtalmie
 - Exophtalmie
 - Buphtalmie
 - Uvéite
 - Hémorragie
 - Cellulite préseptale ou orbitaire
 - Changement de comportement de l'enfant : absence de fixation ou de suivi des yeux, maladresse à la marche → baisse de l'acuité visuelle.
- Ces signes imposent un fond d'œil.

Ces signes traduisent la propagation de la tumeur à l'extérieur du globe ☒ rétinoblastome de mauvais pronostic.

Risque de métastase : os, foie, cerveau et autres organes.

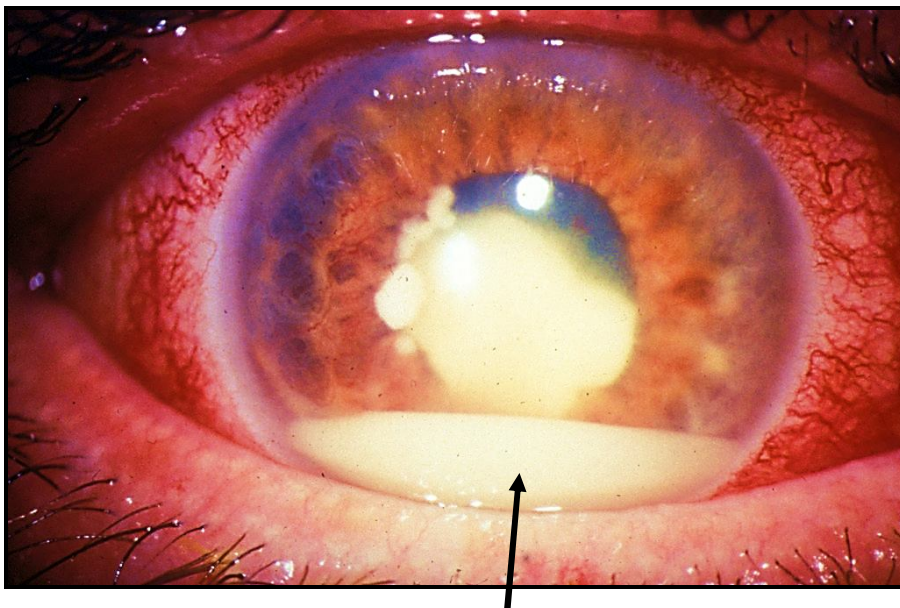


Figure 16: pseudo-hypopion [45]



Confirmation du diagnostic



XI. Confirmation du diagnostic :

Le diagnostic du rétinoblastome est essentiellement clinique et se base sur l'examen du fond d'œil sous anesthésie générale. La tumeur apparaît, au cours de l'ophtalmoscopie indirecte, en relief, blanche et hypervascularisée. Le fond d'œil permet le bilan précis des lésions intraoculaires pour lesquelles une nouvelle classification internationale est en cours et constitue une aide pour l'orientation thérapeutique initiale.

Pendant que l'enfant est anesthésié, on réalise en milieu spécialisé une échographie oculaire qui mesure les dimensions tumorales et confirme le diagnostic de rétinoblastome en mettant en évidence des calcifications intratumorales. [42]

Le test du reflet rouge est réalisé pour détecter la leucocorie. Si le test porte seulement sur un regard fixe il se peut que les tumeurs périphériques ne soient pas observées. [4]

Le test de Hirschberg détecte le strabisme. Lorsque le test est bien fait, il évalue efficacement le malalignement oculaire de plus de 10 dioptries. C'est une présentation rare mais fort sérieuse du rétinoblastome. [4]



Etude clinique



XII. Etude clinique : [46]

1. Signes d'appel :

- ↳ Leucocorie
- ↳ Strabisme
- ↳ Exophtalmie
- ↳ Buphtalmie
- ↳ Douleur et signes inflammatoires
- ↳

2. Examen clinique :

a. Inspection :

- Existence d'exophtalmie
- Déplacement du globe
- Chercher les signes inflammatoires : rougeur, larmoiement...

b. Examen orbitaire :

- masse palpable retrouvée surtout lors de tumeur antérieure.
- La palpation douce périorbitaire et transpalpébrale note l'existence ou non d'une tuméfaction, sa localisation, sa consistance : dure, molle, ou rénitente, sa mobilité par rapport aux plans cutané et osseux, sa variabilité.
- La palpation des aires ganglionnaires pré -auriculaires, sub-mentales et cervicales recherche la présence d'adénopathies satellites.

c. Examen ophtalmologique complet :

- Acuité visuelle
- Examen à la lampe à fente
- Fond d'œil

d. Examen général :

- Auscultation pulmonaire
- Recherche d'HMG



Stadification du rétinoblastome



XIII. Stadification du rétinoblastome :

Classification ABC : classification internationale du rétinoblastome intraoculaire : (Murphree) [47]	
A	<p>Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et du disque optique :</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Tumeur < 3 mm de diamètre.➤ Située à plus de 3 mm de la fovéa et plus de 1,5 mm du disque optique.➤ Sans envahissement vitréen➤ Sans décollement de rétine associé.
B	<p>Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine : décollement séreux rétinien minime :</p> <p>Tumeurs rétiniennes limitées à la rétine mais non incluables dans le groupe A</p> <p>et/ou</p> <p>décollement séreux rétinien de moins de 3 mm autour de la base tumorale, sans fragment visible sous-rétinien.</p>
C	<p>Décollement séreux rétinien localisé modéré ; fragments sous-rétiniens ou intra-vitréens localisés :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Décollement séreux isolé (sans fragment sous-rétinienne) entre 3-6 mm autour de la base tumorale.▪ Fragments tumoraux intra-vitréens ou sous-rétiniens à moins de 3 mm de la tumeur.

D	<p>Décollement séreux rétinien étendu ou essaimage sous-rétinien ou intra-vitréen diffus :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Décollement séreux isolé à plus de 6 mm de la base tumorale. ✦ Fragments tumoraux intra-vitréens ou sous-rétiens à plus de 3 mm de la base tumorale.
E	<p>présence d'au moins l'un de ces facteurs pronostiques péjoratifs pour la conservation oculaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Masses tumorales prenant plus des 2/3 du globe ○ Atteinte du segment antérieur ○ Atteinte du corps ciliaire ○ Néovascularisation irienne ○ Glaucome néovasculaire ○ Hémorragie intravitréenne ○ Nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique ○ Phtise du globe

La classification internationale du rétinoblastome intraoculaire aide à prévoir la probabilité de sauvegarder l'œil. [48]

Stade A : très grande chance de sauver l'œil en toute sécurité.

Stade E : très faible chance de sauver l'œil mais encourt un risque mortel.

[47]

La classification de Reese-Ellsworth est développée par Algernon Reese et Robert Ellsworth dans les années 1960. Cette classification a été utilisée pendant plusieurs années pour la description des tumeurs intraoculaires. [34] Elle aide à prévoir si l'enfant pourra voir après le traitement. [48]

Classification Reese-Ellsworth : [36]	
Groupe 1 : très favorable	a-Tumeur solitaire de moins de 4 disques de diamètre (DD) au niveau ou derrière l'équateur. b-Tumeurs multiples, aucune de plus de 4 DD, toutes au niveau ou derrière l'équateur.
Groupe 2 : favorable	a-Tumeur solitaire, de taille 4 à 10 DD, à ou derrière l'équateur. b-Tumeurs multiples, de 4 à 10 DD, derrière l'équateur.
Groupe 3 : douteux	a-Toute tumeur antérieure à l'équateur. b-Tumeur solitaire, supérieure à 10 DD, derrière l'équateur.
Groupe 4 : défavorable	a-Tumeurs multiples, certaines d'une taille supérieure à 10 DD. b- Toute lésion s'étendant antérieurement à l'ora serrata.
Groupe 5 : Très défavorable	a-Tumeur massive touchant plus de la moitié de la rétine. b-Semis vitreux.



Les examens complémentaires



XIV. Les examens complémentaires :

Les patients suspectés doivent subir une ophtalmoscopie indirecte et une photographie du fond d'œil ainsi qu'une échographie ophtalmique.

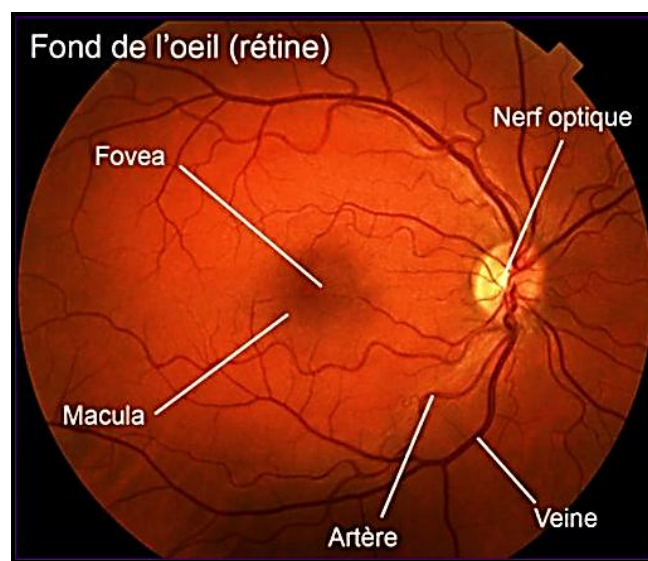
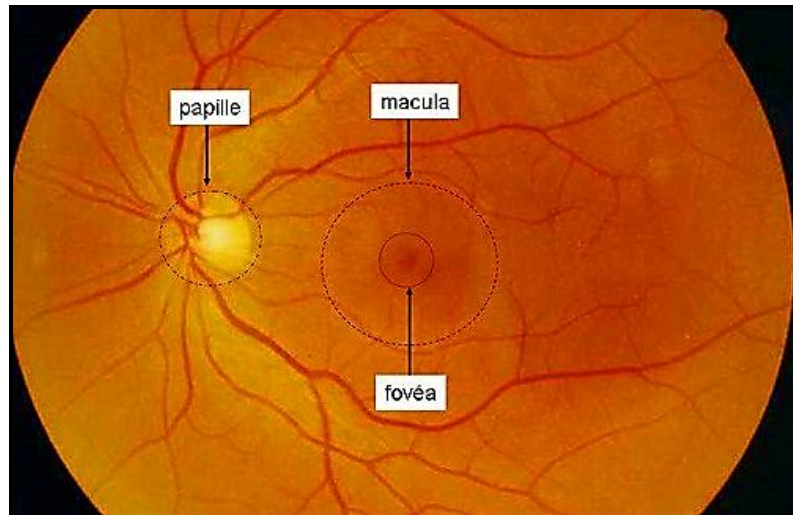


Figure 17: fond d'œil normal [49]

1. Au fond d'œil, Le rétinoblastome se présente sous forme d'une ou plusieurs masses nodulaires, blanches ou crème souvent associées à une

vascularisation accrue.

La tumeur se présente sous deux formes : le rétinoblastome est soit à développement :

- ✦ Endophytique : se développe antérieurement dans le vitré (vers le vitré). Dans ce cas on trouve un ensemencement du vitré responsable de trouble et opacités vitreuses. Sa progression peut aller jusqu'à la chambre antérieure et provoquer un glaucome secondaire et une inflammation. [36] Il se présente sous forme de masse blanchâtre à bords irréguliers faisant saillie par rapport au plan rétinien et envahisse le vitré. Les vaisseaux rétiniens sont dilatés avec présence de néovascularisation. [46] **ou**
- ✦ Exophytique : la tumeur est sous-rétinienne (vers l'espace sous-rétinien). Elle peut provoquer des décollements exsudatifs de la rétine et être associés dans certains cas à un ensemencement sous-rétinien important. [36]

2. L'échographie oculaire est souvent demandée en première intention et est réalisée devant la moindre suspicion de rétinoblastome. [50] Elle aide à définir la hauteur et l'épaisseur de la tumeur et de confirmer le décollement et la calcification de la rétine. [36] Elle montre des masses avec réflectivité élevée qui bloque le son, provoquant des ombres caractéristiques derrière la tumeur [34] : masses hyperéchogènes avec calcium (calcifications) et ombrage postérieur à l'échographie B-scan. [36] Elle est également utile dans le cadre du diagnostic différentiel avec les autres pathologies vitrorétiniennes congénitales ou acquises. [50] Les faux positifs ne sont pas rares. Les biopsies à l'aiguille sont rarement indiquées dans le rétinoblastome car la perforation de l'œil peut

entraîner l'ensemencement de la tumeur et l'invasion orbitale. [34]

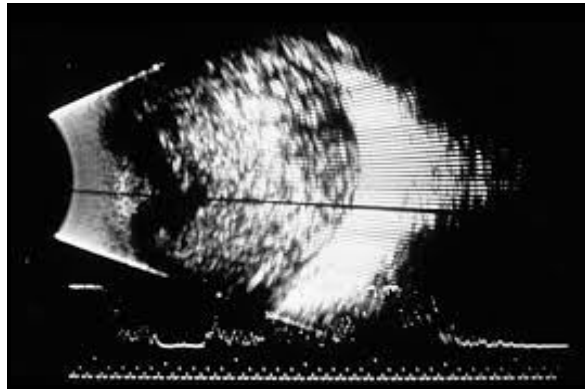


Figure 18: tumeur oculaire calcifié remplissant la cavité vitréenne [42], [51]

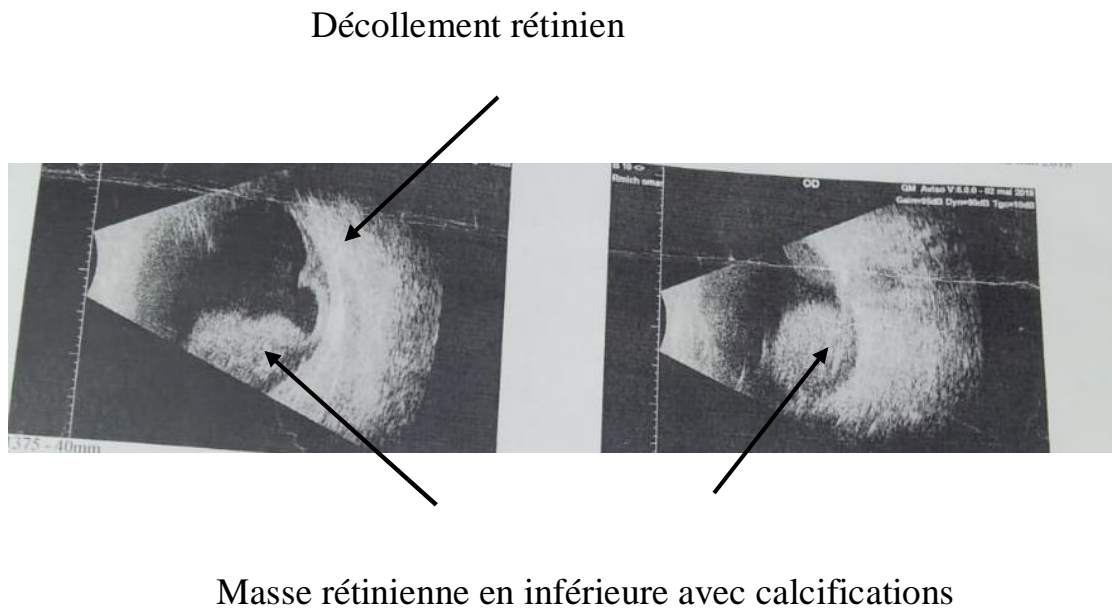


Figure 19: échographie oculaire de l'œil droit réalisé au service d'ophtalmologie B

3. La tomodensitométrie (TDM) montre la présence ou non de dépôts de calcium (masse calcifiée) et permet de définir la taille de la tumeur. [36] Elle étudie le nerf optique, l'orbite et cherche la présence d'une extension

endocrânienne. [33]

Le scanner confirme l'exophtalmie en calculant l'indice oculo-orbitaire (IOO) pour la stadifier : $IOO = \text{longueur péricontale externe} / \text{longueur axial} \times 100$:

- ✓ Si $IOO > 70$: exophtalmie
- ✓ $70 < IOO < 100$: grade I
- ✓ $IOO = 100$: grade II
- ✓ $IOO > 100$: grade III [52]

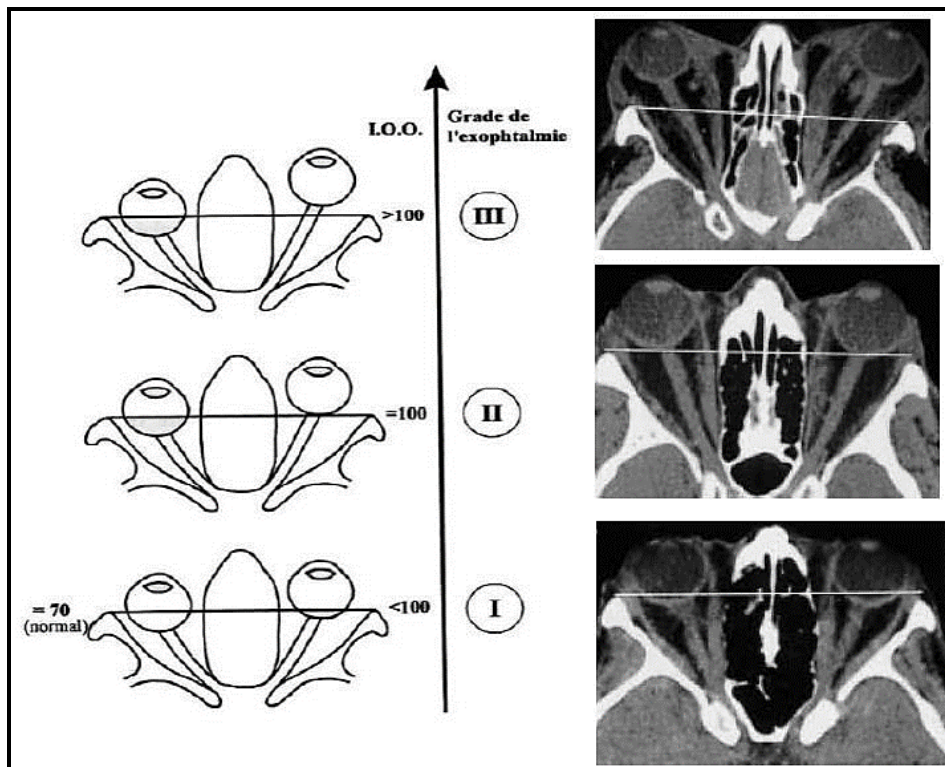


Figure 20: degrés d'exophtalmie [53]

4. L'IRM permet de localiser la lésion et préciser ses rapports. [52]

Elle évalue l'atteinte du nerf optique, l'extension extra-oculaire et envisage la possibilité d'une tumeur neuroectodermique primitive concomitante (rétinoblastome trilatéral). [36] la tumeur est mise en évidence en iso ou en hypersignal en T1 par rehaussement après injection de Gadolinium et en hyposignal sur les séquences de pondération T2. [33]

5. Un examen de la moelle osseuse ou une ponction lombaire peuvent être pratiqués chez les patients pour lesquels on s'inquiète de l'étendue de la maladie. [36]

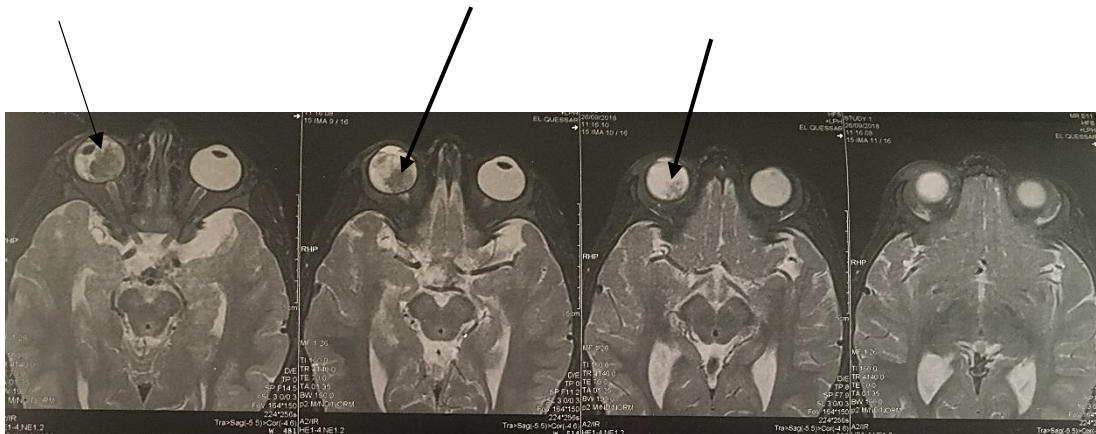


Figure 21: aspect de la tumeur



Le diagnostic différentiel



XV. Le diagnostic différentiel : [35], [36]

1. La Maladie de Coats est une angiomatose rétinienne décrite par Coats en 1908. [54] Elle représente le principal piège diagnostique. En cas de doute diagnostique, il est parfois prudent d'énucléer un œil non fonctionnel plutôt que de laisser évoluer un rétinoblastome. Elle apparaît plus jaune avec des exsudats sous-rétiens jaunes dus aux dépôts du cholestérol. Sur l'angiographie, on détecte des vaisseaux télangiectasiques et dilatés, des régions de non-perfusion et des anévrismes avec fuite (en cas de rétinoblastome, il y a moins de fuites et présence des anomalies de perfusion irrégulières compatibles avec des schémas vasculaires tumoraux tels que des vaisseaux dilatés sans perfusion). La maladie de Coats est généralement unilatérale (95% des cas) et touche surtout les garçons (75% des cas) [54] de 6 à 8 ans. Pour traiter, on utilise la photocoagulation au laser ou la cryothérapie pour les vaisseaux anormaux et donc éviter l'exsudation responsable de la baisse de la vision. [54]

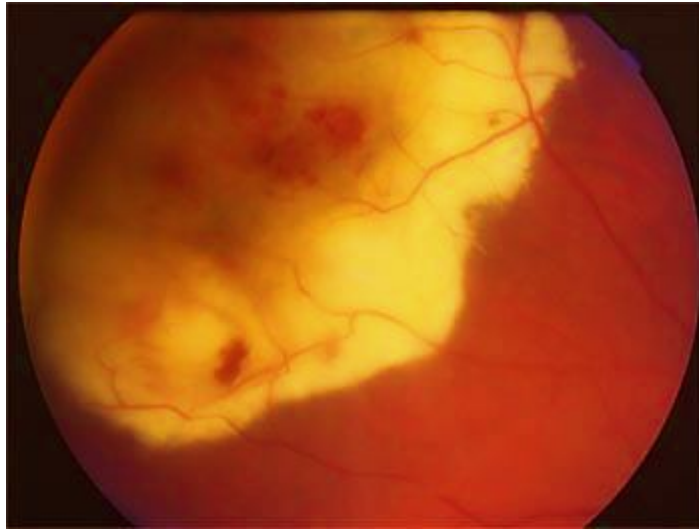


Figure 22: maladie de Coats avec exsudat jaunâtre périphérique [54]

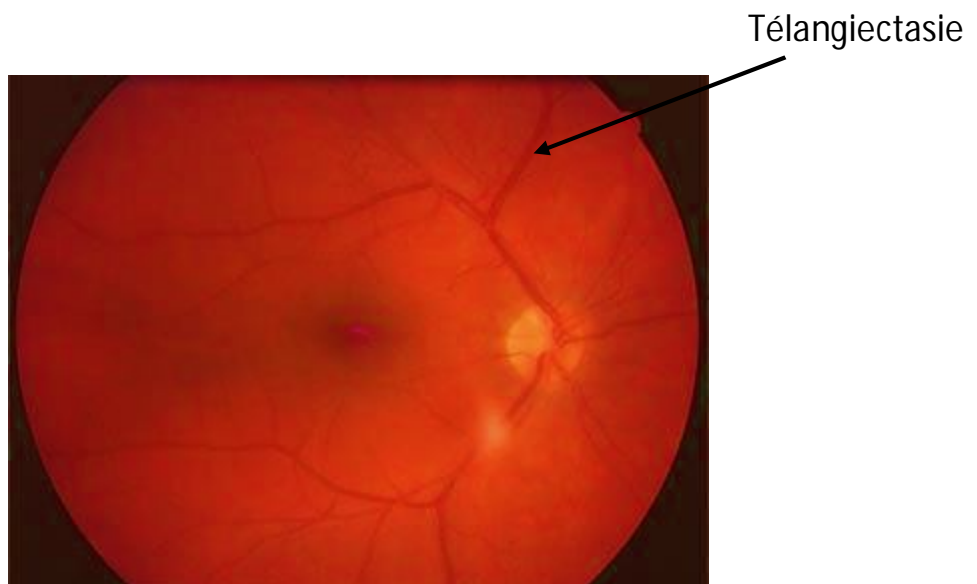


Figure 23: fond d'œil maladie de Coats [54]

2. Les étiologies infectieuses avec hyalite constituent un gros piège diagnostique dans le rétinoblastome infiltrant diffus et en cas d'inflammation oculaire et orbitaire : maladie des griffes du chat, toxoplasmose et toxocarose. Si doute diagnostic avec le rétinoblastome, la vitrectomie est formellement contre-indiquée.

⇒ La toxoplasmose oculaire est la cause la plus fréquente d'inflammation du segment postérieur suite à une infection par *Toxoplasma Gondii*. Le diagnostic est probable au fond d'œil du à la présence d'une lésion évocatrice [55] : foyer de chorioretinite blanchâtre, profond, à bords flous, souvent satellite d'une ancienne lésion cicatricielle pigmentée ou atrophique. Des vascularites sont souvent à proximité du foyer ou bien à distance en cas d'inflammation importante et d'hémorragies rétiniennes. Même si le diagnostic est clinique, une sérologie de toxoplasmose est systématique. [56]



Figure 24: toxoplasmose oculaire [57]

⇒ La toxocarose oculaire provoque une masse rétinienne périphérique blanche dont l'aspect est similaire à celui du rétinoblastome. Elle est souvent unilatérale et associée à des signes d'inflammation comme la douleur, la photophobie. Les patients doivent être interrogés sur le contact avec les chiots et la consommation de saleté. D'autres signes évocateurs de manifestations systémiques de larves migrans périphériques sont à rechercher : antécédents de fièvre, d'éosinophilie, de pneumopathie ou d'hépatosplénomégalie. La positivité des titres sériques pour *Toxocara canis* confirme le diagnostic.

⇒ La maladie des griffes du chat est une affection polymorphe qui peut se manifester par des atteintes ophtalmologiques isolées. La bartonellose oculaire est une forme clinique atypique [58] responsable d'une conjonctivite infectieuse et d'une forte réaction ganglionnaire. L'agent pathogène est *Bartonella Henselae* (BGN). [59] son diagnostic repose sur une sérologie ou une PCR. [58]

3. Les malformations congénitales : persistance du vitré primitif, dysplasies rétro-vitréennes, colobomes, fibres à myélines, rétinopathie du prématuré, dystrophies maculaires.

⇒ La persistance de la vascularisation fœtale est une maladie congénitale. La leucocorie se remarque cliniquement tôt dans la vie. C'est une affection unilatérale et les yeux ont tendance à être microphthalmiques. Dans ce cas, on peut trouver une cataracte associée à des processus ciliaires allongés et un décollement rétinien. L'échographie montre une masse rétro-lentale et une dimension antéro-postérieure plus courte par rapport à l'œil non atteint.

⇒ Le colobome oculaire est une anomalie congénitale caractérisée par des malformations de certaines parties de l'œil tels que le cristallin, l'iris, la choroïde, la pupille, la paupière, la rétine ou le nerf optique. Elle apparaît au cours de la vie intra-utérine touchant 1/100000 fœtus. [60]

4. Les tumeurs bénignes comme l'astrocytome, les hamartomes astrocytaires, les angiomes ou les tumeurs plus agressives comme le médulloépithéliome.

⇒ Médulloépithéliome intraoculaire : tumeur rare, représentée par une masse kystique blanchâtre, grisâtre ou jaunâtre issue de l'épithélium non pigmenté, neuroectodermique primaire du corps ciliaire ou parfois du nerf optique, du disque optique, de la rétine ou de l'iris. De bon pronostic. [61]

5. La cataracte congénitale correspond à une opacification du cristallin. Dans 25% des cas, la maladie est causée par des anomalies génétiques. Son incidence est de 3/10000 naissances, sans prédominance de sexe. L'atteinte est soit unilatérale ou bilatérale. Les signes évocateurs de cataracte congénitale sont le signe de l'éventail, la leucocorie, le signe de Franceschetti, le strabisme et le nystagmus. Elle nécessite une prise en charge spécialisée et rapide. La surveillance se fait à long cours. [62]

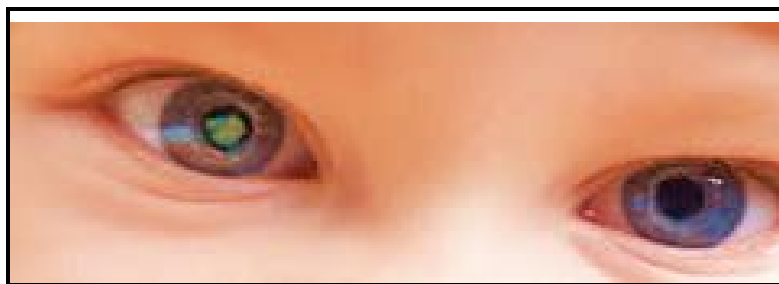


Figure 25: cataracte congénitale [63]

6. Maladie de Norrie : rare, est une dysplasie vitréo-rétinienne liée à l’X et due à une mutation du gène Xp11.4. cliniquement, on trouve un retard psychomoteur et aussi d’autres atteintes systémiques (cardiaques, pulmonaires, du squelette, génito-urinaire et gastro-intestinal). Elle est associée à une microphthalmie, hypoplasie de l’iris, synéchies, glaucome et cataracte. Les manifestations oculaires se voient au cours des 1ères semaines de vie. La maladie progresse rapidement à l’atrophie du globe. [64]

7. La rétinopathie juvénile liée à l’X : affection génétique rare atteignant surtout les garçons entre 10 et 20 ans. Elle entraîne une diminution progressive de l’acuité visuelle. [65], [66]



Traitement



XVI. Traitement :

La prise en charge thérapeutique du rétinoblastome repose sur plusieurs critères comme l'âge du patient au moment du diagnostic, la latéralité, la localisation de la tumeur, la stadification de la tumeur, le pronostic visuel. [67] la probabilité de guérison est élevée quand la tumeur est confinée au globe. [33]

Les méthodes de prise en charge du rétinoblastome comprennent la thérapie focale (photocoagulation au laser), thermothérapie transpupillaire, thermothérapie transclérale, cryothérapie, curiethérapie par plaques), thérapie locale (radiothérapie externe, énucléation) et thérapie systémique (chimiothérapie).

Les mesures focales sont principalement réservées aux petites tumeurs alors que les modalités locales et systémiques sont utilisées pour traiter le rétinoblastome avancé. [67]

Le traitement du rétinoblastome nécessite de multiples moyens thérapeutiques comme la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies focales à savoir la thermochimiothérapie, la thermothérapie transpupillaire (TTT), la cryothérapie et la curiethérapie. Ces dernières permettent, surtout dans les formes bilatérales, de conserver un œil, voire les 2 ainsi que le maximum de vision. [35]

Le traitement du rétinoblastome a énormément évolué au cours des 15 dernières années. L'irradiation externe était le traitement utilisé pendant de nombreuses années permettant la conservation oculaire. En raison de nombreuses complications à long terme, notamment le risque de cancer secondaire dans le champ d'irradiation, cette technique de radiothérapie externe

est actuellement largement abandonnée ; une nouvelle approche thérapeutique avec de nouvelles modalités thérapeutiques associant la chimiothérapie et les traitements locaux sont actuellement utilisés. Ces traitements donnent de bons résultats sur le contrôle tumoral et la conservation oculaire. Les résultats fonctionnels sont satisfaisants quand les tumeurs sont situées à distance de la macula, les volumineuses tumeurs étant de plus mauvais pronostic fonctionnel. [35]

La thermochimiothérapie, la thermothérapie transpupillaire et la cryothérapie restent actuellement des techniques de référence afin de préserver la fonction visuelle, encore faut-il que l'enfant se présente à des stades non avancés.

L'avenir est orienté vers les traitements purement locaux notamment pour la chimiothérapie intra-artérielle ou même intraoculaire. Il existe aussi l'injection intra-vitréenne du Melphalan.

1. La chimiothérapie néoadjuvante :

Elle doit être utilisée pendant la 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. [35]

Les patients présentant une invasion macroscopique du nerf optique sont considérés à haut risque.

La chimiothérapie néoadjuvante est administrée pour rendre les tumeurs oculaires plus accessibles pour une résection microscopique complète.

Un traitement adjuvant, peut être administré, basé sur une chimiothérapie, tandis qu'une radiothérapie peut être réalisée en postopératoire en cas de résection et/ou effraction chirurgicale du globe oculaire. [5]

Depuis les années 90, la chimiothérapie est systématiquement utilisée en première intention dans le traitement du rétinoblastome. Elle permet la réduction du volume tumoral et l'éviction du risque de développer un deuxième cancer non oculaire induit par la radiothérapie externe. La chimioréduction entraîne une fonte tumorale de plus de 50% en quelques semaines et assèche le décollement de rétine si présent.

Habituellement, on utilise la carboplatine, l'étoposide, la vincristine, l'épipodophyllotoxine et dans certains centres, la ciclosporine A comme agent inhibiteur de la résistance multidrogue. [68]

La chimiothérapie néoadjuvante consiste en une chimiothérapie pour la réduction de la charge tumorale suivie d'une énucléation. [69]

Les effets secondaires des traitements utilisés sont : [4]

Traitement :	Effets secondaires :
Carboplatine :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ototoxicité (l'audition doit être vérifiée 3 mois après la chimiothérapie puis entre 1 et 5 ans). ✓ Néphrotoxicité ✓ Cancer secondaire : très faible risque de leucémie myélodysplasique ou myéloïde.
Etoposide :	Cancer secondaire : faible risque de leucémie myéloïde aigue ou de myélodysplasie secondaire.
Vincristine :	Neuropathie

2. L'énucléation :

L'énucléation est réservée pour les rétinoblastomes avancés. [70] Elle permet la gestion et la guérison du rétinoblastome intraoculaire avancé. Son but est d'empêcher le rétinoblastome intraoculaire de devenir extra-oculaire. Même les rétinoblastomes avancés (groupes D et E) confinés à l'œil peuvent être guéris par simple énucléation. [47]

La réussite de l'énucléation exige des conditionnements précis à savoir. Il faut éviter toute effraction sclérale, couper le nerf optique le plus loin possible et fixer les muscles oculomoteurs sur l'implant biocolonisable puis fermer soigneusement les plans ténionien et conjonctival. [35]

La mise en place de l'implant à la fin de l'opération en avant de la conjonctive permet aux muscles oculomoteurs de suivre les mouvements du regard de l'autre œil et la croissance harmonieuse de de l'orbite. [71]

En plus le conformateur mis en place prépare la place à la prothèse oculaire. Cette dernière est une lentille fabriquée par un oculariste et sera mise en place quelques semaines après l'énucléation. [71]

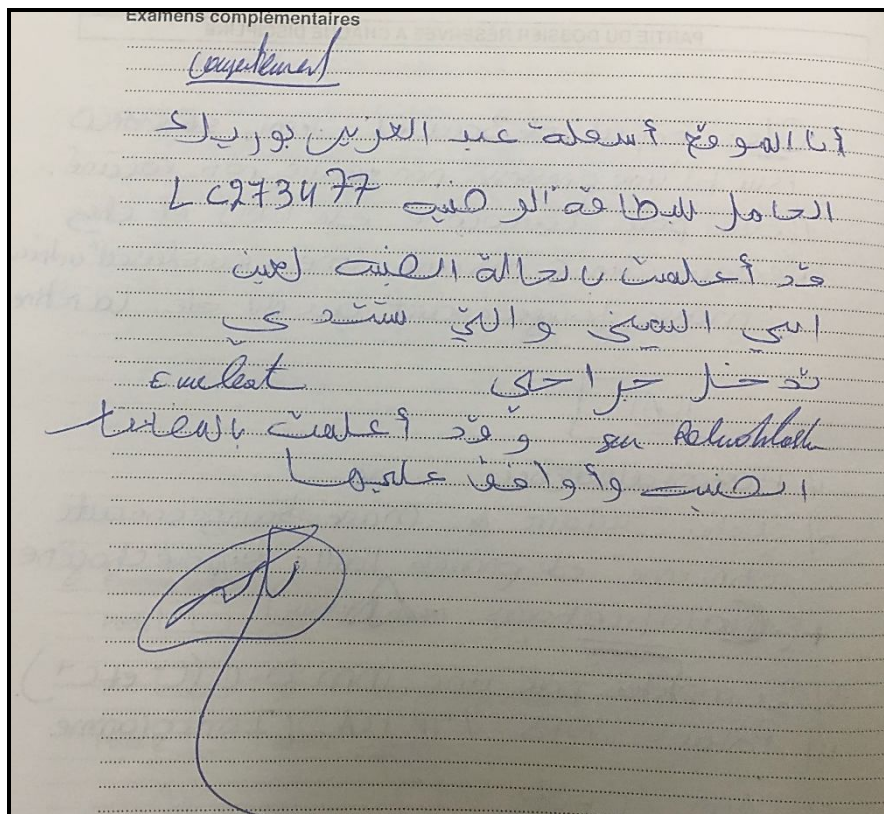


Figure 26: modèle de consentement

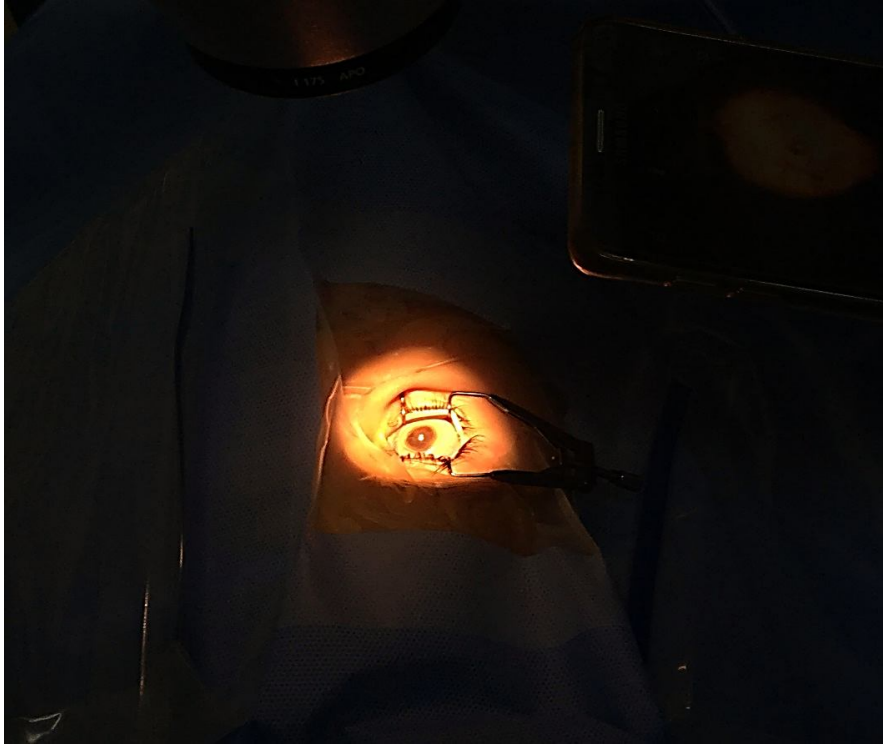


Figure 27: œil préparé pour énucléation au bloc du service d'ophtalmologie B



Figure 28: pièce d'exérèse : œil énucléé

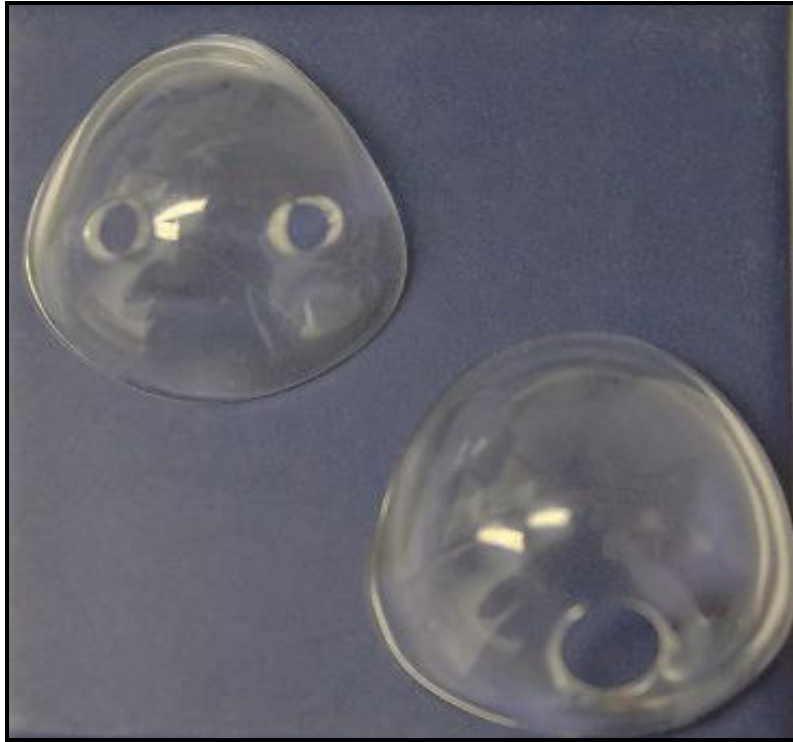


Figure 29: conformateur oculaire [72]

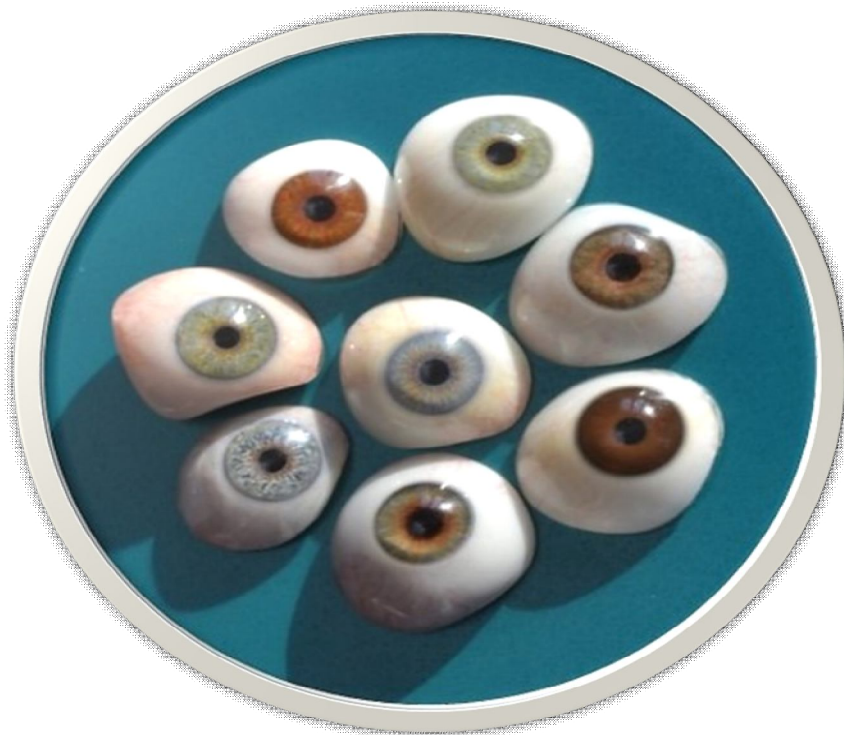


Figure 30: prothèse oculaire [73]

Le taux élevé de traitement par énucléation de l'œil est principalement dû à une maladie avancée au moment de la présentation et est souhaitable car ces yeux n'ont pas de potentiel visuel et de fortes chances de métastases. [69]

3. La chimiothérapie post-opératoire :

Elle améliore la survie des enfants présentant une histopathologie à faible risque. [47]

4. La thermothérapie transpupillaire et la cryothérapie :

La thermothérapie transpupillaire (TTT) et la cryothérapie sont les traitements focaux utilisés contre le rétinoblastome. Ils sont réalisés sous anesthésie générale.

La TTT est réalisée par un laser d'iode 810 nm, sous microscope opératoire au verre à 3 miroirs (la durée du traitement est de 5 à 30 minutes selon la taille de la tumeur). Elle est indiquée dans les tumeurs de taille inférieure ou égale à 3 mm. Pour les tumeurs plus importantes allant jusqu'à 12 mm, la « TTT » est associée à une perfusion de carboplatine faite 2 heures avant le traitement suivi d'une thermothérapie seule 1 semaine après. C'est la thermochimiothérapie (TCT).

La cryothérapie est faite sous contrôle visuel à l'ophtalmoscope indirect. Elle est indiquée pour des tumeurs périphériques de moins de 5 mm de diamètre même si présence d'un essaimage vitréen à condition qu'il soit minime et localisé en regard. Les cycles de traitements focaux (TTT, TCT ou cryothérapie) sont répétés toutes les 4 semaines jusqu'à régression de la tumeur et obtention d'une cicatrice non évolutive. [35]

L'utilisation de la thermochimiothérapie est basée sur la synergie connue entre la cytotoxicité des dérivés du platine et l'hyperthermie tumorale. Elle est utilisée dans les tumeurs du pôle postérieur de 2 à 10 mm avec 88% de guérison. La thermothérapie entraîne divers complications dont on cite essentiellement les atrophies localisées de l'iris avec les hémorragies transitoires, les rétractions maculaires ou les essaimages vitréens. [35]

5. La chimiothérapie intra-artérielle :

C'est un traitement récent du rétinoblastome. [74] Elle s'injecte dans l'artère principale qui fait circuler le sang jusqu'à l'artère ophtalmique. Le cathéter est inséré au niveau de l'artère fémorale et on le fait monter jusqu'à l'artère ophtalmique. L'agent chimiothérapeutique souvent utilisés est le melphalan mais aussi le carboplatine et le topotécan. [75] Son avantage est de maximiser la concentration de la chimiothérapie au niveau de l'œil et limiter les effets secondaires systémiques comme la perte des cheveux ou la nécessité de transfusion sanguine. [74]

6. La chimiothérapie intravitréenne

Est injectée dans la substance gélatineuse au sein de l'œil ou au niveau du corps vitré. [75] les médicaments anticancéreux injectés (melphalan et/ou topotécan) permettent de traiter des cas avancés de rétinoblastomes. [74]

7. La chimiothérapie intrathécale

Est administrée au cerveau et à la moelle épinière par ponction lombaire dans le liquide céphalorachidien. On a recours à cette méthode pour traiter un rétinoblastome propagé au cerveau. [75]

8. La radiothérapie externe :

La radiothérapie externe est indiquée en cas de RB uni ou bilatéral avec extension extraoculaire ou en présence de FHP élevés. On peut l'utiliser aussi en cas de RB bilatéral avancé et inaccessible à un traitement conservateur au niveau des 2 yeux et ceci après tentative de chimioréduction. Une surveillance est nécessaire durant le traitement toutes les 3 à 4 semaines. Puis selon l'âge de l'enfant tous les mois avant 1 an, tous les 2 à 3 mois jusqu'à l'âge de 5 ans puis tous les ans. Les examens ophtalmologiques sous anesthésie générale à l'ophtalmoscopie indirecte recherchent une récurrence ou une apparition d'une nouvelle tumeur. La surveillance oncopédiatrique guette la toxicité des traitements ou la survenue de métastases ou de cancers secondaires. [35]

La radiothérapie induit plusieurs effets secondaires tels que la cataracte, la sécheresse oculaire, l'atrophie du massif facial, l'insuffisance hypophysaire et surtout les sarcomes secondaires dans le champ d'irradiation. [76]

En présence du glaucome, le patient ne doit pas recevoir de radiothérapie. [33]



Les facteurs histopathologies



XVII Les facteurs histopathologies :

➤ Caractéristiques à haut risque : [77]

- ☛ Invasion choroïdienne massive
- ☛ Invasion du nerf optique post-laminaire (rétrolaminaire)
- ☛ Invasion du nerf optique à la transection [67]
- ☛ Infiltration sclérale [67]
- ☛ Extension extrasclérale [67]
- ☛ Ensemencement de la chambre antérieure [67]
- ☛ Infiltration d'iris [67]
- ☛ Infiltration du corps ciliaire [67]

→ Les enfants reçoivent un schéma thérapeutique à haut risque : la vincristine (0,05 mg/kg ou 1,5 mg/m²), le carboplatine (18,6 mg/kg ou 560 mg/m²) le jour 1 et l'étoposide (56 mg/kg ou 150 mg/m²) les jours 1 et 2 pour un total de six cycles (le cycle est de 21 jours). La dose était basée sur la surface pour les enfants de plus de 3 ans.



Anatomopathologie



XVIII. Anatomopathologie :

L'étude anatomopathologique confirme le diagnostic, précise la topographie des lésions et la qualité d'exérèse. [33]

L'examen anatomopathologique recherche la présence d'un envahissement massif de la choroïde, un envahissement rétro-laminaire du nerf optique ou un envahissement de la tranche de section voire même un envahissement extra-scléral. [76]

Les cellules du rétinoblastome sont petites et se colorent en bleu avec une coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (H et E). Les anneaux de cellules entourant une lumière vide sont connus sous le nom de rosettes Flexner-Wintersteiner. Ils sont caractéristiques mais non obligatoires pour poser le diagnostic. On trouve aussi des pseudorosettes Homer Wright, un anneau de cellules avec un centre fibrillaire éosinophile. [36]

Les fleurettes sont des cellules de rétinoblastome qui ont subi une plus grande différenciation des photorécepteurs. La calcification est courante dans ces tumeurs. La nécrose est également très fréquente et survient lorsque la tumeur dépasse son apport vasculaire. Les cellules nécrotiques apparaissent en rose sur la coloration H-E. [36]

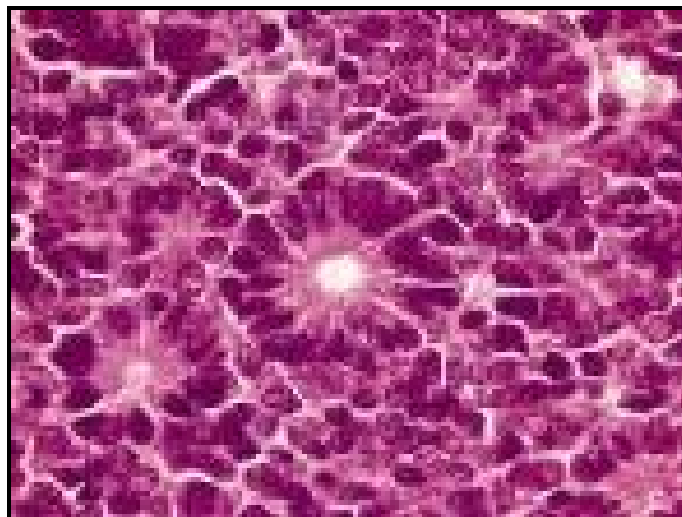
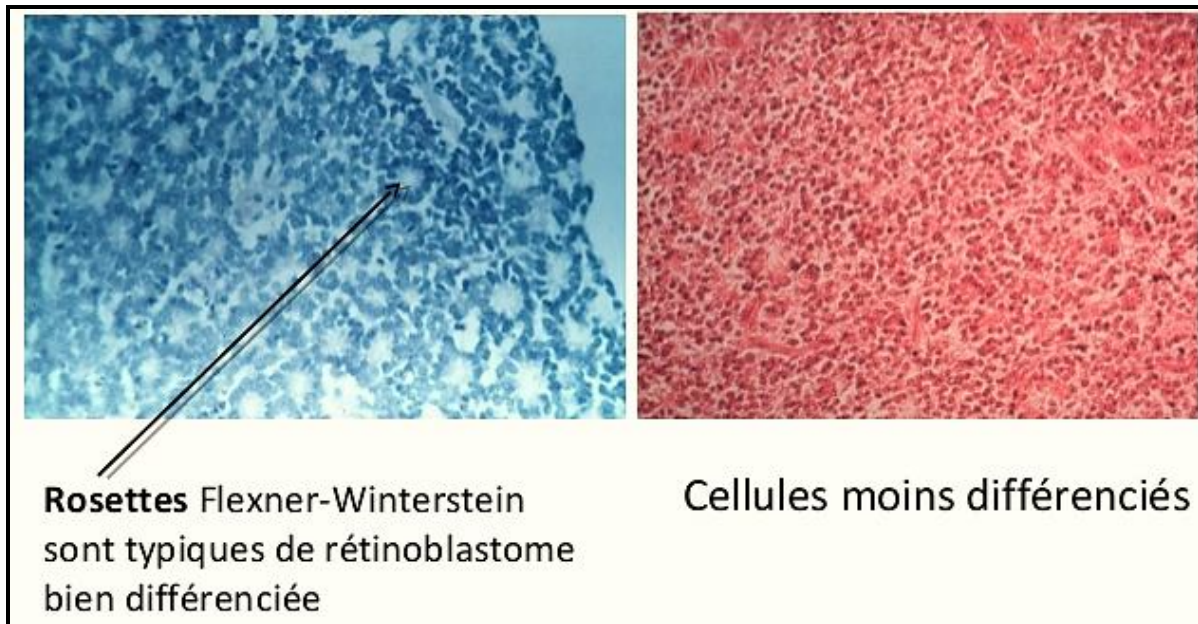


Figure 31: rosettes de Flexner-Winterstein [78], [79]

Surveillance :

Un examen au fond d'œil sous anesthésie générale est mensuellement réalisé au cours de la première année. Ensuite, la fréquence est progressivement réduite à un examen trimestriel. [80]



Notre étude



XIX. Notre étude :

A. Matériel et méthode :

1. Matériel d'étude :

Notre étude a été menée de manière rétrospective portant sur 12 enfants atteints de rétinoblastome et de façon conjointe par les services d'hématologie et d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat et d'ophtalmologie B à l'hôpital des spécialités de Rabat entre janvier 2018 et décembre 2019.

2. Méthode d'étude :

L'exploitation des dossiers des patients a permis le recueil des données cliniques, radiologiques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques ainsi qu'évolutives. Les malades hospitalisés au « SHOP » ont été adressés soit après consultation aux urgences ophtalmologiques de l'hôpital des spécialités après constatation des parents d'une leucocorie, d'un strabisme, d'une rougeur oculaire ou d'un autre signe, soit adressés par un médecin généraliste ou spécialiste (ophtalmologue ou pédiatre) exerçant dans les hôpitaux périphériques ou dans le secteur privé pour leur suspicion d'un rétinoblastome.

A l'admission de l'enfant, on précise l'âge, le sexe et les antécédents personnels et familiaux. Ensuite, un examen ophtalmologique sous anesthésie générale et dilatation pupillaire maximale est réalisé et est complété par l'imagerie médicale (échographie oculaire, scanner et parfois IRM orbito-encéphalique...). Le scanner orbito-cérébrale est évité au maximum vu l'exposition supplémentaire aux rayonnements mais il est effectué suite à un problème de moyens.

Au cours de la consultation ophtalmologique, on examine l'état du segment antérieur, le tonus oculaire et on pratique un fond d'œil par ophtalmoscopie indirecte pour voir l'état de la rétine du pôle postérieur à l'ora serrata.

L'aspect de la ou les tumeurs est décrit en précisant la localisation par rapport à la macula, la papille, l'équateur et l'ora serata. On note également le nombre des tumeurs, la latéralité, la présence et l'étendue d'un décollement de rétine, d'un essaimage sous-rétiniens ou intravitréen. A partir de ces données, on classe le rétinoblastome selon la classification de Reese-Elsworth et la classification internationale ABC de Murphree.

Les patients ont reçu des cures de chimiothérapie néoadjuvante à base de vincristine – carboplatine – étoposide. L'énucléation avec étude anatomopathologique de la pièce opératoire a complété le traitement.

Les parents signent une décharge après avoir été informé de la nature de la maladie de leur enfant, des modalités d'évolutions et des moyens thérapeutiques disponibles surtout pour une éventuelle chirurgie.

Dans le contexte de notre étude, on s'intéressera aux patients programmés pour l'énucléation et transférés au service SHOP pour bénéficier d'une chimiothérapie néoadjuvante. Le suivi est assuré par des consultations ophtalmologiques régulières en parallèle avec des consultations onco-pédiatriques.

➔ Critères d'inclusion et d'exclusion :

• Critères d'inclusion :

Tous les enfants atteints de rétinoblastome admis au SHOP entre janvier 2018 et décembre 2019 et qui subiront une énucléation après la chimiothérapie néoadjuvante.

• Critères d'exclusion :

Ils seront exclus de notre étude les enfants qui n'ont pas subi de chimiothérapie néoadjuvante ou ceux chez qui la chirurgie n'était pas indiquée.

Résumés des observations :

Fiche d'exploitation :

- ✓ Numéro d'entrée :
- ✓ Année :
- ✓ Age :
- ✓ Sexe :
- ✓ Date de naissance :
- ✓ Date de prise en charge :
- ✓ Origine :
- ✓ Nombre de fratrie :
- ✓ Antécédents :
 - ☛ Personnels :
 - ☛ Familiaux :
 - Consanguinité :
 - Cas similaires dans la famille :
 - Cancer dans la famille :
 - Maladies hématologiques dans la famille ;
- ✓ Age de découverte :
- ✓ Circonstances de découverte :
- ✓ Examen ophtalmologique sous anesthésie générale :
- ✓ Examens paracliniques :
 - Echographie oculaire :
 - Scanner orbito-cérébrale :
 - IRM orbito-cérébrale :
- ✓ Bilan d'extension :
- ⇒ BOM :
- ⇒ PL :
- ⇒ Echographie abdominale :
- ⇒ Radiographie pulmonaire :
- ✓ Bilan préopératoire :
 - NFS :
 - Ionogramme :
 - Bilan d'hémostase :
 - Radiographie pulmonaire :
 - **Consultation pédiatrique :**
- ✓ Thérapeutique :
 - ☛ Chimiothérapie néoadjuvante :
 - ☛ Traitement chirurgical :
 - ✦ Signature de décharge pour l'acte chirurgical
 - ✦ Type de chirurgie : énucléation ou exentération
 - ☛ Chimiothérapie adjuvante :
 - ☛ Autres :
- ✓ Anatomopathologie :
- ✓ Suivi post-opératoire et évolution :

Tableau I: données des patients

Patient :	Sexe :	Age au diagnostic :	Symptomatologie :	Antécédents :	Type + stade :
1	M	09 mois	Reflet blanchâtre (leucocorie) remarqué par les parents au niveau de l'œil droit qui augmente progressivement de taille + ptosis + larmolement.	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome unilatéral droit – stade E.
2	M	31 mois	Leucocorie + exophtalmie	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome bilatéral : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Œil droit : stade B. ✓ Œil gauche : stade E.
3	M	13 mois	Leucocorie + rougeur et œdème palpébral + exophtalmie.	-----	Rétinoblastome unilatéral droit – stade E
4	F	09 mois	Buphtalmie bilatérale plus marquée à gauche + photophobie + leucocorie + strabisme convergent	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome bilatéral : stade E.
5	M	25 mois	Strabisme + leucocorie + exophtalmie+ léger œdème palpébral	-----	Rétinoblastome unilatéral droit – stade E
6	M	12 mois	Leucocorie + léger strabisme	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome bilatéral : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Œil droit : stade D. ✓ Œil gauche : stade A.
7	F	16 mois	Leucocorie + glaucome	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome unilatéral gauche – stade E.
8	M	02 mois	Buphtalmie bilatérale avec leucocorie au niveau de l'œil droit avec présence de signes d'inflammation en regard.	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancers dans la famille. 	Rétinoblastome bilatéral : stade E.
9	M	84 mois	Leucocorie	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancers dans la famille. 	Rétinoblastome unilatéral gauche : stade E.
10	M	30 mois	Leucocorie de l'œil gauche	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome bilatéral : stade E.
11	M	36 mois	Extrophie de l'œil droit + leucocorie de l'œil droit + strabisme divergent avec diminution brutale de l'acuité visuelle.	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Pas de notion de consanguinité. ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome unilatéral droit : stade E.
12	F	48 mois	Leucocorie	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Notion de consanguinité ✦ Pas de cas similaire dans la famille. ✦ Pas de cancer dans la famille. 	Rétinoblastome unilatéral de l'œil droit – stade E.

B. Résultats :

1. Les données épidémiologiques :

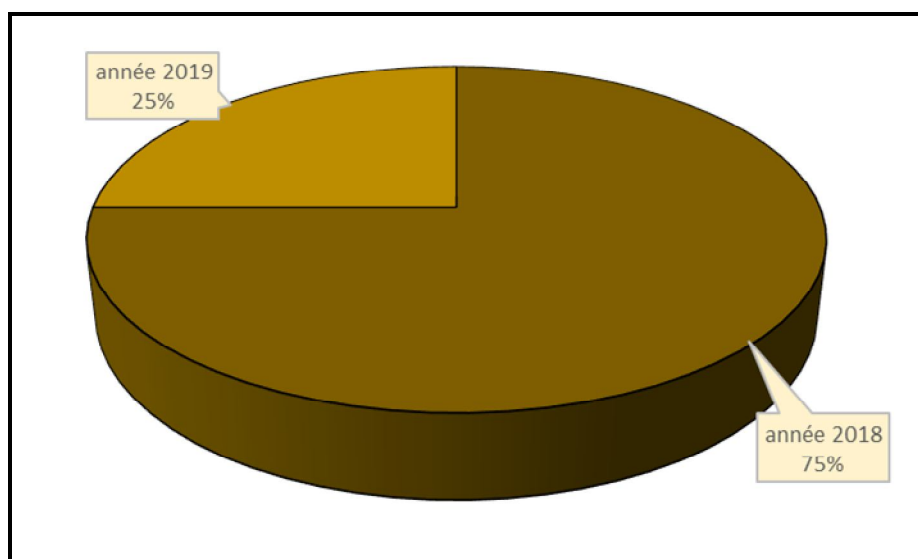
a. L'incidence :

Notre étude porte sur 12 patients admis entre Janvier 2018 et Décembre 2019 ayant bénéficié de chimiothérapie néoadjuvante.

Une autre catégorie de patients non inclus dans notre étude est soit si ils ont effectués une chirurgie d'emblée ou un traitement conservateur. La moyenne de RB/an \approx 15-20/an à l'hôpital des spécialités Rabat aux services d'ophtalmologie A et B.

Le nombre de cas admis est réparti comme suit :

<u>Année 2018 :</u>	<u>Année 2019 :</u>
9 cas	3 cas



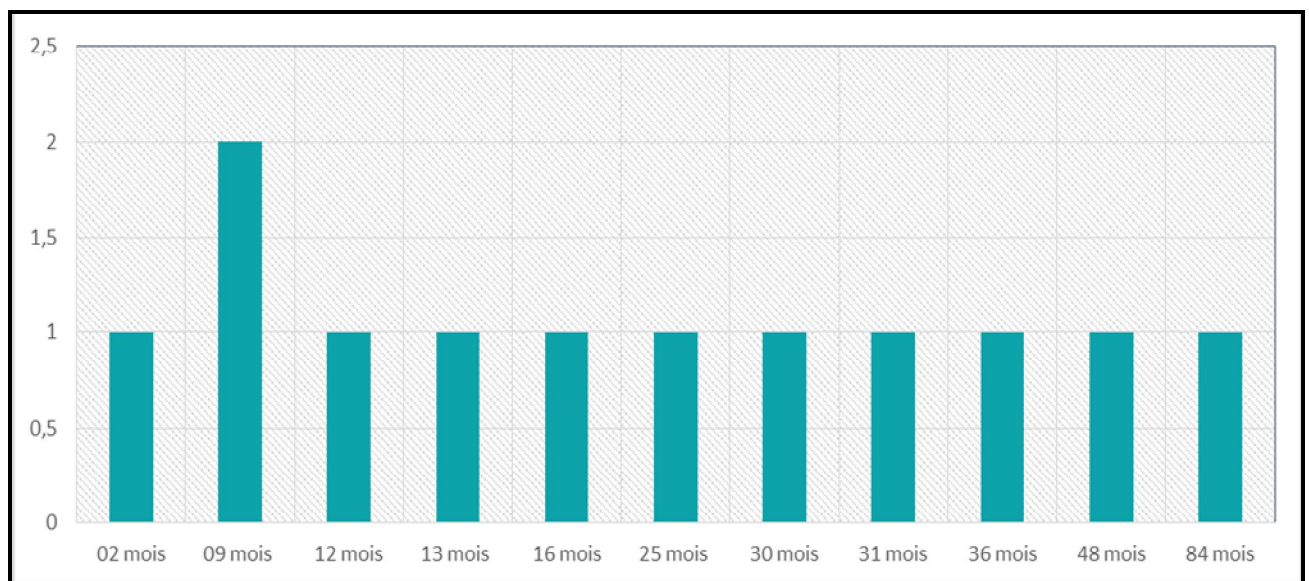
Graphique 1 : incidence des nouveaux cas

Le graphique N°1 montre que 75% des patients sont administrés en 2018 (9 cas) et 25% des cas sont enregistrés en 2019 (3 cas).

b. L'âge de consultation :

Tableau II: l'âge du patient au moment du diagnostic par mois

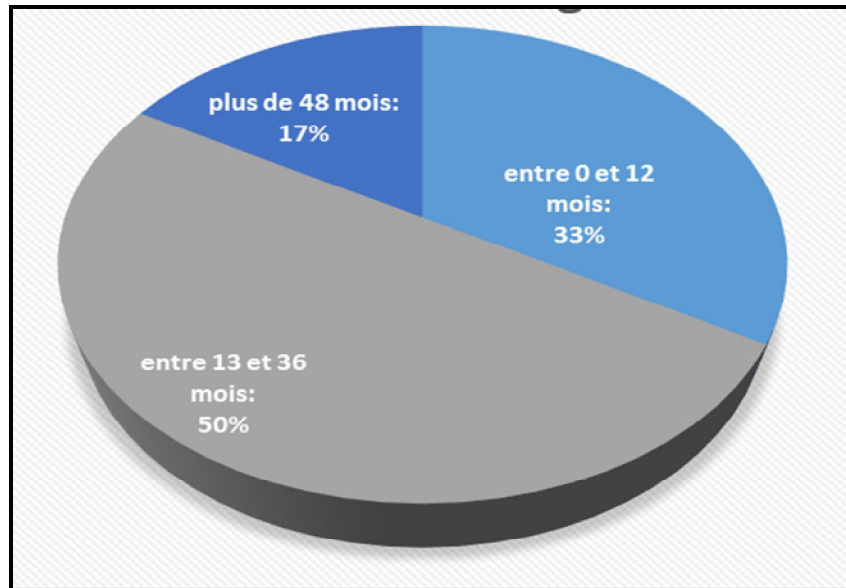
Age au diagnostic :	Nombre de cas :
02 mois	1
09 mois	2
12 mois	1
13 mois	1
16 mois	1
25 mois	1
30 mois	1
31 mois	1
36 mois	1
48 mois	1
84 mois	1



Graphique 2 : âge au diagnostic par mois

Tableau III: nombre de cas par tranche d'âge

Entre 0 et 12 mois :	Entre 13 et 36 mois :	Plus de 48 mois :
4 cas	6 cas	2 cas



Graphique 3 : pourcentage des âges au moment du diagnostic

Selon le tableau II et le graphique N°2, l'âge des patients au moment du diagnostic variait entre 2 mois et 84 mois (7 ans). Le cas où l'âge du diagnostic était de 84 mois représente une exception.

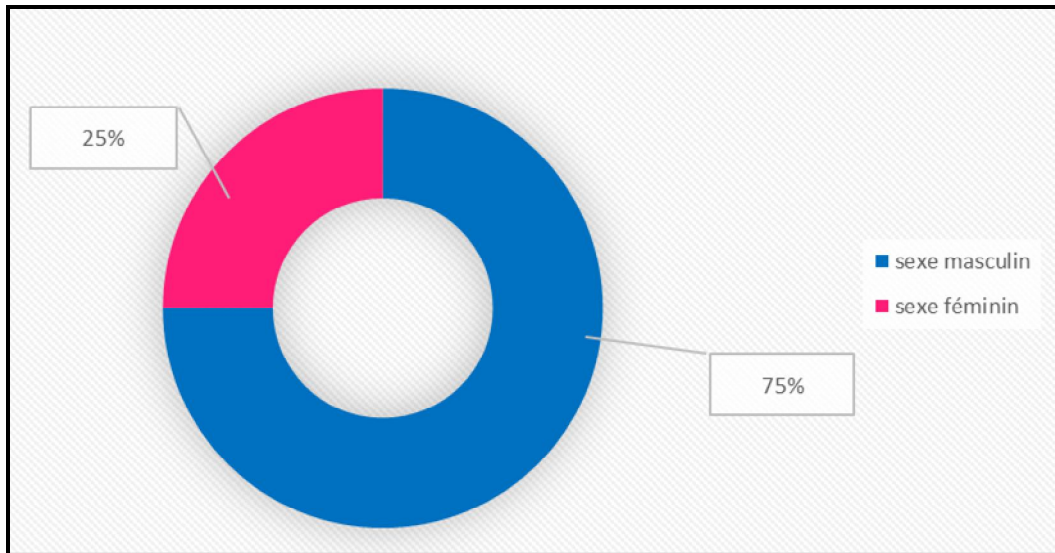
A partir du tableau III et le graphique N°3, on note que :

- 33% des cas sont diagnostiqués entre 0 et 12 mois :
 - ⇒ 1 cas à l'âge de 02 mois
 - ⇒ 2 cas à l'âge de 09 mois
 - ⇒ 1 cas à l'âge de 12 mois
- 50% des enfants ont été diagnostiqués entre 13 et 36 mois.
- 17% des cas diagnostiqués à plus de 48 mois.

c. Le sexe ratio :

Tableau IV: répartition des cas en fonction du sexe

Masculin :	Féminin :
9	3



Graphique 4 : sexe ratio

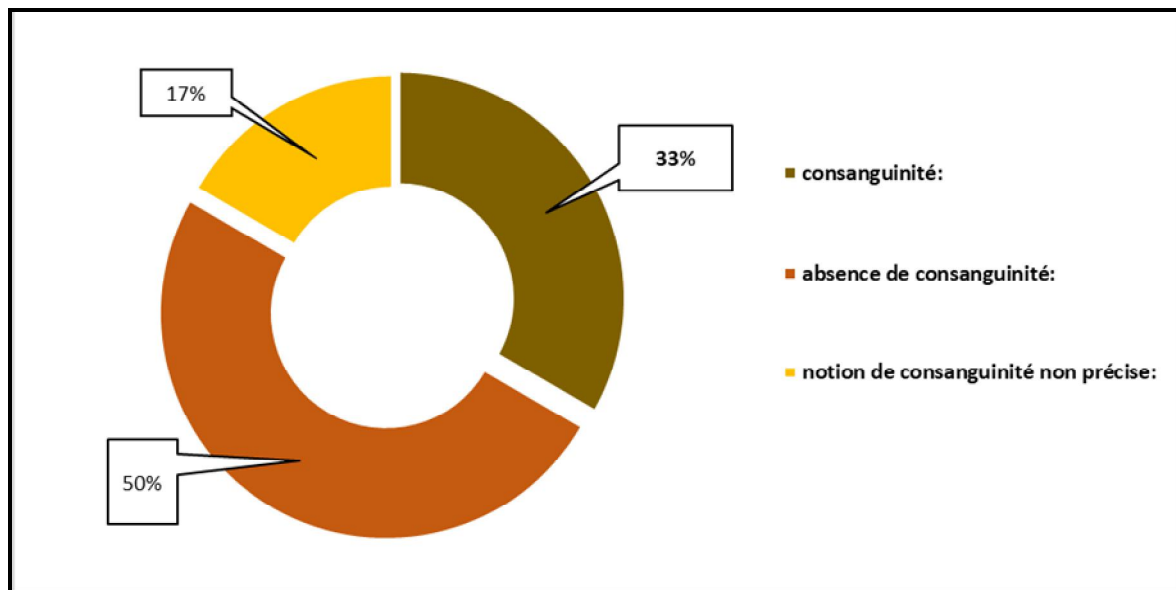
A partir du tableau IV et du graphique N°4, on déduit que le sexe ratio est de 3 pour 9 garçons soit (75%) et 3 filles soit (25%).

d. Les antécédents :

d.1. Antécédent de consanguinité :

Tableau V: répartition de la consanguinité

notion de consanguinité :	Pas de consanguinité :	Notion de consanguinité non précisée :
4	6	2



Graphique 5 : selon la consanguinité

Parmi 12 enfants, 4 enfants sont issus d'un mariage consanguin (33%), 6 enfants sont le résultat d'un mariage non consanguin (50%). Chez 2 enfants l'état de consanguinité n'a pas été précisé (17%).

d.2. Antécédent de cancer familial :

L'interrogatoire n'a pas trouvé d'antécédents de cancer dans la famille des patients.

e. Etude clinique :

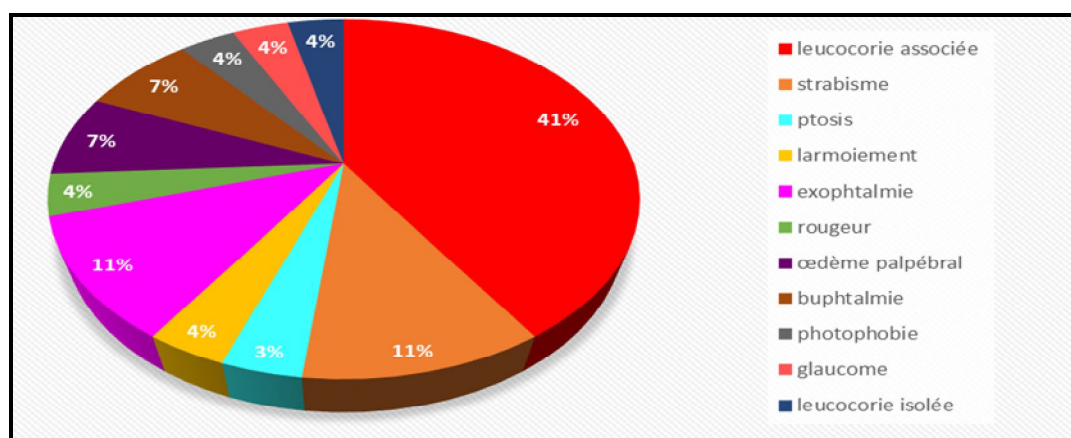
e.1. Les circonstances de découverte :

Tableau VI: symptomatologie

Motif de consultation :	Nombre de cas :
Leucocorie + ptosis + larmolement	1
Leucocorie + exophtalmie	1
Leucocorie + rougeur + œdème palpébral + exophtalmie	1
Leucocorie + buphtalmie + photophobie + strabisme	1
Leucocorie + strabisme + exophtalmie + léger œdème palpébral	1
Leucocorie + strabisme	1
Leucocorie + glaucome	1
Leucocorie + buphtalmie	1
Leucocorie isolée	1

Tableau VII: symptômes de retard diagnostic

Ptosis	1
Larmolement	1
Exophtalmie	3
Rougeur	1
Œdème palpébral	2
Buphtalmie	2
Photophobie	1
Glaucome	1



Graphique 6 : pourcentage des différents signes cliniques

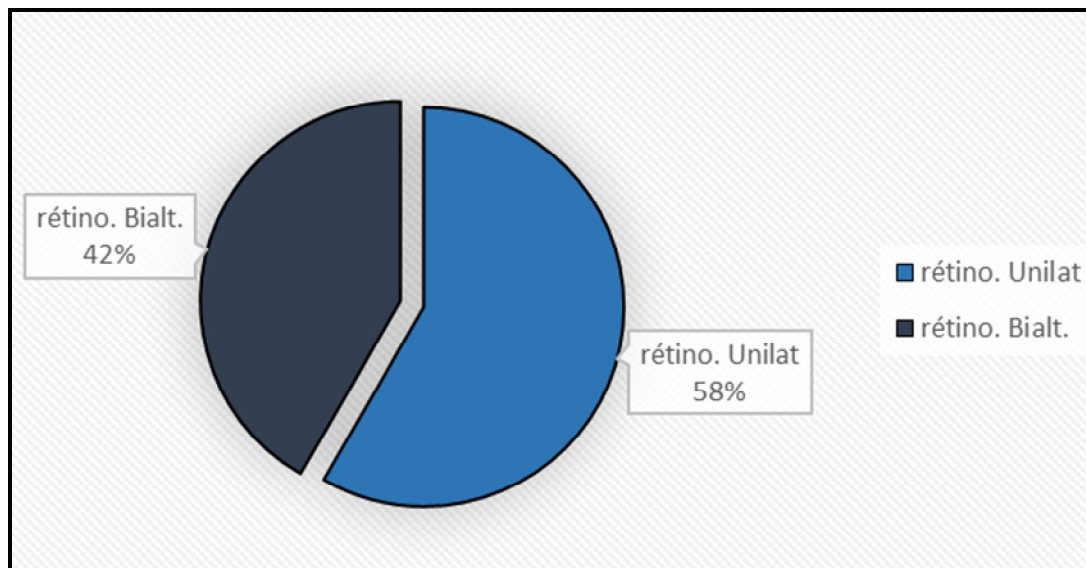
A partir des tableaux VI et VII et le graphique N°6, on remarque que :

- ☛ Tous les patients présentaient une leucocorie au moment du diagnostic soit isolée comme vu chez 1 cas (4%) ou associées à d'autres signes comme mis en évidence chez 11 patients (41%).
- ☛ Le strabisme est remarqué chez 3 enfants (11%).
- ☛ Les signes du retard du diagnostic sont détectés chez 7 enfants : la buphtalmie (7%), l'exophtalmie (11%), le ptosis (3%), le larmolement (4%), la rougeur (4%), l'œdème palpébral (7%), la photophobie (4%) et le glaucome (4%).

e.2. Siège de l'atteinte (latéralité) :

Tableau VIII: répartition de la latéralité

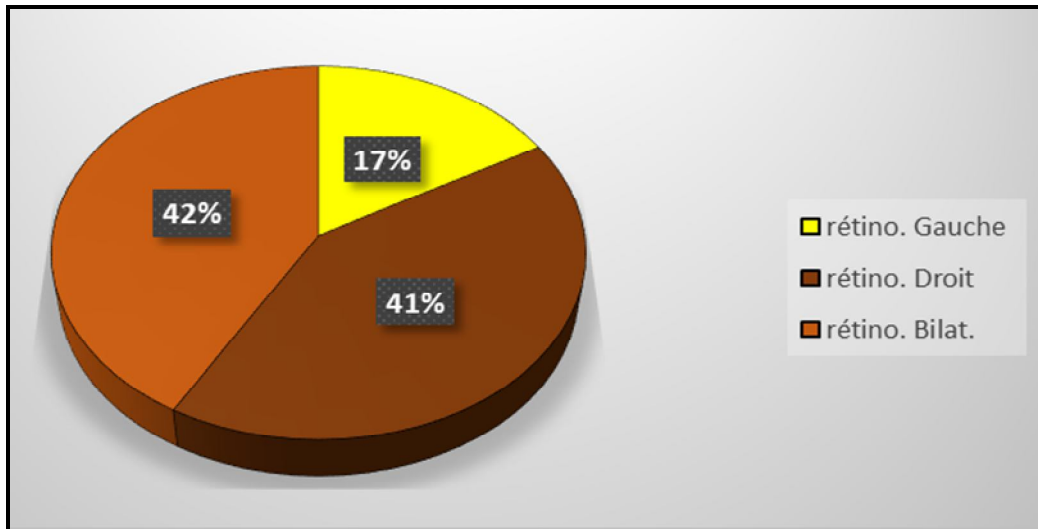
Rétinoblastome unilatéral :	Rétinoblastome bilatéral :
7	5



Graphique 7 : en fonction de la latéralité de l'atteinte

Tableau IX: prédominance de la latéralité de l'atteinte

Rétinoblastome unilatéral droit :	Rétinoblastome unilatéral gauche :	Rétinoblastome bilatéral :
5	2	5



Graphique 8 : en fonction de l'œil atteint

Notre étude portait sur 17 yeux et à partir des tableaux VIII et IX et les graphiques N°7 et N°8 :

7 enfants sont atteints de rétinoblastome unilatéral soit 7 yeux malades (58%). Parmi ces cas, 5 enfants présentaient un rétinoblastome unilatéral droit (41%) et 2 enfants présentaient un rétinoblastome unilatéral gauche (17%).

Les 5 enfants restants sont suivis pour rétinoblastome bilatéral soit 10 yeux malades (42%).

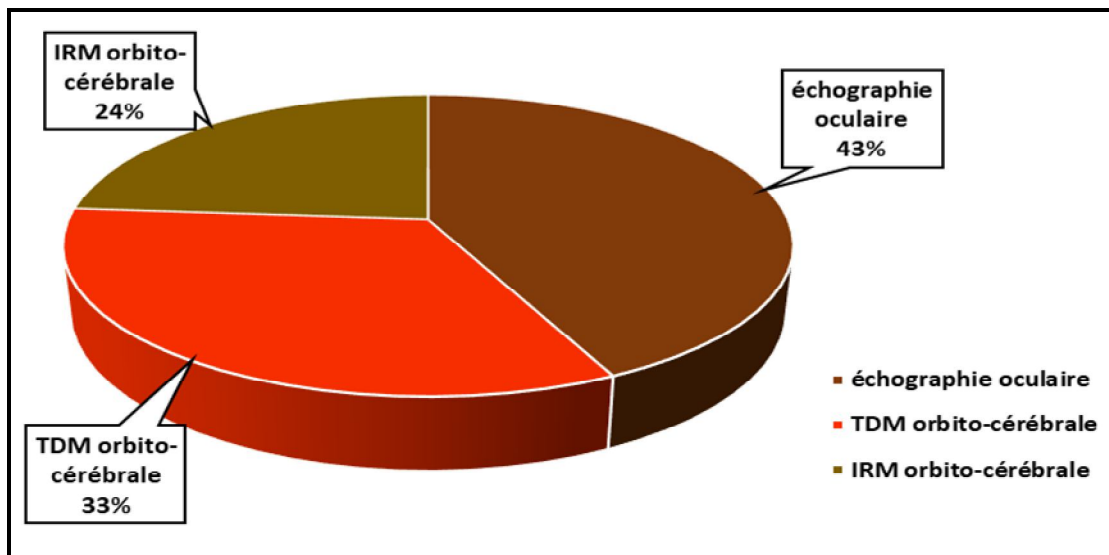
e.3. Les examens complémentaires :

Tableau X: les examens complémentaires

Patient :	Echographie oculaire :	Scanner orbito-cérébrale :	imagerie par résonance magnétique (IRM) :
1	+	+	-
2	+	-	+
3	-	+	-
4	+	+	-
5	+	-	+
6	-	+	-
7	+	+	-
8	+	-	+
9	-	-	+
10	+	+	-
11	+	-	+
12	+	+	-
Total	9	7	5

(+) : examen réalisé

(-) : examen non réalisé



Graphique 9 : les examens complémentaires

A partir du tableau X et le graphique N°9 on constate que l'échographie oculaire est réalisée chez 9 enfants (43%), le scanner orbito-cérébrale est fait chez 7 enfants (33%) et que 5 enfants ont bénéficié de l'IRM orbito-cérébrale (24%).

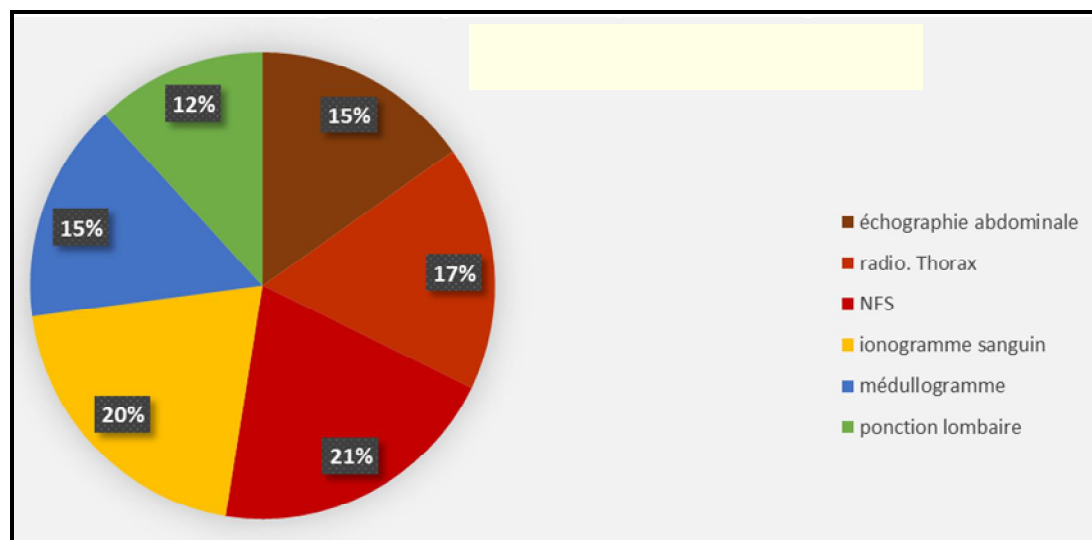
e.4. Bilan d'extension :

Tableau XI: bilans d'extension

Patient N° :	Echographie abdominale	Radiographie thoracique	NFS	Ionogramme sanguin	Méduillogramme	Ponction lombaire
1	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	-	-
4	+	+	+	+	+	+
5	-	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	-
7	-	+	+	+	+	-
8	+	-	+	+	-	-
9	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	-	-
11	-	-	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+
Total :	9	10	12	12	9	7

(+) : réalisé

(-) : non réalisé



Graphique 10 : pourcentage des bilans d'extensions réalisés

L'échographie abdominale a été réalisée chez 09 enfants soit chez 15% des cas.

La radiographie thoracique a été faite chez 10 enfants soit 17% des cas.

Chez 12 patients : la « NFS » a été faite soit 21% et l'ionogramme sanguin a été réalisé représentant ainsi 20% des cas.

Le médullogramme est réalisé chez 09 enfants soit 15% des cas.

La ponction lombaire a été réalisée chez 07 patients soit 12%.

⇔ Les bilans d'extensions réalisés sont revenus tous négatif.

Des examens de la « MO » et du « LCR » ont été effectués dans les formes évoluées avec atteinte extra-sclérale.

e.5. La chimiothérapie néoadjuvante :

Tableau XII: protocole et nombre de cures

Patient N° :	Protocole :	Nombre de cure :
1	VP16-Carbo-VCR	
2	VP16 – carbo – VCR	4
3	VP16 – carbo – VCR	2
4	VP16 – carbo – VCR	4
5	VP16 – carbo – VCR	2
6	Carbo- VCR	4
	Carbo – VP16	2
7	VP16 – carbo – VCR	2
8	VP16 – carbo – VCR	6
9	VP16 – carbo – VCR	3
10	Carbo – VCR	
11	VP16 – carbo – VCR	
12	VP16 – carbo – VCR	2

e.6. Evaluation de l'évolution sous chimiothérapie néoadjuvante :

Tableau XIII: Avant la chimiothérapie néoadjuvante :

Patient N° :	Examen ophtalmologique sous anesthésie générale :	Echographie oculaire :	Scanner orbito-cérébral :	IRM orbito-cérébrale :
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tous oculaire : 18 mmhg. ▪ Cornée légèrement œdématisée. ▪ Chambre antérieure siège d'un tyndall 4 fois de bonne profondeur. ▪ Rubéose irienne. ▪ Cristallin clair. ▪ Lueur rétinienne. ▪ Fond d'œil inaccessible. 	Essaimage vitréen important avec des calcifications et un cristallin clair.	<ul style="list-style-type: none"> ○ Processus lésionnel intraoculaire droit majoritairement calcifié avec épaissement scléral. ○ Intégrité du nerf optique. ○ Respect des muscles oculomoteurs. ⇒ Rétinoblastome unilatéral droit sans extension extra-oculaire. 	Non faite
2	<ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>Œil gauche :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rubéose irienne. ▪ Cataracte. ▪ Bonne chambre antérieure. ▪ Fond d'œil inaccessible. ➢ <u>Œil droit :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Décollement rétinien + protrusion en vitré d'une masse. 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>Œil gauche :</u> Tumeur intraoculaire mesurant 4mm/6mm en temporal. ➢ <u>Œil droit :</u> Tumeur intraoculaire mesurant 13mm/17mm soit 2/3 du globe oculaire. 	Non faite	tumeur du globe oculaire gauche mesurant 1,4 cm de largeur dont l'aspect est évocateur d'un rétinoblastome sans anomalie associée.
3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bonne chambre antérieure. ✓ Fond d'œil inaccessible. ✓ Cristallin clair. ✓ Lésions vitréennes floconneuses. 	Non faite	<ul style="list-style-type: none"> ○ Processus tumoral calcifié du globe oculaire droit. ○ Infiltration palpébrale en regard ○ Luxation du cristallin ○ Nerf optique bien suivi ○ Absence d'une extension endocrânienne ○ Respect de l'orbite controlatéral. 	Non faite
4	Lésions vitréennes floconneuses	<ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>Œil gauche :</u> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Chambre antérieure 	Rétinoblastome bilatéral stade E prédominant à gauche avec des	

		<p>athalamique.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Présence de deux échogénéicités vitréennes de tailles considérables. ✓ Rétine à plat. <p>➤ <u>Œil droit :</u> Masse vitrénne d'allure calcique. ⇒ Aspect évocateur de rétinoblastome.</p>	calcifications bilatérales et suspicion de décollement rétinien à droite.	Non faite
5	<ul style="list-style-type: none"> ○ Bonne chambre antérieure. ○ Fond d'œil inaccessible. ○ Cristallin clair. ○ Lésions vitréennes floconneuses. 	<p>➤ <u>Œil gauche :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diamètre antéro-postérieur : 21,7 mm. ✓ Cristallin normal. ✓ Absence d'anomalie vitrénne. ✓ Absence de signe de décollement rétinien. ✓ Absence d'anomalie rétro-oculaire. <p>➤ <u>Œil droit :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diamètre antéro-postérieur : 21 mm. ✓ Cristallin normal. ✓ Processus lésionnel du pôle postérieur de l'hémi-champs nasal, d'échostructure tissulaire avec des semis calcifications mesurant 13,5 mm * 20,5 mm. ✓ Décollement rétinien de l'hémi-champs temporal 	Non faite	En faveur d'un rétinoblastome de l'œil droit.

		avec hémorragie sous rétinienne. ✓ Absence d'anomalie rétro-oculaire.		
6	<p>Masse englobant toute la périphérie, polylobée et vascularisée au niveau de l'œil droit.</p> <p>Pour l'œil gauche : papille et macula d'aspect normal.</p> <p>➤ Œil droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tonus oculaire : < 6 mmHg. ▪ SA : normal. ▪ FO : tumeur occupant > ½ temporal avec décollement rétinien en nasal. <p>➤ Œil gauche :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tonus oculaire < 6 mmHg. ▪ SA : normal ▪ FO : rétine à plat, tumeur occupant la moitié (1/2 DP) en nasal supérieur. 	Non faite	<p>Masse tissulaire endo-oculaire postérieure droite évoque un rétinoblastome mesurant 12*7 mm.</p> <p>Masse irrégulière, hétérogène avec des calcifications et adhérente à la paroi postérieure du globe oculaire droit sans dépassement scléral. Le nerf optique et les muscles oculaires sont respectés.</p>	Non faite
7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypertonie oculaire ▪ Atteinte du segment antérieur ▪ Hémorragie vitréenne ▪ Essaimage vitréen 	cavité vitréenne remplie de structure échogène et hétérogène avec de grosses calcifications évocatrices d'un aspect de rétinoblastome.	<p>Aspect TDM en faveur d'un rétinoblastome gauche sans extension extra-oculaire.</p> <p>Absence de lésion cérébrale.</p>	Non faite
8	<p>➤ Œil droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Buphtalmie. ▪ Inflammation des paupières. ▪ Hématocornée. ▪ Chambre antérieure athalamique. ▪ Pupille irrégulière. ▪ Aspect d'hémorragie dans la chambre antérieure. <p>➤ Œil gauche :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cornée claire 	<p>➤ Œil droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diamètre antéro-postérieur du globe : 18 mm. ✓ Présence d'un processus tissulaire hyperéchogène hétérogène avec microcalcifications qui occupent pratiquement toute la chambre antérieure. La 		Processus expansif intraoculaire bilatéral prédominant du côté droit compatible avec un rétinoblastome.

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bonne chambre antérieure ▪ Pupille ronde et régulière ▪ Cristallin clair 	<p>macula est recouverte par ce syndrome de masse. Il mesure 19*18*14 mm soit un volume de 2,5 cm³.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Le nerf optique est masqué. ✓ Absence de signal doppler. ➤ <u>Œil gauche :</u> ✓ Diamètre antéro-postérieur du globe : 17,6 mm. ✓ Processus tissulaire hyperéchogène hétérogène avec microcalcifications, moins volumineux : 16*14*9 mm soit un volume de 1 cm³. Le processus est postérieur et accolé à la zone maculaire. ✓ La partie antérieure du segment postérieur est anéchogène homogène. <p>⇒ Aspect échodoppler évoquant un rétinoblastome bilatéral plus volumineux à droite.</p>	<p>Non faite</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Œil gauche :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Légère hyperhémie conjonctivale. ▪ Cornée claire. ▪ Hypopion ▪ Chambre antérieure de bonne profondeur. ▪ Tyndall 4 fois : lésions punctiformes ▪ Cristallin clair ▪ Iris : nodule faisant 3 mm en inférieur ▪ Hyalite dense 			<p>Petite masse vitrénne en continuité avec la paroi oculaire à 7h sans caractère spécifique</p> <p>⇒ Rétinoblastome infiltrant de l'œil gauche, multifocal avec essaimage vitrén.</p>

9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FO : masse blanchâtre en supérieur variable en diamètre de 1-4 mm, grosse masse en inférieur de la rétine, pole postérieur cachée par la masse. <p>➤ Œil droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ chambre antérieure de bonne profondeur. ▪ Iris de trame et de coloration normale. ▪ Cristallin clair. ▪ FO : sans anomalie. 	non faite	Non faite	
10	Œil droit plein hypertonique	Vitré échogène, hétérogène dans son ensemble avec de fines calcifications surtout du côté gauche. Cette organisation fait corps avec la paroi. Du côté droit on note comme un aspect bourgeonnant à point de départ pariétal. Aspect évoquant en premier lieu un rétinoblastome bilatéral.	Scanner cérébral montre une atrophie sous corticale.	Comblement du vitré de façon bilatérale.
11	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cornée claire ▪ chambre antérieure de bonne profondeur ▪ FO : tumeur blanchâtre vascularisée se développant vers le vitré dont les limites sont non vascularisées. 	Masse rétinienne en inférieure (temporal et nasal) associée à la présence de calcifications au niveau de la masse. Décollement rétinien associé.	Non faite	Masse intraoculaire droite compatible avec rétinoblastome.
12	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Cataracte de l'œil droit ☛ Hémorragie du vitré ☛ Suspicion de décollement rétinien 		Aspect en faveur d'un processus tumoral intraoculaire droit faisant évoquer en premier lieu un rétinoblastome.	Non faite

Tableau XIV: Evaluation après chimiothérapie néoadjuvante :

Patient N°1 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ chirurgie : énucléation. ☛ Histologie : nerf optique au ras de la pièce, pas de tumeur vivace = entièrement régressif. 				
Patient N°2 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Après 4 cures de chimiothérapie : ➤ <u>Examen ophtalmologique sous « AG » :</u> <table border="1" data-bbox="240 533 1458 819" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil gauche :</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil droit :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Tonus oculaire : 12 mmHg. </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Iris normal. • Cristallin clair. • Tension oculaire < 6 mmHg. </td> </tr> </tbody> </table> <p style="margin-top: 10px;"><u>Fond d'œil :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vitré clair - Rétine : <ul style="list-style-type: none"> ○ tumeur à 2h DP avec petite hémorragie à la surface et dans le vitré adjacent. ○ petite tumeur périphérique à 4h et demi DP. <ul style="list-style-type: none"> ☛ Œil gauche : énucléation : <ul style="list-style-type: none"> ↳ Histologie : infiltration de la choroïde et non individualisation du nerf optique. ☛ Œil droit : traitement conservateur : thermothérapie à 2h et cryothérapie à 4h. ➔ L'enfant a subi une chimiothérapie adjuvante 	Œil gauche :	Œil droit :	<ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Tonus oculaire : 12 mmHg. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Iris normal. • Cristallin clair. • Tension oculaire < 6 mmHg.
Œil gauche :	Œil droit :				
<ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Tonus oculaire : 12 mmHg. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cornée claire. • Bonne chambre antérieure. • Iris normal. • Cristallin clair. • Tension oculaire < 6 mmHg. 				
Patient N°3 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ après la 1^{ère} cure on note la régression d'exophtalmie. ☛ Après 2 cures => énucléation : <ul style="list-style-type: none"> ↳ Histologie : résidus microscopiques vivaces d'un rétinoblastome peu différencié largement nécrosé et calcifié intraoculaire, choroïde et sclère saines, papille et nerf optique sains, tissu péri-oculaire indemne d'élément tumoral. ➔ 3 cures de chimiothérapie post-opératoire. 				

Patient 4 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Après 2 cures : ➤ <u>Examen ophtalmologique sous « AG »</u> : régression tumorale notable cependant la tumeur est encore stade E bilatérale. ➤ <u>Echographie oculaire</u> : <table border="1" data-bbox="197 421 1513 779" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;"></th> <th style="width: 33%;">Œil gauche :</th> <th style="width: 33%;">Œil droit :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LA :</td> <td>22,3 mm</td> <td>21,16 mm</td> </tr> <tr> <td>Chambre antérieure :</td> <td>Normale</td> <td>Normale</td> </tr> <tr> <td>Cristallin :</td> <td>Clair</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>Rétine :</td> <td>Décollement total</td> <td>Décollement avec atteinte papillaire</td> </tr> <tr> <td>Vitré :</td> <td>Tumeur exophytique en intra-vitréen</td> <td>Tumeur exophytique bourgeonnante et vitré échogène.</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ☛ Enucléation unilatérale gauche et traitement conservateur de l'œil droit avec radiothérapie externe. ☛ Chimiothérapie post-opératoire 		Œil gauche :	Œil droit :	LA :	22,3 mm	21,16 mm	Chambre antérieure :	Normale	Normale	Cristallin :	Clair	Normal	Rétine :	Décollement total	Décollement avec atteinte papillaire	Vitré :	Tumeur exophytique en intra-vitréen	Tumeur exophytique bourgeonnante et vitré échogène.
	Œil gauche :	Œil droit :																	
LA :	22,3 mm	21,16 mm																	
Chambre antérieure :	Normale	Normale																	
Cristallin :	Clair	Normal																	
Rétine :	Décollement total	Décollement avec atteinte papillaire																	
Vitré :	Tumeur exophytique en intra-vitréen	Tumeur exophytique bourgeonnante et vitré échogène.																	
Patient N°5 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Enucléation : <ul style="list-style-type: none"> ↳ Histologie : Lésion remaniée nécessitant un immunomarquage à la recherche d'un résidu tumoral. ➔ Chimiothérapie adjuvante. 																		
Patient N°6 :	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Examen ophtalmologique sous « AG »</u> : ❖ Après 2 cures de chimio réduction : <table border="1" data-bbox="197 1236 1525 1464" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Œil droit :</th> <th style="width: 50%;">Œil gauche :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Régression de la taille de la tumeur + décollement rétinien total avec essaimage sous-rétinien et une tumeur > 5 DP dans l'aire maculaire.</td> <td>Persistance d'une petite cicatrice atrophique parapapillaire gauche.</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ❖ après 4 cures de chimiothérapie : <table border="1" data-bbox="197 1603 1525 1787" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Œil droit :</th> <th style="width: 50%;">Œil gauche :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grosse tumeur du pole postérieur avec un essaimage sous-rétinien et intra-vitréen calcifié.</td> <td>Tumeur atrophique en nasal supérieur.</td> </tr> </tbody> </table>	Œil droit :	Œil gauche :	Régression de la taille de la tumeur + décollement rétinien total avec essaimage sous-rétinien et une tumeur > 5 DP dans l'aire maculaire.	Persistance d'une petite cicatrice atrophique parapapillaire gauche.	Œil droit :	Œil gauche :	Grosse tumeur du pole postérieur avec un essaimage sous-rétinien et intra-vitréen calcifié.	Tumeur atrophique en nasal supérieur.										
Œil droit :	Œil gauche :																		
Régression de la taille de la tumeur + décollement rétinien total avec essaimage sous-rétinien et une tumeur > 5 DP dans l'aire maculaire.	Persistance d'une petite cicatrice atrophique parapapillaire gauche.																		
Œil droit :	Œil gauche :																		
Grosse tumeur du pole postérieur avec un essaimage sous-rétinien et intra-vitréen calcifié.	Tumeur atrophique en nasal supérieur.																		

Patient N°7 :	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>examen ophtalmologique sous « AG »</u> : après 1^{ère} cure : persistance de l'essaimage vitréen avec TO à 20 mmHg. ➤ Enucléation : <ul style="list-style-type: none"> ↪ Histologie : rétinoblastome moyennement différencié, étendu sur toute la tumeur du globe, respectant le segment antérieur, la choroïde et la sclère avec infiltration de la lame criblée dans sa partie pré-laminaire. La limite de résection du nerf optique est non tumorale. <p>➔ 4 cures post-opératoires.</p>									
Patient N°8 :	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Après 3 cures de chimiothérapie première : ➤ <u>examen ophtalmologique sous « AG »</u> : <table border="1" data-bbox="220 728 1508 1097" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil droit :</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil gauche :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">Globe en phtyse.</td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ↪ Cornée claire ↪ Bonne chambre antérieure ↪ Pas de rubéose irienne ↪ TO < 6 mmHg ↪ Cristallin clair ↪ 3 tumeurs calcifiées en inférieur. ↪ Une tumeur en temporal supérieur. </td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>IRM orbito-cérébrale</u> : <table border="1" data-bbox="242 1232 1528 1736" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil droit :</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">Œil gauche :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> • Nette réduction des dimensions du globe oculaire qui présente un aspect remanié • Réduction du volume du nerf optique • Absence d'anomalie intra-orbitaire. </td> <td style="vertical-align: top;"> Processus expansif intraoculaire de signal tissulaire, globalement iso-intense aux parties molles avoisinantes en signal pondéré T2, prenant le produit de contraste de façon franche et relativement hétérogène. Il siège au niveau du pôle postérieur du globe oculaire avec atteinte papillaire et parapapillaire bilatérale. Le nerf optique semble indemne. Absence d'autres anomalies intraoculaires. </td> </tr> </tbody> </table>		Œil droit :	Œil gauche :	Globe en phtyse.	<ul style="list-style-type: none"> ↪ Cornée claire ↪ Bonne chambre antérieure ↪ Pas de rubéose irienne ↪ TO < 6 mmHg ↪ Cristallin clair ↪ 3 tumeurs calcifiées en inférieur. ↪ Une tumeur en temporal supérieur. 	Œil droit :	Œil gauche :	<ul style="list-style-type: none"> • Nette réduction des dimensions du globe oculaire qui présente un aspect remanié • Réduction du volume du nerf optique • Absence d'anomalie intra-orbitaire. 	Processus expansif intraoculaire de signal tissulaire, globalement iso-intense aux parties molles avoisinantes en signal pondéré T2, prenant le produit de contraste de façon franche et relativement hétérogène. Il siège au niveau du pôle postérieur du globe oculaire avec atteinte papillaire et parapapillaire bilatérale. Le nerf optique semble indemne. Absence d'autres anomalies intraoculaires.
Œil droit :	Œil gauche :									
Globe en phtyse.	<ul style="list-style-type: none"> ↪ Cornée claire ↪ Bonne chambre antérieure ↪ Pas de rubéose irienne ↪ TO < 6 mmHg ↪ Cristallin clair ↪ 3 tumeurs calcifiées en inférieur. ↪ Une tumeur en temporal supérieur. 									
Œil droit :	Œil gauche :									
<ul style="list-style-type: none"> • Nette réduction des dimensions du globe oculaire qui présente un aspect remanié • Réduction du volume du nerf optique • Absence d'anomalie intra-orbitaire. 	Processus expansif intraoculaire de signal tissulaire, globalement iso-intense aux parties molles avoisinantes en signal pondéré T2, prenant le produit de contraste de façon franche et relativement hétérogène. Il siège au niveau du pôle postérieur du globe oculaire avec atteinte papillaire et parapapillaire bilatérale. Le nerf optique semble indemne. Absence d'autres anomalies intraoculaires.									

	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Enucléation : ☞ Histologie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Remaniements nécrotiques et calcifiés. ○ Absence de prolifération tumorale viable. ○ Choroïde, sclère et segment antérieur, limite du nerf optique et lame criblée indemnes.
Patient N°9 :	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Examen ophtalmologique sous « AG » :</u> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cornée siège de PRC en inférieur. ✓ Tyndall de la chambre antérieure > 4 fois. ✓ Tyndall vitréen + cristaux en vitré ✓ Masse blanchâtre prenant toute la rétine inférieure ✓ Dépôts de cristaux sur la rétine supérieure ☛ Enucléation
Patient N°10 :	<ul style="list-style-type: none"> ☛ Enucléation de l'œil gauche : ☞ Histologie : rétinoblastome indifférencié de l'œil gauche largement nécrosé, infiltrant en avant les chambres antérieures et postérieures, latéralement massivement la choroïde et en arrière le nerf optique. La tranche de section du nerf optique n'a pas été communiquée ; stade Pt3c au moins. ☛ Abandon de traitement car refus d'enucléation du 2^{ème} œil et progression avec métastases cérébrales => chimiothérapie palliative.
Patient N°11 :	<ul style="list-style-type: none"> ○ Régression de l'exophtalmie ○ Enucléation de l'œil droit
Pa tient N°12 :	Hypertonie du globe oculaire.

➔ Sur 12 patients, on note que 03 enfants présentaient des particularités au moment du diagnostic :

○ **Patient N°06** : retard du développement psychomoteur (retard des acquisitions psychomotrices). L'examen neurologique mentionne l'absence de la station debout et une hypotonie axiale avec un léger rejet de la tête en arrière.

○ **Patient N°08** : bec de lièvre et hernie ombilicale.

○ **Patient N°10** : dysmorphie faciale et retard psychomoteur.

○ **Patient N°12** : hypertonie du globe oculaire.

➔ Après la chimiothérapie néoadjuvante :

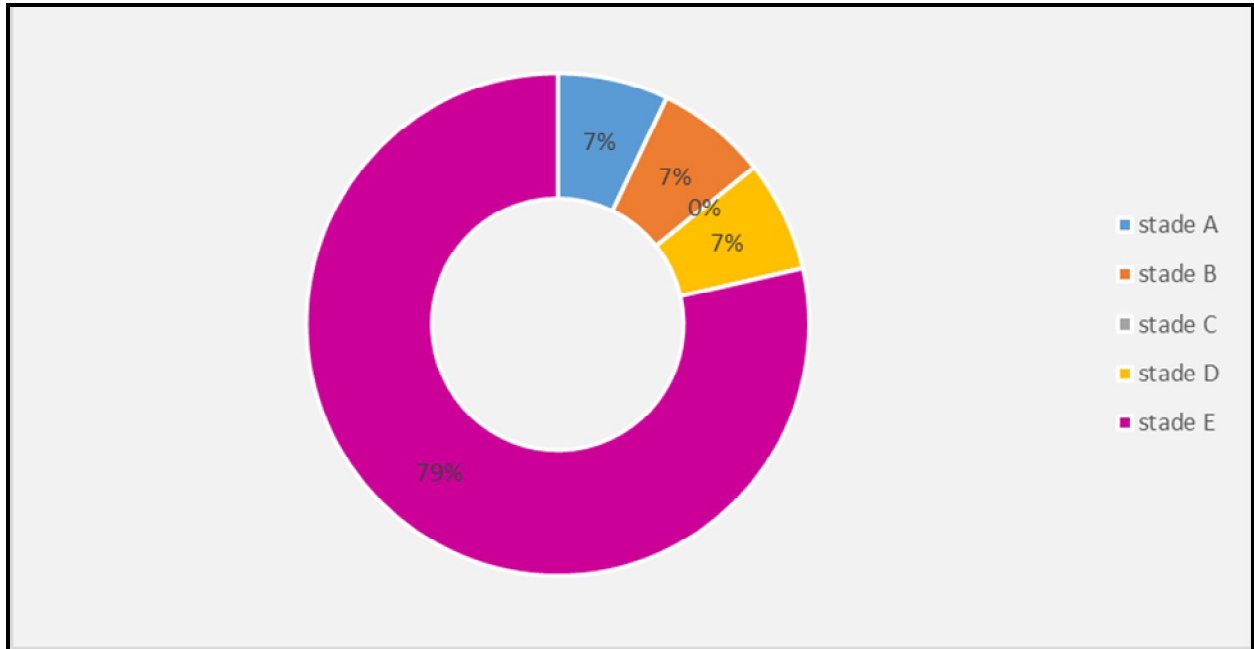
○ **Patient N°03** : régression de l'exophtalmie après la première cure.

○ **Patient N°09** : après 3 cures, l'enfant a présenté une hypoacousie bilatérale.

○ **Patient N°10** : abandon du traitement car refus d'énucléation du 2^{ème} œil et progression avec métastases cérébrales ➔ chimiothérapie palliative.

Tableau XV: stade du rétinoblastome

Stade A :	Stade B :	Stade C :	Stade D :	Stade E :
1	1	0	1	11



Graphique 11 : pourcentage des stades

On remarque que :

- Le stade E est le plus fréquent, il se voit chez 11 patients : 79%.
- Chacun des stades suivants : A, B, D est détecté chez 1 enfant : 7 %.
- Aucun patient ne présente le stade C (0%).

L'énucléation a été réalisée en fin de cure préopératoire.

En cas de rétinoblastome bilatéral, la chirurgie concernait l'œil le plus atteint.



Discussion



XX. Discussion :

Notre étude s'étalant sur une période de 1 an et 11 mois, entre Janvier 2018 et Décembre 2019, traite les dossiers de 12 enfants et 17 yeux.

A. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Le rétinoblastome représente 11% de tous les cancers au cours de la première année de vie. [81] Son incidence est de 1 pour 15000 à 20000 naissances vivantes. [35] Il représente 3% de l'ensemble des tumeurs de l'enfant. [2]

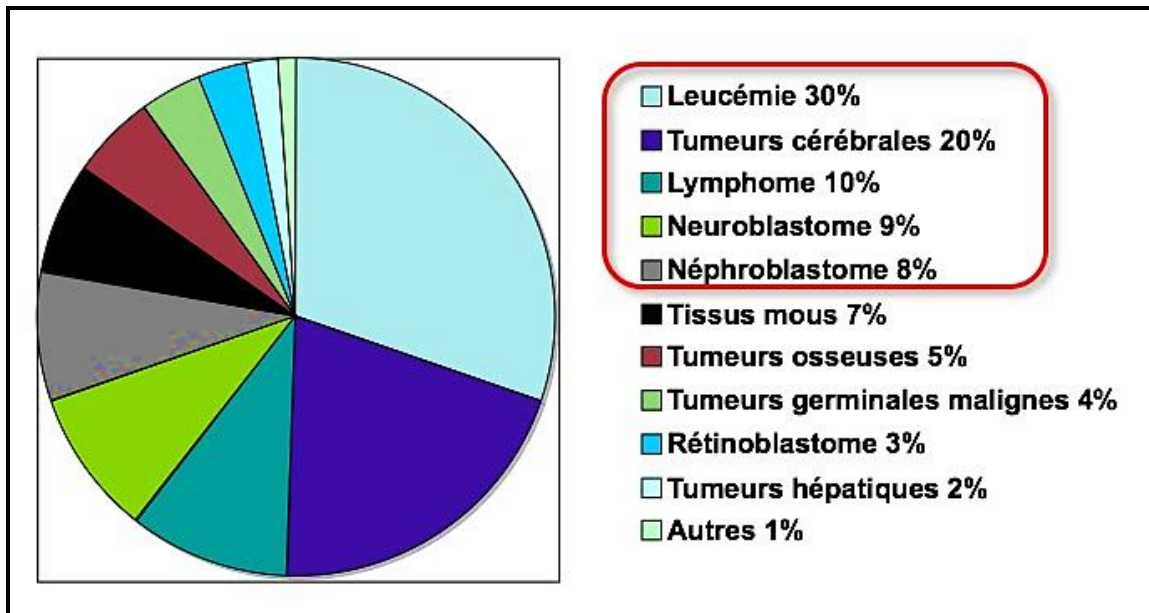


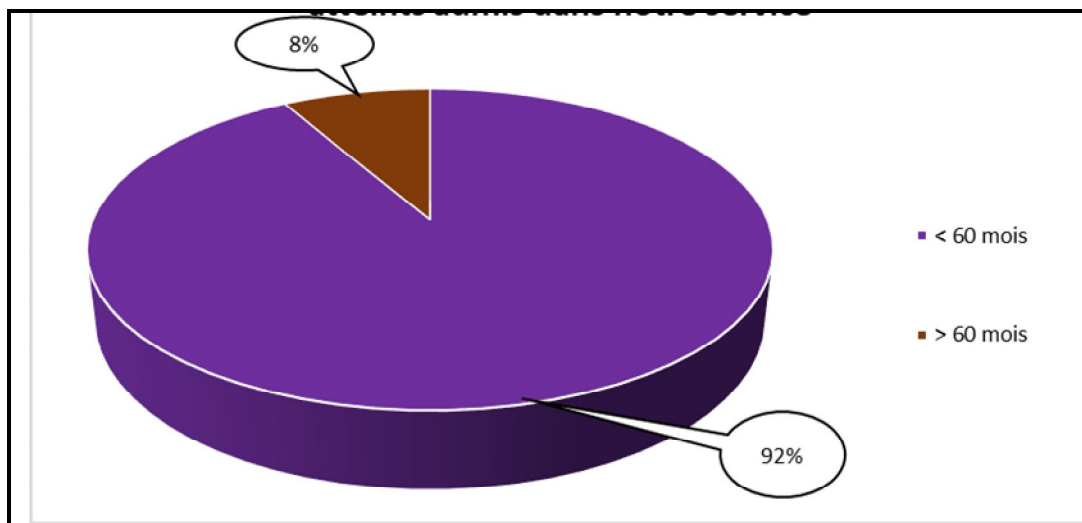
Figure 32 : répartition des cancers de l'enfant [2]

Au Maroc et dans les pays en voie de développement, le rétinoblastome représente toujours une pathologie mortelle à cause du retard de diagnostic. [35]

Le taux de survie des enfants atteints de rétinoblastome s'est considérablement amélioré dans les pays développés ; cependant, l'issue de la maladie dans les pays en développement reste lamentable. [69]

2. Age au diagnostic :

Selon la littérature, le rétinoblastome touche souvent le nourrisson et le jeune enfant avant 3 ans mais les formes tardives se voient rarement après l'âge de 5 ans. [35]



Graphique 12 : pourcentage des âges des patients atteints admis dans notre service

Au cours de notre étude et comme le montre les graphiques N°2 et N°12 : 11 enfants étaient diagnostiqués avant 60 mois (< 5ans) : 92% et une forme tardive s'est présentée à l'âge de 84 mois (7 ans) : 8%.

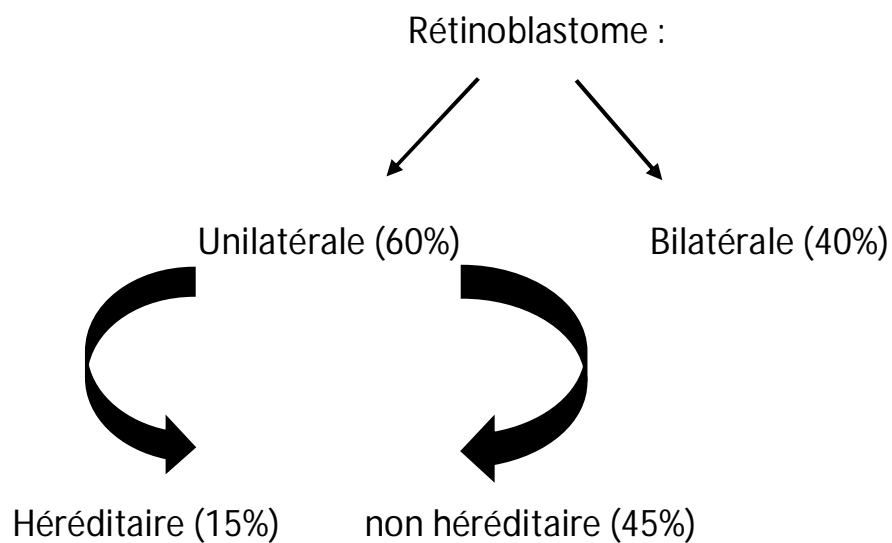
3. En fonction de la latéralité :

La latéralité prédit généralement, mais imparfaitement, si le rétinoblastome est secondaire à une mutation germinale ou somatique. [36]

Selon la littérature, 60% des atteintes sont unilatérales tandis que 40% des cas sont bilatérales.[82]

La littérature prédit aussi qu'en cas de rétinoblastome unilatéral, il n'y a pas de prédisposition pour l'œil gauche ou l'œil droit. [35]

Dans notre série d'étude, le rétinoblastome unilatéral représentait 58% des cas pour 17% pour l'œil gauche et 41% pour l'œil droit et le rétinoblastome bilatéral représentait 42% (graphiques N°7 et N°8).



4. Sexe ratio :

Selon la littérature, le développement du rétinoblastome n'est pas soumis à une prédisposition pour le sexe.[35]

Le sexe ratio de notre série est de 3 pour 75% garçons et 25% filles. (Graphique n°4). On remarque qu'il y a une prépondérance de sujets masculins.

5. Stade du rétinoblastome :

D'après le tableau XV et le graphique N°11, on remarque que l'ensemble des enfants énucléés après chimiothérapie étaient au stade E (79%) ou stade D (7%). Notre observation consolide l'intérêt d'un diagnostic précoce pour sauver la vision.

B. Clinique :

1. Symptomatologie :

A partir de la littérature, on déduit que la leucocorie et le strabisme sont les principaux signes d'alerte [83] mais d'autres signes peuvent être détectés tels que : le nystagmus (formes bilatérales), la buphtalmie (formes évoluées), les néovaisseaux iriens à l'origine d'une hétérochromie irienne, l'hyphéma ou le pseudohypopion. Certains rétinoblastomes s'accompagnent d'une véritable réaction inflammatoire limitée aux paupières ou plus étendue avec un aspect de pseudocellulite orbitaire.[35]

La leucocorie est le symptôme universellement observé dans toutes les études. [69] et le strabisme représente le deuxième symptôme du rétinoblastome dans les pays développés. [69] Donc il faut demander aux parents s'ils ont remarqué la présence de leucocorie et/ou strabisme. [36]

La rougeur de l'œil et la douleur indique le glaucome secondaire en raison de la propagation extensive intraoculaire. [69]

A l'échelle mondiale, la leucocorie était le symptôme principal de renvoi (62,8%) suivie du strabisme (10,2%) et de la proptose (7,4%). [6]

Dans notre série, la leucocorie représentait le signe d'appel le plus frappant visualisé chez tous les patients, soit isolé (4%) ou associée à d'autres signes

(41%) : strabisme (11%), exophtalmie (11%), buphtalmie (7%), œdème palpébral (7%), ptosis (3%), larmoiement (4%), rougeur (4%), photophobie (4%) et glaucome (4%). (Tableaux VI – VII, graphique N°6).

2. Antécédents :

Le clinicien doit se renseigner sur les antécédents familiaux de cécité, de tumeurs oculaires, de tumeurs malignes infantiles ou d'énucléation. Les antécédents familiaux de cancers comme le sarcome peuvent être évocateurs. [36]

Aucun enfant admis dans notre formation n'avait un antécédent familial de cancer, de cécité ou d'énucléation.

3. Examen physique :

Les tests d'acuité visuelle adaptés à l'âge doivent être effectués de manière monoculaire. Un examen externe doit exclure une proptose et des signes de cellulite orbitaire. Un examen à la lampe à fente doit rechercher une injection ciliaire, un pseudo-hypopion, une néo-vascularisation de l'iris ou des signes de glaucome secondaire. L'examen est réalisé sous anesthésie avec une dépression sclérale soigneuse pour évaluer l'ensemble de la rétine pour confirmer le diagnostic du rétinoblastome et déterminer l'emplacement et l'étendue de la ou des tumeurs ainsi que sa stadification. Pour faire une comparaison tardive, une photographie est prise. [36]

L'examen à la lampe à fente met en évidence la présence de cellules inflammatoires dans la chambre antérieure : phénomène de Tyndall, avec éventuellement précipités rétrocornéens et synéchies iridocristalliniennes. [84]

Dans notre série :

Tableau XVI: les signes retrouvés au cours de l'examen ophtalmologique

Cornée œdématisée	1
Tyndall	2
Lueur rétinienne	1
Rubéose irienne	2
Cataracte	1
Décollement rétinien	2
Protrusion en vitré	1
Lésions vitréennes	1
Hypertonie oculaire	1
Atteinte du segment antérieur	1
Essaimage vitréen	1
Hématocornée	1
Athalamie	1
Hémorragie de la chambre antérieure	1
Pupille irrégulière	1
Buphtalmie	1
Hyperhémie conjonctivale	1
Hyalite	1
Fond d'œil inaccessible	1

C. Bilan d'extension :

L'extension au nerf optique est relativement fréquente dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et se voit chez moins de 5% des patients des pays à revenu élevé. L'invasion est mise en évidence par l'imagerie et surtout par l'IRM. Cette dernière représente actuellement la technique de référence. [5]

Chez tous les patients, une évaluation clinique est faite avec NFS, échocardiographie, groupage sanguin et ionogramme.

Un médullogramme et une ponction lombaire ont été également effectués.

Dans notre étude, les bilans d'extensions réalisés sont revenus tous négatif.

D. Intérêt de la chimiothérapie :

La chimiothérapie néoadjuvante est utilisée en première intention dans le traitement du rétinoblastome quand le patient présente une buphtalmie responsable d'une impossibilité d'opérer en toute sécurité sans risque d'effraction du globe oculaire. [85]

La chimiothérapie néoadjuvante est réalisée dans le but de faciliter l'énucléation, rendre un traitement conservateur possible ou mettre en évidence le rôle de la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique du rétinoblastome.

Les rétinoblastomes se présentant au stade de buphtalmie au moment du diagnostic sont rares mais non exceptionnels. [85]

La buphtalmie était présente chez 2 enfants au moment du diagnostic (7%) (Graphique n°6).

L'énucléation reste le seul traitement en cas de rétinoblastomes étendus. Elle doit être réalisée dans des conditions optimales : section du nerf optique la plus postérieure possible et absence d'effraction du globe oculaire. Ces deux conditions ne pouvaient être respectées sans l'administration de la chimiothérapie première.[85]

Les observations des 12 enfants inclus dans l'étude regroupent 7 cas de rétinoblastomes unilatéraux (58 %) et 5 cas de rétinoblastomes bilatéraux (42%) soit 17 yeux.

Le rétinoblastome était classé stade D ou E selon la classification ABC et Une énucléation a été nécessaire pour 17 yeux.

Le tableau suivant montre la réponse de la tumeur à la chimiothérapie néoadjuvante :

Tableau XVII: Progression de la tumeur après chimiothérapie néoadjuvante :

Patient N° :	avant la chimiothérapie néoadjuvante :	Après la chimiothérapie néoadjuvante :
1	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'examen ophtalmologique trouve un phénomène tyndall, une rubéose irienne, un œdème cornéen, une lueur rétinienne tandis que le FO est inaccessible. ○ L'échographie oculaire montre un essaimage vitréen important avec des calcifications et un cristallin clair. ○ Le scanner orbito-cérébral confirme la présence d'un rétinoblastome unilatéral droit sans extension extra-oculaire. 	Après l'énucléation, le compte rendu de l'anatomopathologie montre que la tumeur est entièrement régressive.
2	<ul style="list-style-type: none"> ✓ L'examen ophtalmologique montre qu'au niveau de l'œil G, on a une rubéose irienne, une cataracte mais le FO est inaccessible et au niveau de l'œil Dt on a un décollement rétinien associé à une protrusion vitréenne. ✓ L'IRM évoque un rétinoblastome sans anomalie associée. 	L'anatomopathologie de l'œil gauche trouve une infiltration de la choroïde et une non individualisation du nerf optique.
3	La TDM montre un processus tumoral calcifié du globe oculaire Dt avec infiltration palprébrale en regard et luxation du cristallin.	On note la régression d'exophtalmie après seulement la première cure. A l'histologie : résidus microscopiques vivaces d'un rétinoblastome peu différencié largement nécrosé et calcifié intraoculaire.
4	<ul style="list-style-type: none"> ☛ L'examen ophtalmologique trouve des lésions vitréennes floconneuses. ☛ A l'échographie oculaire, on a une athalémie au niveau de l'œil G et masse vitréenne calcifiée au niveau de l'œil Dt. ☛ La TDM montre que le rétinoblastome est prédominant à gauche avec des calcifications bilatérales et suspicion de décollement rétinien à droite. 	L'enfant a présenté une régression tumorale mais le rétinoblastome est toujours en stade E. La rétine de l'œil G est totalement décollée et au niveau de l'œil Dt en plus du décollement il y a une atteinte papillaire.
5	L'échographie oculaire montre qu'à l'œil Dt on trouve un processus lésionnel avec des semis calcifications avec un décollement rétinien et hémorragie sous rétinienne.	L'histologie trouve une lésion remaniée.
6	Le scanner est en faveur d'un rétinoblastome : masse hétérogène, irrégulière avec des calcifications et adhère à la paroi postérieure du globe droit sans dépasser la sclère.	➤ Après 2 cures de chimio. néoadjuvante : Au niveau de l'œil droit, on a une régression de la taille de la tumeur associée à un décollement rétinien total et essaimage sous-rétinien et une tumeur dans l'aire maculaire. Alors qu'au niveau

		de l'œil G, présence d'une cicatrice atrophique parapapillaire. ➤ Après 4 cures : L'œil droit présente une grosse tumeur avec essaimage sous-rétinien et intra-vitréen calcifié. Et au niveau de l'œil G, la tumeur est atrophique en nasal supérieur.
7	↪ A l'examen on a une hypertonie oculaire, un essaimage vitréen, une hémorragie vitréenne et atteinte du segment antérieur. ↪ TDM en faveur d'un rétinoblastome sans extension extra-oculaire.	Après la 1 ^{ère} cure, l'essaimage vitréen est toujours persistant avec un TO à 20 mmHg. A l'histologie on a un rétinoblastome moyennement différencié, étendu sur toute la tumeur du globe avec infiltration de la lame criblée dans sa partie pré-laminaire alors que le segment antérieur, la choroïde et la sclère sont intacts.
8	✦ A l'examen ophtalmologique : l'œil droit présente une buphtalmie, une inflammation des paupières, une hématoconée et athalémie et hémorragie de la chambre antérieure. Il y a aussi une irrégularité de la pupille. ✦ L'aspect de l'échodoppler évoque un rétinoblastome bilatéral plus volumineux à droite. ✦ L'IRM est en faveur d'un rétinoblastome bilatéral expansif intraoculaire prédominant à droite.	après 3 cures de chimio : ➤ <u>Œil droit</u> : • phtyze du globe droit. • Nette réduction des dimensions du globe oculaire qui présente un aspect remanié. • Réduction du volume du nerf optique. ➤ <u>Œil gauche</u> : • Calcifications de 3 tumeurs en inférieur. ➔ Histologie : remaniements nécrotiques et calcifiés, absence de prolifération tumorale viable.
9	▪ L'examen de l'œil G trouve une hyperhémie conjonctivale avec hypopion et phénomène de tyndall. ▪ L'IRM montre un rétinoblastome infiltrant de l'œil gauche, multifocal avec essaimage vitréen.	A l'examen ophtalmologique : ➤ Tyndall de la chambre antérieure. ➤ Masse blanchâtre prenant toute la rétine inférieure. ➤ Dépôts de cristaux sur la rétine supérieure. ➔ L'enfant a présenté une hypoacousie bilatérale après 3 cures de chimio.
10	➤ L'échographie oculaire évoque un rétinoblastome bilatéral. ➤ La TDM montre une atrophie sous corticale et l'IRM montre un comblement bilatéral du vitré.	Histologie : rétinoblastome indifférencié de l'œil gauche largement nécrosé, infiltrant en avant les chambres antérieures et postérieures, latéralement massivement la choroïde et en arrière le nerf optique.
11	L'IRM montre une masse intraoculaire droite compatible avec un rétinoblastome.	Régression de l'exophtalmie
12	L'aspect du scanner est en faveur d'un rétinoblastome intraoculaire.	Hypertonie du globe oculaire

Les enfants traités dans notre série, ont reçu des cures de chimiothérapie néoadjuvante selon le protocole CADO-VP16-carboplatine. Par la suite, ces patients ont subi une énucléation selon les normes en respectant les règles carcinologiques par section du nerf optique la plus postérieure possible tout en respectant l'intégrité du globe oculaire. A la fin de l'acte chirurgical une bille biocolonisable a été mise en place. Quelques jours après l'opération, les enfants bénéficient de cures de chimiothérapie adjuvante.

Une chimiothérapie adjuvante est effectuée par la suite en fonction de l'extension tumorale.[85]

Le traitement comprenait, selon le stade et la latéralité, la chimiothérapie première soit pour faciliter l'énucléation soit pour rendre un traitement conservateur possible, la chimiothérapie postopératoire, l'énucléation, ainsi que les traitements conservateurs à savoir la thermothérapie transpupillaire, la thermochimiothérapie et la cryothérapie.[35]

La chimiothérapie néoadjuvante est soit utilisée pour :

- Faciliter l'énucléation en cas d'hypertonie oculaire, de buphtalmie ou d'exophtalmie. Dans ce cas la cure comprend carboplatine, étoposide et Vincristine et est répétée toutes les 3 semaines. En général 1 à 2 cures sont suffisantes.
- Soit pour réduire la taille tumorale et la rendre ainsi accessible à un traitement conservateur ou dégager la macula ou le nerf optique. Dans ce cas la cure comprend carboplatine et vincristine. Les cures sont répétées toutes les 3 semaines. En générale, entre 1 et 6 cures sont nécessaires.

La chimiothérapie néoadjuvante pourrait rendre l'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse difficile en raison de la nécrose tumorale. Mais son bénéfice semble réel vu que ces patients n'auraient pu être opérés immédiatement sans risque élevé de rupture du globe oculaire. [85]

La chimiothérapie néoadjuvante a été utilisée au cours de notre étude pour réduire la taille de la tumeur et des signes accompagnateurs tels que la buphtalmie et l'exophtalmie et donc l'accès à la tumeur devient facile. La chimiothérapie de réduction est utilisée également pour éviter l'apparition de métastases en entraînant un arrêt du développement du cancer.

Au cours de la chimiothérapie néoadjuvante, les traitements administrés sont la vincristine, l'étoposide et la carboplatine après la confirmation clinico-radiologique de la maladie. Les stades dominants au cours de notre série d'étude sont les stades D et E et les patients ont été traités par ablation du globe oculaire.

L'impact de la chimiothérapie néoadjuvante diffère d'un patient à l'autre en fonction du stade, des signes associés et la réponse de l'organisme vis-à-vis les traitements administrés.

Chez le patient N°1, les cures de chimiothérapie reçues ont permis une régression entière de la tumeur comme le montre le résultat de l'examen anatomopathologique de l'œil énucléé.

L'histologie de l'œil énucléé du patient N°2 montre une infiltration de la choroïde et non individualisation du nerf optique. L'enfant a bénéficié de cures de chimiothérapie adjuvante par la suite.

Pour le patient N°3 on remarque la régression de l'exophtalmie seulement après la 1^{ère} cure de chimiothérapie néoadjuvante. L'énucléation a été faite après 2 cures de chimiothérapie et l'histologie montre des résidus microscopiques vivaces d'un rétinoblastome peu différencié largement nécrosé et calcifié intraoculaire.

L'examen ophtalmologique sous « AG » du patient N°4 réalisé après 2 cures de chimiothérapie néoadjuvante montre une régression tumorale notable même si la tumeur est toujours stade E. Une chimiothérapie post-opératoire a été réalisée.

L'examen anatomopathologique du patient N°5 trouve une lésion remaniée.

Après 2 cures de chimio réduction, l'examen ophtalmologique du patient N°6 montre une régression de la taille tumorale avec décollement rétinien total et essaimage sous-rétinien et une tumeur dans l'aire maculaire au niveau de l'œil droit et au niveau de l'œil gauche on note la présence d'une petite cicatrice atrophique parapapillaire gauche.

Chez le patient N°7, l'examen histologique de l'œil énucléé présente un rétinoblastome moyennement différencié, étendu sur toute la tumeur du globe, respectant le segment antérieur, la choroïde et la sclère avec infiltration de la lame criblée dans sa partie pré-laminaire. La limite de résection du nerf optique est non tumorale. Il a bénéficié ensuite de 4 cures post-opératoires.

A l'IRM orbito-cérébrale fait chez le patient N°8 détecte une nette réduction des dimensions du globe oculaire qui présente un aspect remanié avec réduction du volume du nerf optique au niveau de l'œil droit. L'histologie trouve des remaniements nécrotiques et calcifiés avec absence de prolifération tumorale viable.

L'histologie de l'œil énucléé du patient N°10 montre un rétinoblastome indifférencié de l'œil gauche largement nécrosé, infiltrant en avant les chambres antérieures et postérieures, latéralement massivement la choroïde et en arrière le nerf optique. L'énucléation du 2^{ème} œil a été refusée et le traitement a été abandonné et donc la tumeur a progressé en donnant des métastases cérébrales.

Une étude avait conclu que la chimiothérapie administrée avant l'énucléation des yeux du groupe E masquait des signes pathologiques d'extension extraoculaire. Cela augmentait le risque de décès métastatique en raison d'une surveillance réduite et d'une prise en charge inappropriée de la maladie à haut risque, en particulier si l'énucléation était réalisée plus de 3 mois après le diagnostic. [69]

✠ L'hospitalisation pendant la chimiothérapie néo-adjuvante présente d'autres avantages non voulus :

- ↳ Les enfants souffrant de malnutrition sont souvent de mauvais candidats à la chirurgie sous anesthésie générale, et les conseils diététiques et la surveillance donnent l'occasion d'améliorer l'état de santé général des patients.
- ↳ Il sert également à sensibiliser les parents à donner leur consentement à l'énucléation après avoir vu d'autres enfants atteints de la maladie similaire et s'améliorant avec le traitement. [69]

L'énucléation est indiquée dans le RB unilatéral avancé (groupe V de Reese) ou extraoculaire (après chimiothérapie première), ou si le RB reste inaccessible au traitement conservateur malgré la chimioréduction. Elle est indiquée également dans le RB bilatéral après chimioréduction, sur l'œil le plus atteint s'il n'existe pas de potentiel visuel. Exceptionnellement sur les 2 yeux après échec de la chimioréduction et de la radiothérapie. [35]

La décision d'énucléer un œil est généralement basée sur de nombreux paramètres, dont l'un est l'étendue de l'implication des structures intraoculaires, la taille de la tumeur et l'âge de l'enfant, en particulier en l'absence de tests génétiques. Malgré le caractère définitif et destructeur de l'énucléation il y a un accord sur l'importance de la maladie unilatérale avancée afin de ne pas compromettre la survie à cause du sauvetage des yeux. Certaines études ont montré que le report énucléation à cause de la chimiothérapie initiale chez les patients avec les yeux avancés peuvent masquer des caractéristiques pathologiques importantes et augmenter le risque de métastases. [77]

Au sein du service d'ophtalmologie B, l'énucléation se déroule comme suit :

- Sous anesthésie générale
- Badigeonnage à la bétadine
- Péritomie de la conjonctive péri-limbique soudée
- Libération de la conjonctive
- Repérage des muscles droits et fixations par vicryl
- Enucléation du globe (G/Dt) à ras du nerf optique par fil d'acier et section au ciseau
- Parage et contrôle du saignement par bistouri électrique
- Mise en place d'une bille d'hydroxyapatite
- Suture des 4 muscles droits entre eux sur la bille
- Fermeture de la conjonctive par surjet
- Mise en place d'un conformateur
- Traitement local et délivrance d'ordonnance

Au cours de l'hospitalisation après l'acte chirurgical :

- Contrôle du 1^{er} jour : rechercher la présence ou non d'œdème palpébral, la sécrétion aqueuse, la présence ou non du saignement.

La chimioréduction en combinaison avec la thérapie focale est maintenant largement utilisée dans la prise en charge primaire du rétinoblastome. La chimioréduction est plus efficace pour les tumeurs sans liquide sous-rétinien ou ensemencement du vitré. [67]

La chimiothérapie posténucléation est utilisée en présence de facteurs histo-pronostiques (FHP) positifs. Elle alterne des cures CADO (vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine) et carboplatine-étoposide. Le nombre de cures est de 4 ou 6 respectivement s'il existe un FHP moyen ou élevé.[35]

Le rétinoblastome non traité a un taux élevé de mortalité due à des métastases systémiques avec progression de la maladie. La mortalité dans le rétinoblastome est liée à la métastase tumorale primaire et également due à la vulnérabilité à avoir des tumeurs malignes secondaires en raison du défaut génétique sous-jacent et des rayonnements ionisants utilisés comme modalité de traitement.[69]

La latence du diagnostic est un autre facteur affectant de manière significative la survie de ces patients. En effet, une latence accrue entraîne une progression de la maladie et des métastases au moment de la présentation.[69]

E. Le pronostic :

La majorité des enfants atteints de rétinoblastome peuvent être guéris. La propagation de la tumeur à l'extérieur de l'œil représente le principal facteur déterminant la survie du patient. Si le cancer est propagé à d'autres parties du

corps, la maladie devient plus difficile à traiter. Le taux de survie d'un enfant atteint de rétinoblastome limité à l'œil est > 95% avec le traitement par contre si le cancer est propagé au LCR ou à d'autres parties du cerveau, le pronostic est moins favorable (survie < 50%). [86]

Tableau XVIII: nouvelles des patients :

Patient N°1 :	RC
Patient N°2 :	RC
Patient N°3 :	RC
Patient N°4 :	RC
Patient N°5 :	RC
Patient N°6 :	RC
Patient N°7 :	RC
Patient N°8 :	RC
Patient N°9 :	RC
Patient N°10 :	PDV
Patient N°11 :	RC
Patient N°12 :	RC

Tous nos patients qui ont subi une chimiothérapie néoadjuvante avec énucléation et chimiothérapie post-opératoire ont guéri (rémission complète) sauf le patient N°10 qui a été perdu de vue mais ce patient avait refusé l'énucléation du 2^{ème} œil et ça a évolué vers une métastase il se peut qu'il a décédé.

Actuellement, le pronostic vital est excellent avec un taux de guérison > 95%. A long terme, en cas de forme héréditaire du rétinoblastome, il y a le risque d'apparition d'une tumeur secondaire ce qui nécessite un suivi des patients. [87]

5 ans plus tard, les patients meurent de cancers secondaires plus que de rétinoblastome. L'ostéosarcome est la tumeur souvent rencontrée. Les tumeurs des parties molles, tumeurs cérébrales, leucémies ou tumeurs épithéliales sont moins vus. Dans 65%, ces cancers secondaires apparaissent au niveau du site irradié. [33]

F. Les perspectives thérapeutiques d'avenir :

[35]La recherche actuelle est axée sur les thérapies locales afin de limiter au maximum le recours à l'énucléation et la radiothérapie externe et aussi d'optimiser l'utilisation de la chimiothérapie.

Les principales méthodes décrites dans la littérature, actuellement en cours d'étude, sont basées sur la chimiothérapie locale, dont le but est de diminuer les effets systémiques de la chimiothérapie ; on distingue :

- ✓ la chimiothérapie intra-artérielle : en injection sélective de carboplatine ou de melphalan dans l'artère ophtalmique, indiquée dans les tumeurs avancées.
- ✓ la chimiothérapie sous-ténonienne de topotecan.
- ✓ la chimiothérapie intravitréenne de topotecan.
- ✓ la chimiothérapie intravitréenne de melphalan.
- ✓ et les implants solubles extra-scléaux.



Conclusion



XXI. Conclusion

Le rétinoblastome est une tumeur génétique du nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans. Il est unilatéral ou bilatéral secondaire à une mutation du gène RB1.

La thérapeutique du rétinoblastome représente un défi au niveau du monde nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. L'absence de traitement entraîne le décès mais la conservation oculaire n'est pas toujours possible ce qui nécessite un diagnostic précoce.

La chimiothérapie néoadjuvante permet à la fois la réduction de la taille de la tumeur et l'éviction de l'envahissement tumoral au niveau de l'organisme.

L'énucléation est facilitée après les cures de chimiothérapie néoadjuvante et est réalisée sans effraction du globe oculaire.

Cependant, il faut sensibiliser et informer les médecins sur les signes évocateurs du rétinoblastome à ne pas passer de côté et éduquer les parents aussi sur ces signes surtout la leucocorie et le strabisme. Et il faut augmenter le nombre des centres de prise en charge de la maladie afin d'encourager les parents à consulter et permettre ainsi une prise en charge rapide et améliorer le pronostic visuel de l'enfant et éviter aussi la perte de vue des patients.



Résumés



Résumé

Titre : Intérêt de la chimiothérapie néoadjuvante dans le traitement du rétinoblastome : à propos de 12 cas (étude rétrospective 2018 – 2019 à l'hôpital des spécialités de Rabat et l'hôpital d'enfant de Rabat).

Auteur : Aboumedian Chaimaa

Mots-clés : rétinoblastome – enfant – chimiothérapie – néoadjuvante – énucléation

Le rétinoblastome est une tumeur maligne intraoculaire touchant surtout le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans. C'est une maladie engageant à la fois le pronostic fonctionnel et le pronostic vital. L'atteinte est soit unilatérale ou bilatérale. Le diagnostic du rétinoblastome est essentiellement clinique et est actuellement amélioré suite à l'évolution de l'imagerie médicale et son apport. Sa prise en charge est multidisciplinaire et nécessite une intervention urgente en milieu spécialisé. Le volet thérapeutique a progressé au cours de ces dernières années.

Nous rapportons au cours de notre étude rétrospective une série de 12 patients colligés aux services d'ophtalmologie B à l'hôpital des spécialités de Rabat et d'hématologie et d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat entre Janvier 2018 et Décembre 2019.

Dans notre travail l'incidence correspondait à 9 cas en 2018 et 3 cas en 2019, l'âge au diagnostic variait entre 02 mois et 48 mois avec un cas exceptionnel diagnostiqué à 84 mois avec une nette prédominance masculine (75%), la notion de consanguinité a été rapportée chez 33% des patients, aucun cas de rétinoblastome n'a été rapporté dans la famille. L'atteinte était unilatérale dans 58% des cas et bilatérale dans 42% des cas. Le motif de consultation le plus fréquent était la leucocorie associée aux autres symptômes (41%), suivi du strabisme (11%) et exophtalmie (11%). Le diagnostic a été retenu après l'examen ophtalmologique sous anesthésie générale associée aux données radiologiques. Chez tous les patients admis, une chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée suivie d'une énucléation.

A travers ce travail nous mettons en évidence l'intérêt de la chimiothérapie néoadjuvante dans le traitement du rétinoblastome. Et on espère également, par notre travail, la sensibilisation des médecins et des parents envers les premiers symptômes déclenchant la maladie et augmenter le nombre des centres prenant en charge le rétinoblastome et les rapprocher des malades.

Summary

Title : Benefit of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of retinoblastoma : about 12 cases (retrospective study from 2018 to 2019 in hospital specialities Rabat and childrens hospital Rabat).

Author : Aboumedian Chaimaa

Key-words : retinoblastoma – child – chemotherapy – neoadjuvant – enucleation

Retinoblastoma is a malignant intraocular tumor affecting mainly infants and children under 5 years old. It is a disease involving both the functional prognosis and the vital prognosis. The involvement is either unilateral or bialteral. The diagnosis of retinoblastoma is essentially clinical and is currently being improved following developments in medical imaging and its contribution. Its management is multidisciplinary and requires urgent intervention in a specialized environment. The therapeutic aspect has progressed in recent years.

We report during our retrospective study a series of 12 patients collected in the ophtalmology B departments at the hospital of specialities in Rabat and pediatric hematology and oncology at the children's hospital in Rabat between January 2018 and December 2019.

In our work, the incidence corresponded to 9 cases in 2018 and 3 cases in 2019, the age at diagnosis varied between 02 months and 48 months with an exceptional case diagnosed at 84 months with a clear male predominance (75%), the notion of consanguinity has been reported in 33% of patients, no case has been reported in the family. The involvement was unilateral in 58% of cases and bilateral in 42% cases. The most frequent reason for consultation was leukocoria associated with other symptoms (41%), followed by strabismus (11%) and exophtalmos (11%). The diagnosis was made after ophtalmologic examination under general anesthesia combined with the radiologic data. In all admitted patients, neoadjuvant chemotherapy was performed followed by enucleation.

Through this work, we are highlighting the value of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of retinoblastoma. And we also hope, through our study, to sensitize doctors and parents to the first symptoms triggering the disease and increase the number of centers taking care of retinoblastoma and bring them closer to patients.

ملخص

العنوان: أهمية العلاج الكيماوي القلبي في علاج الرتنوبلاستوما : حوالي 12 حالة (دراسة رجعية 2018 - 2019 في مستشفى الاختصاصات بالرباط و مستشفى الأطفال بالرباط).

من طرف: أبو مدين شيما

الكلمات الأساسية: رتنوبلاستوما -الأطفال -العلاج الكيماوي -القلبي - القلع

الرتنوبلاستوما مرض خبيث يصيب شبكة العين بشكل أساسي عند الرضع و الأطفال دون سن الخامسة. أنه مرض يشمل كل من التشخيص الوظيفي و التشخيص الحيوي. الإصابة إما أحادية الجانب أو ثنائية. تشخيص المرض سريري أساسيا و تحسن حاليا بعد تطورات التصوير الطبي و مساهمته. العلاج يتطلب تدخل عاجل لتخصصات متعددة في بيئة متخصصة. الجانب العلاجي تطور خلال السنوات الأخيرة.

قمنا بدراسية رجعية ل 12 مريض تم تجميعهم في مصلحتي طب العيون بمستشفى الاختصاصات بالرباط و أمراض الدم و الأورام بمستشفى الأطفال بالرباط بين يناير 2018 و ديسمبر 2019. خلال بحثنا وجدنا أن 9 حالات تم استقبالهم عام 2018 و 3 حالات في عام 2019، وتراوح العمر عند التشخيص بين شهرين و 48 شهراً مع حالة استثنائية تم تشخيصها عند 84 شهراً مع أفضلية ذكورية واضحة (75%). وجدنا أن 33% من المرضى نتجوا عن زواج الأقارب في حين لم يتم الإبلاغ عن أي حالة من حالات الرتنوبلاستوما في الأسرة. كانت الإصابة أحادية الجانب لدى 58% من الحالات وثنائية في 42% من الحالات. كان السبب الأكثر شيوعاً للاستشارة هو ابيضاض الحدقة (اللوكوكوريا) المرتبط بأعراض أخرى (41%)، يليه الحول (11%) و جحوظ العين.

تم التشخيص بعد اجراء فحص طب العيون تحت التخدير العام مع بيانات الأشعة. عند جميع المرضى تم اجراء العلاج الكيماوي القلبي متبوعا بالاستئصال.

من خلال هذا العمل، نسلط الضوء على قيمة العلاج الكيماوي القلبي في علاج ورم الشبكة. ونأمل أيضاً، من خلال دراستنا، توعية الأطباء وأولياء الأمور بالأعراض الأولى للمرض وزيادة عدد المراكز التي تتكفل بالمرض وتقريبهم من المرضى



Bibliographie



- [1] I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H. Brisse, and F. Doz, “Actualités du rétinoblastome,” *Arch. Pediatr.*, 2016, doi: 10.1016/j.arcped.2015.09.025.
- [2] H. Dimaras *et al.*, “Retinoblastoma,” *Lancet*, vol. 379, no. 9824, pp. 1436–1446, Apr. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61137-9.
- [3] I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H. Brisse, F. Doz, and L. Desjardins, “Retinoblastoma,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 1, no. 1. BioMed Central, pp. 1–11, Aug. 25, 2006, doi: 10.1186/1750-1172-1-31.
- [4] “Stratégie thérapeutique du rétinoblastome Guide clinique canadien,” *Can. J. Ophthalmol.*, vol. 44, pp. S51–S88, Dec. 2009, doi: 10.1016/s0008-4182(09)80180-4.
- [5] M. Choucair *et al.*, “Management of advanced uni- or bilateral retinoblastoma with macroscopic optic nerve invasion,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 67, no. 1, Jan. 2020, doi: 10.1002/pbc.27998.
- [6] I. D. Fabian *et al.*, “Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level,” *JAMA Oncol.*, vol. 6, no. 5, p. 685, May 2020, doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716.
- [7] “Retinoblastoma Early Detection, Diagnosis, and Staging.” Accessed: Sep. 11, 2020. [Online]. Available: www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/causes-risks-prevention/what-causes.html.

- [8] A. S. Sow *et al.*, “Thérapeutique du rétinoblastome: expérience sénégalaise,” *J. Fr. Ophtalmol.*, 2014, doi: 10.1016/j.jfo.2013.12.009.
- [9] “Organe de la vision.”
- [10] F. Behar-Cohen, L. Kowalczyk, N. Keller, M. Savoldelli, F. Azan, and J.-C. Jeanny, “Anatomie de la rétine,” *EMC - Ophtalmol.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–14, Jan. 2009, doi: 10.1016/s0246-0343(09)30048-9.
- [11] “[PDF] Appareil de la vision - Free Download PDF.” https://nanopdf.com/download/appareil-de-la-vision_pdf (accessed Oct. 01, 2020).
- [12] “L’œil: structure, origine et propriétés physiques | Planet-Vie.” <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-nerveux-et-systeme-hormonal/l-oeil-structure-origine-et-proprietes> (accessed Oct. 01, 2020).
- [13] “(No Title).” http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e_memoires/46-12.pdf (accessed Oct. 07, 2020).
- [14] L. Béal, “ANATOMIE Globe oculaire et ses Annexes Voies visuelles Oculomotricité.” Accessed: Sep. 12, 2020. [Online]. Available: <http://anatomie.univ-catholille.fr/>.

- [15] “globe oculaire anatomie – Recherche Google.” https://www.google.com/search?q=globe+oculaire+anatomie+&tbm=isch&ved=2ahUKEwjJ-dermcbsAhWS_4UKHUbBANMQ2-cCegQIABAA&oq=globe+oculaire+anatomie+&gs_lcp=CgNpbWcQAzIECAAQHjIGCA AQCBAeOgQIABBDOgIIADoECCMQJ1D1kShY458oYMKjKGgAc AB4AIABgQKIAeMOkgEFMC44LjKYAQCgAQGqAQtn3Mtd2l6L WltZ8ABAQ&sclient=img&ei=Mm6QX8mYDpL_lwTGgoOYDQ&bih=538&biw=656#imgrc=bmaeA1ZFr3oIWM (accessed Oct. 21, 2020).
- [16] “cta9WbsJSV6YTdcONfrmXARs_M4RaDm0-K2hJouDiHdv3FBIpJrWTXWx5jLYPTKAo21keA (400×461).” https://lh3.googleusercontent.com/proxy/cta9WbsJSV6YTdcONfrmXARs_M4RaDm0-K2hJouDiHdv3FBIpJrWTXWx5jLYPTKAo21keA (accessed Oct. 21, 2020).
- [17] U. Constantine, F. De, M. Departement, D. E. Medecine, and O. Hidouci, “2017-2018 ANATOMIE DE L’APPAREIL VISUEL.”
- [18] “Cours.” <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo1/site/html/1.html> (accessed Sep. 24, 2020).
- [19] “Système visuel du nourrisson.”
- [20] “image_3636_400.jpg (462×400).” https://www.docteurclie.com/galerie-photos/image_3636_400.jpg (accessed Oct. 15, 2020).

- [21] F. Behar-Cohen, E. Gelizé, L. Jonet, and P. Lassiak, “Anatomy of the retina,” *Medecine/Sciences*, vol. 36, no. 6–7, pp. 594–599, Jun. 2020, doi: 10.1051/medsci/2020094.
- [22] “Anatomie de l’Œil: la rétine.” http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/AnatOE_Retine/AnatOE_Retine.html (accessed Sep. 12, 2020).
- [23] “tfiQduDghp2IKK2jxMHGjoSxPMNJ0ugR0dY5m2cDFP_P0Ksa1tTl7KLYz0MxkPUJz-sa5f7SPZRmgNoBoaacBvITG2e8vtlLaICK7WdKYjn1LApnvbxMpt4a (287×512).” https://lh3.googleusercontent.com/proxy/tfiQduDghp2IKK2jxMHGjoSxPMNJ0ugR0dY5m2cDFP_P0Ksa1tTl7KLYz0MxkPUJz-sa5f7SPZRmgNoBoaacBvITG2e8vtlLaICK7WdKYjn1LApnvbxMpt4a (accessed Oct. 21, 2020).
- [24] “DRjA1UrX0AEC0Sn.jpg (969×444).” <https://pbs.twimg.com/media/DRjA1UrX0AEC0Sn.jpg> (accessed Oct. 15, 2020).
- [25] “schema-coupe-macula_1.jpg (350×350).” https://www.guide-vue.fr/sites/default/files/schema-coupe-macula_1.jpg (accessed Oct. 13, 2020).
- [26] “i_02_cl_vis_1a.jpg (350×410).” https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_02/i_02_cl/i_02_cl_vis/i_02_cl_vis_1a.jpg (accessed Oct. 14, 2020).
- [27] “file_100017_gr11.jpg (1186×602).” https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/img/SFO2014/file_100017_gr11.jpg (accessed Oct. 15, 2020).

- [28] “Le développement de la vue chez l’enfant.” https://naitreetgrandir.com/fr/etape/0_12_mois/developpement/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-developpement-sens-vue (accessed Oct. 21, 2020).
- [29] “Les yeux des enfants,” 2014. Accessed: Oct. 15, 2020. [Online]. Available: www.ophtalmique.ch.
- [30] “Vue des enfants selon l’âge - Experts en santé visuelle.” <https://www.expertsantevisuelle.com/vue-enfant> (accessed Oct. 21, 2020).
- [31] “(No Title).” <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo3/site/html/cours.pdf> (accessed Oct. 02, 2020).
- [32] “L’évolution de la vue chez l’enfant.” <https://www.mymonture.com/blog/evolution-de-la-vue-chez-enfant/> (accessed Oct. 21, 2020).
- [33] “(No Title).” https://www.researchgate.net/profile/Mhamed_Harif2/publication/293326974_Le_cancer_chez_L’enfant_aspects_pratiques/links/56b73c9008ae44bb330b11e3/Le-cancer-chez-Lenfant-aspects-pratiques.pdf (accessed Oct. 20, 2020).
- [34] D. H. ABRAMSON and A. C. SCHEFLER, “UPDATE ON RETINOBLASTOMA,” *Retina*, vol. 24, no. 6, pp. 828–848, Dec. 2004, doi: 10.1097/00006982-200412000-00002.

- [35] A. El Kettani *et al.*, “Rétinoblastome: résultats préliminaires du protocole national de prise en charge au CHU de Casablanca,” *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 37, no. 2, pp. 115–124, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.jfo.2013.05.027.
- [36] “Retinoblastoma - EyeWiki.” <https://eyewiki.aao.org/Retinoblastoma> (accessed Oct. 03, 2020).
- [37] “Rétinoblastome (Rb).” <https://www.slideshare.net/DrShahNoorHassan/retinoblastoma-rb> (accessed Oct. 02, 2020).
- [38] “Facteurs de risque du rétinoblastome - Société canadienne du cancer.” <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/retinoblastoma/risks/?region=qc> (accessed Oct. 03, 2020).
- [39] “Sci-Hub | 767 Chimiothérapie première dans le rétinoblastome avec buphtalmie. Journal Français d’Ophtalmologie, 31, 228–229 | 10.1016 / s0181-5512 (08) 71366-4.” [https://sci-hub.se/10.1016/S0181-5512\(08\)71366-4](https://sci-hub.se/10.1016/S0181-5512(08)71366-4) (accessed Sep. 24, 2020).
- [40] “Sci-Hub | Histoire de la rétine 1896–1996. Ophtalmologie, 103, S143 – S152 | 10.1016 / S0161-6420 (96) 30771-9.” [https://sci-hub.se/10.1016/S0161-6420\(96\)30771-9](https://sci-hub.se/10.1016/S0161-6420(96)30771-9) (accessed Sep. 24, 2020).
- [41] “9f83d07da2a3c7fcfbdb18ec107db4606d7c21da.jpg (708×482).” <https://2.bp.blogspot.com/-2O2OIg-Wfb8/WwvMCV3x56I/AAAAAAACxOQ/7noxoIAnVSsC-p90hoFrB4Qo4ECofXZRACLCBGAs/s1600/9f83d07da2a3c7fcfbdb18ec107db4606d7c21da.jpg> (accessed Oct. 03, 2020).

- [42] F. Doz, “Rétinoblastome : aspects récents,” *Archives de Pédiatrie*, vol. 13, no. 10. pp. 1329–1337, 2006, doi: 10.1016/j.arcped.2006.06.017.
- [43] “Un coup d’œil qui peut sauver une vie - Le Temps.” <https://www.letemps.ch/sciences/un-coup-doeil-sauver-une-vie> (accessed Oct. 03, 2020).
- [44] “strabisme rétinoblastome - Recherche Google.” https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fsavoirs.rfi.fr%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fstyles%2Frfi_desktop_page-media_conteneur%2Fpublic%2Fmedias%2Fimages%2Fvignettes%2Fretinoblastoma_web.jpg%3Fitok%3DVxRXU7M0%26timestamp%3D1503586596&imgrefurl=https%3A%2F%2Fsavoirs.rfi.fr%2Ffr%2Fcomprendre-enrichir%2Fsante%2Fretinoblastome&tbnid=B95qiGpE0eTX9M&vet=12ahUKEwiewo4bu95fsAhUO4RoKHYBpAY0QMygMegUIARC3AQ..i&docid=Lwvp54UCKFtqtM&w=640&h=360&q=strabisme rétinoblastome&hl=fr&ved=2ahUKEwiewo4bu95fsAhUO4RoKHYBpAY0QMygMegUIARC3AQ (accessed Oct. 03, 2020).
- [45] “8404848181_2c06c4fe39_b.jpg (1024×657).” https://live.staticflickr.com/8363/8404848181_2c06c4fe39_b.jpg (accessed Oct. 15, 2020).
- [46] “(No Title).” http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/ophtalmo6an_tumeurs_appareil-visuel.pdf (accessed Oct. 06, 2020).
- [47] “Sci-Hub | | 10.1016 / j.oret.2020.02.015.” <https://sci-hub.se/10.1016/j.oret.2020.02.015> (accessed Oct. 01, 2020).

- [48] “Pronostic et survie pour le rétinoblastome - Société canadienne du cancer.” <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/retinoblastoma/prognosis-and-survival/?region=on> (accessed Oct. 21, 2020).
- [49] “papille.jpg (500×322).” <https://ophtalmologie.pro/wp-content/uploads/2014/12/papille.jpg> (accessed Oct. 15, 2020).
- [50] “648 - Apport de l'échographie au diagnostic des rétinoblastomes. - EM consulte.” <https://www.em-consulte.com/article/210600> (accessed Oct. 21, 2020).
- [51] “échographie oculaire rétinoblastome – Recherche Google.” https://www.google.com/search?q=échographie+oculaire+rétinoblastome&sxsrf=ALeKk02xDA4JZqo3cZFejuN_NkBQoPp-1A:1603303729734&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjNgpzqo8bsAhXMzYUKHZCnDdoQ_AUoAXoEAcQAw&biw=1366&bih=625#imgrc=2-k3bBfCmlhgHM (accessed Oct. 21, 2020).
- [52] “(No Title).” http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/ophtalmo6an_poly-tumeurs_oculaires2018salem.pdf (accessed Oct. 06, 2020).
- [53] “10-3.jpg (711×573).” <https://docplayer.fr/docs-images/84/89632988/images/10-3.jpg> (accessed Oct. 16, 2020).
- [54] “Maladie de Coats | SNOF.” <https://www.snof.org/encyclopedie/maladie-de-coats> (accessed Oct. 17, 2020).

- [55] “Toxoplasmose oculaire - EM consulte.” <https://www.em-consulte.com/article/12154/toxoplasmose-oculaire> (accessed Oct. 17, 2020).
- [56] “Les Cahiers 42 n° 168 • Mars 2013 Dossier.”
- [57] “1-s2.0-S0181551219303055-gr2.jpg (369×371).” <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0181551219303055-gr2.jpg> (accessed Oct. 17, 2020).
- [58] C. Deschasse *et al.*, “Œil et maladie des griffes du chat: à propos de 7 cas,” *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 39, no. 2, pp. 164–170, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.jfo.2015.06.010.
- [59] “Orphanet: Maladie des griffes du chat.” https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=50839 (accessed Oct. 17, 2020).
- [60] “Le colobome oculaire - Just’un Regard.” <http://justunregard.com/colobome-oculaire/> (accessed Oct. 21, 2020).
- [61] “Orphanet: Médulloépithéliome intraoculaire.” https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=268139 (accessed Oct. 22, 2020).
- [62] “Cataracte congénitale de l’enfant - CHU de Montpellier.” <http://www1.chu-montpellier.fr/en/ophtalmologie/ophtalmo/fiches-dinformations-patient/cataracte-congenitale-de-lenfant/> (accessed Oct. 17, 2020).

- [63] “congenital-cataract-baby-330x220.jpg_h_250_h_250 (330×220).” https://images.ctfassets.net/u4vv676b8z52/3d1eOHgw6Qv1cbGkKOUmef/dacdf419fd7808d90c4c12c6799b212f/congenital-cataract-baby-330x220.jpg_h_250_h_250?fm=jpg&q=80 (accessed Oct. 17, 2020).
- [64] “AtlasRLeye - Maladie de Norrie.” <https://www.atlasrleye.com/atlas/diseases/norrie-disease?locale=fr> (accessed Oct. 17, 2020).
- [65] “Rétinoschisis juvénile lié à l’X | SNOF.” <https://www.snof.org/encyclopedie/rétinoschisis-juvénile-lié-à-lx> (accessed Oct. 22, 2020).
- [66] “Orphanet: Rétinoblastome.” https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=790 (accessed Oct. 22, 2020).
- [67] S. HONAVAR and A. SINGH, “Management of Advanced Retinoblastoma,” *Ophthalmol. Clin. North Am.*, vol. 18, no. 1, pp. 65–73, Mar. 2005, doi: 10.1016/j.ohc.2004.09.001.
- [68] “Nouvelles stratégies thérapeutiques en oncologie ophtalmo-pédiatrique - Revue Médicale Suisse.” <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-140/Nouvelles-strategies-therapeutiques-en-oncologie-ophtalmo-pediatrique> (accessed Sep. 20, 2020).
- [69] S. K. Gupta, M. Meshram, A. Kumar, N. Verma, S. Agrawal, and A. Kumar, “Survival and outcome of retinoblastoma treated by neo-adjuvant chemotherapy in India,” *Cancer Rep.*, vol. 2, no. 3, Jun. 2019, doi: 10.1002/cnr2.1137.

- [70] T. G. Murray, *Retinoblastoma: Clinical Advances and Emerging Treatment Strategies*. Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd, 2013.
- [71] “Rétinoblastome : l’élève ayant eu un rétinoblastome | Tous à l’école.” <http://www.tousalecole.fr/content/rétinoblastome-l'élève-ayant-eu-un-rétinoblastome> (accessed Oct. 03, 2020).
- [72] “confos3.jpg (364×340).” <https://www.cambrillat-ocularistes.com/images/confos3.jpg> (accessed Oct. 03, 2020).
- [73] “protheses-en-cercle-fond-vert-1-2.jpg (480×477).” https://www.prothese-oculaire.be/_media/img/small/protheses-en-cercle-fond-vert-1-2.jpg (accessed Oct. 21, 2020).
- [74] “Tout savoir sur le rétinoblastome - Hôpital ophtalmique Jules-Gonin.” <https://www.ophtalmique.ch/hopital/maladies-de-la-vue/retinoblastome/tout-savoir-sur-le-retinoblastome/> (accessed Sep. 11, 2020).
- [75] “Chimiothérapie du rétinoblastome - Société canadienne du cancer.” <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/retinoblastoma/treatment/chemotherapy/?region=nb> (accessed Oct. 21, 2020).
- [76] “Rétinoblastome | SNOF.” <https://www.snof.org/encyclopedie/rétinoblastome> (accessed Oct. 18, 2020).

- [77] H. ElZomor *et al.*, “High Risk Retinoblastoma: Prevalence and Success of Treatment in Developing Countries,” *Ophthalmic Genet.*, vol. 36, no. 3, pp. 287–289, Jul. 2015, doi: 10.3109/13816810.2015.1016241.
- [78] “le-rtinoblastome-rb-21-638.jpg (638×479).” <https://image.slidesharecdn.com/lertinoblastomerb-151012111539-lva1-app6892/95/le-rtinoblastome-rb-21-638.jpg?cb=1444648765> (accessed Oct. 21, 2020).
- [79] “fehQQN1XVe443m1plGhQmVPnZaXVlcghqpv6tf20obDXmi5-blzEoZTs5Vx07ctY1eg4wWTWHfDKQg-LG0sYO1Av5TMaDo3xtaKZY-3bg0mPzS-3ayNkkmjH (199×150).” <https://lh3.googleusercontent.com/proxy/fehQQN1XVe443m1plGhQmVPnZaXVlcghqpv6tf20obDXmi5-blzEoZTs5Vx07ctY1eg4wWTWHfDKQg-LG0sYO1Av5TMaDo3xtaKZY-3bg0mPzS-3ayNkkmjH> (accessed Oct. 21, 2020).
- [80] L. L.-L. Rouic *et al.*, “Conservative Treatments of Intraocular Retinoblastoma,” *Ophthalmology*, vol. 115, no. 8, pp. 1405-1410.e2, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.11.009.
- [81] L. Foix-Lhlias *et al.*, “Are children born after infertility treatment at increased risk of retinoblastoma?,” *Hum. Reprod.*, vol. 27, no. 7, pp. 2186–2192, Jul. 2012, doi: 10.1093/humrep/des149.
- [82] M. Jehanne, H. Brisse, M. Gauthier-Villars, L. Lumbroso-le Rouic, P. Freneaux, and I. Aerts, “Retinoblastoma: Recent advances,” *Bull. Cancer*, vol. 101, no. 4, pp. 380–387, Apr. 2014, doi: 10.1684/bdc.2014.1931.

- [83] “Rétinoblastome, une souffrance chez les moins de trois ans – IWACU.” <https://www.iwacu-burundi.org/retinoblastome-une-souffrance-chez-les-moins-de-trois-ans/> (accessed Oct. 22, 2020).
- [84] “Cours.” <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo12/site/html/2.html> (accessed Oct. 09, 2020).
- [85] K. El Ouazzani Chahdi *et al.*, “767 Chimiothérapie première dans le rétinoblastome avec buphtalmie,” *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 31, pp. 228–229, Apr. 2008, doi: 10.1016/S0181-5512(08)71366-4.
- [86] “Rétinoblastome chez les enfants et les adolescents - Ensemble.” <https://together.stjude.org/fr-fr/à-propos-du-cancer-pédiatrique/types/rétinoblastome.html> (accessed Oct. 21, 2020).
- [87] I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H. Brisse, F. Doz, and L. Desjardins, “Retinoblastoma,” *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 1, no. 1, p. 31, Dec. 2006, doi: 10.1186/1750-1172-1-31.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 338

سنة : 2020

**أهمية العلاج الكيماوي القبلي
في علاج الرتنوبلاستوما:
حوالي 12 حالة (دراسة رجعية 2018 – 2019
في مستشفى الاختصاصات بالرباط ومستشفى الأطفال بالرباط)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرفه

السيدة شيماء أبو مدين

المزادة في 21 أكتوبر 1993 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : رتنوبلاستوما؛ الأطفال؛ العلاج الكيماوي؛ القبلي؛ القلع

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيدة للا وفاء الشرقاوي

مشرف

أستاذة في طب العيون

السيد الحسن كبيري

عضو

أستاذ في طب العيون

السيدة ليلى حسيين

أستاذة في طب الأطفال