



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNÉE 2016

THÈSE N° 155

**La prise en charge chirurgicale  
des gliomes du nerf optique:  
Expérience du service de Neurochirurgie  
CHU Med VI**

**THESE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/07/ 2016

PAR

**M<sup>lle</sup>. Nezha JALAMI**

Née le 03 Décembre 1988 à Ben guérir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

**Mots clé**

Gliome-nerf optique-tumeur-sporadique -neurofibromatose type1.

**JURY**

|           |   |                   |
|-----------|---|-------------------|
| <b>M.</b> | <b>S. AIT BENALI</b><br>Professeur de Neurochirurgie      | <b>PRÉSIDENT</b>  |
| <b>M.</b> | <b>M. LAGHMARI</b><br>Professeur agrégé de Neurochirurgie | <b>RAPPORTEUR</b> |
| <b>M.</b> | <b>K. ANIBA</b><br>Professeur agrégé de Neurochirurgie    | } <b>JURY</b>     |



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hypocrate*

*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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr Abdalheq ALAOUY YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane  
Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

| Nom et Prénom                  | Spécialité                      | Nom et Prénom             | Spécialité                               |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------|--|
| ABOULFALAH Abderrahim          | Gynécologie-<br>obstétrique     | FINECH Benasser           | Chirurgie - générale                     |
| AIT BENALI Said                | Neurochirurgie                  | GHANNANE Houssine         | Neurochirurgie                           |
| AIT-SAB Imane                  | Pédiatrie                       | KISSANI Najib             | Neurologie                               |
| AKHDARI Nadia                  | Dermatologie                    | KRATI Khadija             | Gastro- entérologie                      |
| AMAL Said                      | Dermatologie                    | LMEJJATI Mohamed          | Neurochirurgie                           |
| ASMOUKI Hamid                  | Gynécologie-<br>obstétrique B   | LOUZI Abdelouahed         | Chirurgie - générale                     |
| ASRI Fatima                    | Psychiatrie                     | MAHMAL Lahoucine          | Hématologie - clinique                   |
| BENELKHAIAT BENOMAR<br>Ridouan | Chirurgie - générale            | MANSOURI Nadia            | Stomatologie et chiru<br>maxillo faciale |
| BOUMZEBRA Drissi               | Chirurgie Cardio-<br>Vasculaire | MOUDOUNI Said<br>Mohammed | Urologie                                 |
| BOUSKRAOUI Mohammed            | Pédiatrie A                     | MOUTAOUAKIL<br>Abdeljalil | Ophtalmologie                            |
| CHABAA Laila                   | Biochimie                       | NAJEB Youssef             | Traumato- orthopédie                     |

|                        |                                    |                             |                              |
|------------------------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| CHELLAK Saliha         | Biochimie- chimie                  | OULAD SAIAD Mohamed         | Chirurgie pédiatrique        |
| CHOULLI Mohamed Khaled | Neuro pharmacologie                | RAJI Abdelaziz              | Oto-rhino-laryngologie       |
| DAHAMI Zakaria         | Urologie                           | SAIDI Halim                 | Traumato- orthopédie         |
| EL FEZZAZI Redouane    | Chirurgie pédiatrique              | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie- réanimation      |
| EL HATTAOUI Mustapha   | Cardiologie                        | SARF Ismail                 | Urologie                     |
| ELFIKRI Abdelghani     | Radiologie                         | SBIHI Mohamed               | Pédiatrie B                  |
| ESSAADOUNI Lamiaa      | Médecine interne                   | SOUMMANI Abderraouf         | Gynécologie- obstétrique A/B |
| ETTALBI Saloua         | Chirurgie réparatrice et plastique | YOUNOUS Said                | Anesthésie- réanimation      |
| FIKRY Tarik            | Traumato- orthopédie A             |                             |                              |

### Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom          | Spécialité                           | Nom et Prénom            | Spécialité                 |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| ABKARI Imad            | Traumato- orthopédie B               | EL OMRANI Abdelhamid     | Radiothérapie              |
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anesthésie- reanimation              | FADILI Wafaa             | Néphrologie                |
| ABOUCHADI Abdeljalil   | Stomatologie et chir maxillo faciale | FAKHIR Bouchra           | Gynécologie- obstétrique A |
| ABOUSSAIR Nisrine      | Génétique                            | FOURAIJI Karima          | Chirurgie pédiatrique B    |
| ADALI Imane            | Psychiatrie                          | HACHIMI Abdelhamid       | Réanimation médicale       |
| ADERDOUR Lahcen        | Oto- rhino- laryngologie             | HAJJI Ibtissam           | Ophtalmologie              |
| ADMOU Brahim           | Immunologie                          | HAOUACH Khalil           | Hématologie biologique     |
| AGHOUTANE El Mouhtadi  | Chirurgie pédiatrique A              | HAROU Karam              | Gynécologie- obstétrique B |
| AIT AMEUR Mustapha     | Hématologie Biologique               | HOCAR Ouafa              | Dermatologie               |
| AIT BENKADDOUR Yassir  | Gynécologie- obstétrique A           | JALAL Hicham             | Radiologie                 |
| AIT ESSI Fouad         | Traumato- orthopédie B               | KAMILI El Ouafi El Aouni | Chirurgie pédiatrique B    |
| ALAOUI Mustapha        | Chirurgie- vasculaire périphérique   | KHALLOUKI Mohammed       | Anesthésie- réanimation    |
| AMINE Mohamed          | Epidémiologie- clinique              | KHOUCHANI Mouna          | Radiothérapie              |

|                                     |                                       |                                  |                          |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| AMRO Lamyae                         | Pneumo- phtisiologie                  | KOULALI IDRISSEI Khalid          | Traumato- orthopédie     |
| ANIBA Khalid                        | Neurochirurgie                        | KRIET Mohamed                    | Ophtalmologie            |
| ARSALANE Lamiae                     | Microbiologie -<br>Virologie          | LAGHMARI Mehdi                   | Neurochirurgie           |
| BAHA ALI Tarik                      | Ophtalmologie                         | LAKMICHI Mohamed<br>Amine        | Urologie                 |
| BASRAOUI Dounia                     | Radiologie                            | LAOUAD Inass                     | Néphrologie              |
| BASSIR Ahlam                        | Gynécologie-<br>obstétrique A         | LOUHAB Nisrine                   | Neurologie               |
| BELKHOU Ahlam                       | Rhumatologie                          | MADHAR Si Mohamed                | Traumato- orthopédie A   |
| BEN DRISS Laila                     | Cardiologie                           | MANOUDI Fatiha                   | Psychiatrie              |
| BENCHAMKHA Yassine                  | Chirurgie réparatrice<br>et plastique | MAOULAININE Fadl<br>mrabih rabou | Pédiatrie                |
| BENHIMA Mohamed Amine               | Traumatologie -<br>orthopédie B       | MATRANE Aboubakr                 | Médecine nucléaire       |
| BENJILALI Laila                     | Médecine interne                      | MEJDANE Abdelhadi                | Chirurgie Générale       |
| BENZAROUEL Dounia                   | Cardiologie                           | MOUAFFAK Youssef                 | Anesthésie - réanimation |
| BOUCHENTOUF Rachid                  | Pneumo- phtisiologie                  | MOUFID Kamal                     | Urologie                 |
| BOUKHANNI Lahcen                    | Gynécologie-<br>obstétrique B         | MSOUGGAR Yassine                 | Chirurgie thoracique     |
| BOUKHIRA Abderrahman                | Toxicologie                           | NARJISS Youssef                  | Chirurgie générale       |
| BOURRAHOUE Aicha                    | Pédiatrie B                           | NEJMI Hicham                     | Anesthésie- réanimation  |
| BOURROUS Monir                      | Pédiatrie A                           | NOURI Hassan                     | Oto rhino laryngologie   |
| BSISS Mohamed Aziz                  | Biophysique                           | OUALI IDRISSEI Mariem            | Radiologie               |
| CHAFIK Rachid                       | Traumato-<br>orthopédie A             | QACIF Hassan                     | Médecine interne         |
| CHAFIK Aziz                         | Chirurgie thoracique                  | QAMOUSS Youssef                  | Anesthésie- réanimation  |
| CHERIF IDRISSEI EL GANOUNI<br>Najat | Radiologie                            | RABBANI Khalid                   | Chirurgie générale       |
| DRAISS Ghizlane                     | Pédiatrie                             | RADA Noureddine                  | Pédiatrie A              |
| EL BOUCHTI Imane                    | Rhumatologie                          | RAIS Hanane                      | Anatomie pathologique    |
| EL HAOURY Hanane                    | Traumato-<br>orthopédie A             | ROCHDI Youssef                   | Oto-rhino- laryngologie  |

|                          |   |                     |                           |
|--------------------------|---|---------------------|---------------------------|
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies métaboliques | SAMLANI Zouhour     | Gastro- entérologie       |
| EL ADIB Ahmed Rhassane   | Anesthésie- réanimation                 | SORAA Nabila        | Microbiologie - virologie |
| EL ANSARI Nawal          | Endocrinologie et maladies métaboliques | TASSI Noura         | Maladies infectieuses     |
| EL BARNI Rachid          | Chirurgie- générale                     | TAZI Mohamed Illias | Hématologie- clinique     |
| EL BOUIHI Mohamed        | Stomatologie et chir maxillo faciale    | ZAHLANE Kawtar      | Microbiologie - virologie |
| EL HOUDZI Jamila         | Pédiatrie B                             | ZAHLANE Mouna       | Médecine interne          |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie                               | ZAOUI Sanaa         | Pharmacologie             |
| EL KARIMI Saloua         | Cardiologie                             | ZIADI Amra          | Anesthésie - réanimation  |
| EL KHAYARI Mina          | Réanimation médicale                    |                     |                           |

### Professeurs Assistants

| Nom et Prénom     | Spécialité  | Nom et Prénom          | Spécialité                                |
|-------------------|---|------------------------|---|
| ABIR Badreddine   | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale                               | FAKHRI Anass           | Histologie- embryologie cytogénétique     |
| ADALI Nawal       | Neurologie  | FADIL Naima            | Chimie de Coordination Bioorganique       |
| ADARMOUCH Latifa  | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | GHAZI Mirieme          | Rhumatologie                              |
| AISSAOUI Younes   | Anesthésie - réanimation  | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie - Embryologie - Cytogénétique  |
| AIT BATAHAR Salma | Pneumo- phtisiologie  | IHBIBANE fatima        | Maladies Infectieuses                     |
| ALJ Soumaya       | Radiologie  | KADDOURI Said          | Médecine interne                          |
| ARABI Hafid       | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle                         | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie                               |
| ATMANE El Mehdi   | Radiologie  | LAHKIM Mohammed        | Chirurgie générale                        |
| BAIZRI Hicham     | Endocrinologie et maladies métaboliques                                 | LAKOUICHMI Mohammed    | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale |

|                         |                             |                              |   |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|---|
| BELBACHIR Anass         | Anatomie –<br>pathologique  | LOQMAN Souad                 | Microbiologie et<br>toxicologie<br>environnementale |
| BELBARAKA Rhizlane      | Oncologie médicale          | MARGAD Omar                  | Traumatologie –<br>orthopédie                       |
| BELHADJ Ayoub           | Anesthésie –<br>Réanimation | MLIHA TOUATI<br>Mohammed     | Oto-Rhino –<br>Laryngologie                         |
| BENHADDOU Rajaa         | Ophtalmologie               | MOUHSINE Abdelilah           | Radiologie  |
| BENLAI Abdeslam         | Psychiatrie                 | NADOUR Karim                 | Oto-Rhino –<br>Laryngologie                         |
| CHRAA Mohamed           | Physiologie                 | OUBAHA Sofia                 | Physiologie   |
| DAROUASSI Youssef       | Oto-Rhino –<br>Laryngologie | OUERIAGLI NABIH<br>Fadoua    | Psychiatrie   |
| DIFFAA Azeddine         | Gastro- entérologie         | SAJIAI Hafsa                 | Pneumo- phtisiologie                                |
| EL AMRANI Moulay Driss  | Anatomie                    | SALAMA Tarik                 | Chirurgie pédiatrique                               |
| EL HAOUATI Rachid       | Chiru Cardio<br>vasculaire  | SERGHINI Issam               | Anesthésie –<br>Réanimation                         |
| EL HARRECH Youness      | Urologie                    | SERHANE Hind                 | Pneumo- phtisiologie                                |
| EL KAMOUNI Youssef      | Microbiologie<br>Virologie  | TOURABI Khalid               | Chirurgie réparatrice et<br>plastique               |
| EL KHADER Ahmed         | Chirurgie générale          | ZARROUKI Youssef             | Anesthésie –<br>Réanimation                         |
| EL MEZOUARI El Moustafa | Parasitologie<br>Mycologie  | ZIDANE Moulay<br>Abdelfettah | Chirurgie Thoracique                                |



*DÉDICACES*

### *A mon adorable Papa*

*Voilà le jour que vous avez attendu impatiemment. Jamais les mots ne sauraient exprimer mon amour et ma gratitude. Vous avez toujours été présent et généreux. J'ai le plaisir de vous dédier ce modeste travail. Je vous aime très fort Papa. Que dieu vous donne santé et longue vie.*

### *A ma très chère Maman*

*Vous m'avez toujours soutenue et encouragée. Vous avez toujours été tolérante, tu brûlais comme une bougie pour éclairer ma voie. Je vous aime Maman. Que dieu vous accorde santé et bonheur.*

### *A mes très chers sœurs : Hakíma, Fouzia, Hanan, Zíneb, et Mariem et à mon chère frère Hamíd.*

*Vous avez toujours été là, à partager avec moi les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection et vos encouragements.*

*Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis entourés de tendresse, joie et prospérité. J'implore le Tout Puissant pour vous apporter bonheur, santé et réussite et exhausser tous vos vœux.*

*Je suis fière de vous, je vous aime très fort.*

### *A toutes et tous mes amis*

*Pour tous les inoubliables moments que nous avons passés ensemble et pour ceux à venir. Avec tous mes vœux d'une longue vie pleine d'amour, de santé et de réussite.*

### *A tous ceux qui font partie de ma vie*



*REMERCIEMENTS*

***A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :***

***PR. S. AIT BENALI***

*J'apprécie à sa juste valeur, l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury. Je vous en remercie infiniment. Certes, vos qualités humaines sublimes, votre large compétence professionnelle et votre savoir scientifique suscitent ma grande admiration. Les plus grandes leçons ne sont pas tirées d'un livre mais d'un enseignant tel que vous.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*

***A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :***

***Pr. M. Laghmari***

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je tiens à vous exprimer mes remerciements les plus chaleureux pour les renseignements précieux que vous m'avez aimablement fournis ainsi que pour les critiques constructives et les conseils avisés que vous m'avez généreusement prodigués. J'ai eu le privilège de bénéficier de votre encadrement qui, tant sur le plan scientifique qu'humain, a suscité toute mon admiration.*

*Veillez trouver ici, cher Professeur, l'expression de mon grand respect, et l'assurance de ma très haute considération.*

***A MON MAITRE ET JUGE : Pr. H.Ghanane***

*Vous avez accepté très spontanément de juger cette thèse. Je suis très honorée par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné. Il m'est fortement agréable de faire éloge de votre sérieux, votre compétence et de rendre hommage à votre rigueur de travail*

*Soyez assuré, cher Professeur, de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*

***A MON MAITRE ET JUGE : Pr. M.ELMEJJATI***

*Vous m'avez fait l'honneur de faire partie du jury. J'admire l'étendue apprécier l'étendue de vos connaissances et le niveau élevé et sublime de vos qualités professionnelles. Je suis profondément touchée par la gentillesse et la sympathie qui vous caractérisent.*

*Veillez accepter, cher Professeur, mes sincères remerciements et mes respectueux hommages.*

***A MON MAITRE : Pr. K.Aniba***

*Qu'il me soit permis de vous exprimer mes vifs remerciements pour m'avoir orientée et conseillée avec beaucoup d'attention, de zèle et de pertinence. Je suis extrêmement touchée par la disponibilité, la bienveillance et le soutien que vous m'avez constamment témoignés. Tout en attachant un grand intérêt au présent travail, vous m'avez prêtée main forte face aux différentes entraves rencontrées en mettant fin à toutes mes inquiétudes et préoccupations. Je vous présente mes respectueux hommages pour les nobles qualités humaines qui vous caractérisent. Veillez croire, cher Professeur, à l'assurance de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*Mes sincères remerciements également :*

*Au Dr. Benantar Lamía pour son aide et ses conseils durant ce travail ainsi que durant mon parcours au service, au Dr. Assamadí Mouhssine pour son aide précieuse à l'élaboration de ce travail.*

*A toute l'équipe de neurochirurgie*

*A tous les enseignants de la faculté de médecine et de Pharmacie de Marrakech*

*A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.*



*PLAN*

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                           | <b>1</b>  |
| <b>PATIENTS ET MÉTHODES</b> .....                   | <b>3</b>  |
| I. MATERIEL .....                                   | <b>4</b>  |
| II. METHODOLOGIE DE RECHERCHE .....                 | <b>4</b>  |
| 1. BASE DES DONNEES : .....                         | <b>4</b>  |
| 2. LA STRATEGIE DE RECHERCHE : .....                | <b>4</b>  |
| 3. SELECTION DES ARTICLES : .....                   | <b>5</b>  |
| 4. EXTRACTION DES DONNEES : .....                   | <b>6</b>  |
| <b>RÉSULTATS</b> .....                              | <b>7</b>  |
| I. CAS ILLUSTRATIF : .....                          | <b>8</b>  |
| <b>DISCUSSION</b> .....                             | <b>11</b> |
| I. RAPPEL ANATOMIQUE : .....                        | <b>12</b> |
| 1. Origine : .....                                  | <b>13</b> |
| 2. Trajet : .....                                   | <b>13</b> |
| 3. Terminaison : .....                              | <b>15</b> |
| 4. Rapports : (9) .....                             | <b>15</b> |
| 5. Vascularisation : .....                          | <b>18</b> |
| II. HISTOIRE NATURELLE: .....                       | <b>20</b> |
| III. HISTOLOGIE : .....                             | <b>21</b> |
| IV. PARTICULARITE DE LA NEUROFIROMATOSE TYPE1 ..... | <b>23</b> |
| 1. DEFINITION: .....                                | <b>23</b> |
| 2. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE NF1 (32-33) .....      | <b>23</b> |
| V. Données épidémiologiques : .....                 | <b>30</b> |
| 1. Fréquence : .....                                | <b>30</b> |
| 2. Age : .....                                      | <b>31</b> |
| 3. Sexe : .....                                     | <b>32</b> |
| 4. LOCALISATION .....                               | <b>32</b> |
| VI. Etude clinique : .....                          | <b>33</b> |
| 1. SIGNES DE PRESENTATION .....                     | <b>33</b> |
| 2. GLIOME MALIN DU NERF OPTIQUE DE L'ADULTE : ..... | <b>35</b> |
| VII. EXAMENS COMPLEMENTAIRES .....                  | <b>39</b> |
| 1. RADIOGRAPHIE STANDARD .....                      | <b>39</b> |
| 2. IMAGERIE CEREBRALE : .....                       | <b>39</b> |
| 3. POTENTIELS EVOQUES VISUELS .....                 | <b>47</b> |
| VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....                 | <b>48</b> |
| 1. MENINGIOME .....                                 | <b>48</b> |
| 2. Schwannomes du nerf optique .....                | <b>51</b> |
| 3. HEMANGIOBLASTOME .....                           | <b>52</b> |
| 4. MEDULLOEPITHELIOME .....                         | <b>54</b> |
| 5. GANGLIOGLIOME .....                              | <b>55</b> |
| IX. TRAITEMENT .....                                | <b>57</b> |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 1. CHIRURGIE.....               | 57 |
| 2. RADIOTHERAPIE.....           | 68 |
| 3. CHIMIOTHERAPIE.....          | 70 |
| X. FACTEURS PRONOSTIQUES :..... | 72 |
| 1. Age :.....                   | 72 |
| 2. La NF1 -associé :.....       | 73 |
| 3. Localisation :.....          | 73 |
| 4. Type histologique :.....     | 73 |
| <br>                            |    |
| CONCLUSION.....                 | 74 |
| <br>                            |    |
| RESUMES .....                   | 76 |
| <br>                            |    |
| BIBLIOGRAPHIE.....              | 80 |



***INTRODUCTION***

Le gliome du nerf optique est la tumeur la plus fréquente du nerf optique, mais le diagnostic et la gestion de cette tumeur restent complexes et controversés.

La plupart des gliomes du nerf optique sont de bas grade, mais leur évolution clinique est imprévisible et très variable, ce qui rend difficile d'établir une stratégie de prise en charge normalisée. De plus, les méthodes disponibles pour traiter les gliomes du nerf optique primaires ont considérablement progressé au cours des 10 dernières années. (1)

Les enfants touchés par la neurofibromatose de type 1 (NF-1) sont prédisposés à développer un gliome du nerf optique. Ainsi que la plupart des enfants atteints de gliome du nerf optique ont une NF1 associées (2-3), et certains ont trouvé que la présence de la NF1 chez les enfants atteints d'un gliome optique confère un effet protecteur. (4-5) Le terme "sporadique" est réservé pour les gliomes chez des enfants sans NF1.

Dans la plupart des cas, l'aspect typique à l'IRM et l'association avec la NF1 évitent la nécessité d'une biopsie de diagnostic. (1)

Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'une patiente présentant un gliome du nerf optique opérée au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

L'objectif de ce travail est de décrire, à travers ce cas illustratif et une revue éclairée de la littérature, les particularités cliniques, épidémiologiques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives de cette pathologie, et d'en tirer les meilleurs pratiques pour la gestion et la prise en charge de ces patients.



*PATIENTS  
ET  
MÉTHODES*

## I. MATERIEL

Cas illustratif d'un gliome du nerf optique colligé au service de neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech.

## II. METHODOLOGIE DE RECHERCHE

Le nombre total de patient admis par gliome du nerf optique est de 6 cas sur une période de 10ans. Parmi lesquels 5 sont perdus ou inexploitable. Seul un cas illustratif a pu être analysé.

### 1. BASE DES DONNEES :

Une stratégie de recherche a été élaborée pour identifier les études publiées.

Les articles ont été recherchés à l'aide des bases de données électroniques suivantes:

- L'outil MeSH Terms (Medical Subject Headings <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>), pour la recherche par mots clés.
- La base de données PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>)
- EM consulte (<http://www.em-consulte.com>)

Nous avons également consulté les revues suivantes :

- Revues:** Journal of neurosurgery, British Journal of neurosurgery, Neurosurgery, Journal of ophthalmology, Journal of oncology.

### 2. LA STRATEGIE DE RECHERCHE :

Nous avons déterminé les mots-clés français se rapportant au sujet de notre thèse: nerf optique, gliome, voies optiques, neurofibromatose type 1, sporadique, maladie de Recklinghausen, enfant, tumeur

Nous avons traduit ensuite les mots-clés français en anglais, à l'aide du dictionnaire médical français-anglais disponible en ligne à l'adresse suivante : <http://dictionnaire.reverso.net/medical-francais-anglais/> «gliome du nerf optique, voies optiques, sporadique, neurofibromatose ».

Les mots-clés anglais sont présents sur l'outil Medical Subject Headings Terms (MeSH Terms) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) (tableau I). (6)

**Tableau I : Les mots-clés utilisés dans la recherche des articles**

1. optic nerve gliom\* [Text Word] OR optic nerve tumour\* [Text Word] OR optic nerve tumour\* [Text Word] OR "optic nerve neoplasms" [MeSH Terms] OR optic nerve neoplasms [Text Word]
2. "neurofibromatosis 1"[MeSH Terms] OR neurofibromatosis 1[Text Word] OR "astrocytoma" [MeSH Terms] OR pilocytic astrocytoma [Text Word] OR "hypothalamic neoplasms"[MeSH Terms] OR hypothalamic neoplasms [Text Word] OR "glioma"[MeSH Terms] OR glioma [Text Word] OR gliom\* [Text Word]
3. "optic nerve" [MeSH Terms] OR optic nerve [Text Word] OR optic nerves [Text Word] OR "optic chiasm" [MeSH Terms] OR optic chiasm [Text Word] OR optic tract\* [Text Word] OR optic pathway\* [Text Word]
4. 2 AND 3
5. 1 OR 4
6. infant OR infants\* OR newborn OR newborn\* OR baby\* OR babies\* OR neonate\* OR prematur\* OR preterm\* OR child OR child\* OR preschool OR schoolchild\* OR schoolage\* OR adolescent OR adoles\* OR teen\* OR youth\* OR minor\* OR underage\* OR juvenile\* OR boy\* OR girl\* OR toddler\* OR puber\* OR paediatric\* OR paediatric OR paediatric\* OR primary school\* OR elementary school\* OR high school\* OR kindergart\*
7. 5 AND 6

### **3. SELECTION DES ARTICLES :**

Les articles trouvés ont été lus dans leur intégralité.

Parmi tous les articles recensés, nous avons éliminé certains articles sur la base de la lecture de leur titre et de leur résumé car leur thème ne paraissait pas pertinent pour notre revue de littérature.

Nous n'avons pas éliminé d'articles selon le pays où l'étude avait été réalisée.

Les critères d'inclusion étaient les suivants:

- (I) Les études originales.
- (II) Publiées en anglais, ou en français.

- (III) Le diagnostic de gliome du nerf optique basé sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM), ou l'histologie.
- (IV) Les options de gestion, y compris: pas de traitement, la résection chirurgicale, la radiothérapie, la chimiothérapie ou traitements combinés.
- (V) L'évolution clinique visuelle et / ou radiologique en tant que résultat.

#### **4. EXTRACTION DES DONNEES :**

A partir de chaque article sélectionné, des informations détaillées sur la conception de l'étude, le cadre, la population, le suivi, l'intervention, les résultats, l'analyse des facteurs pronostiques ont été extraites.



*RÉSULTATS*

## I. CAS ILLUSTRATIF :

Il s'agissait d'une patiente âgée de 16 ans, suivie depuis l'âge de 3ans pour une neurofibromatose type1, révélée par des tâches « café au lait », fut opérée pour un neurofibrome au niveau de l'avant bras gauche à l'âge de 7ans.

Une IRM encéphalique de dépistage a été demandée par son pédiatre à l'âge de 3ans, qui est revenue normale. Puis une 2<sup>ème</sup> imagerie de contrôle a été faite à l'âge de 11ans en dehors de toute symptomatologie neurologique, qui a montré un aspect en faveur d'un gliome du nerf optique gauche.

L'examen clinique trouvait six tâches café-au-lait au niveau du tronc, avec une cicatrice au niveau de l'avant bras gauche de l'opération du neurofibrome. A l'examen ophtalmologique n'ont pas été objectivé des signes de baisse d'acuité visuelle, d'exophtalmie, ni de troubles oculomoteurs. Le fond d'œil était sans particularité ainsi que le champ visuel.

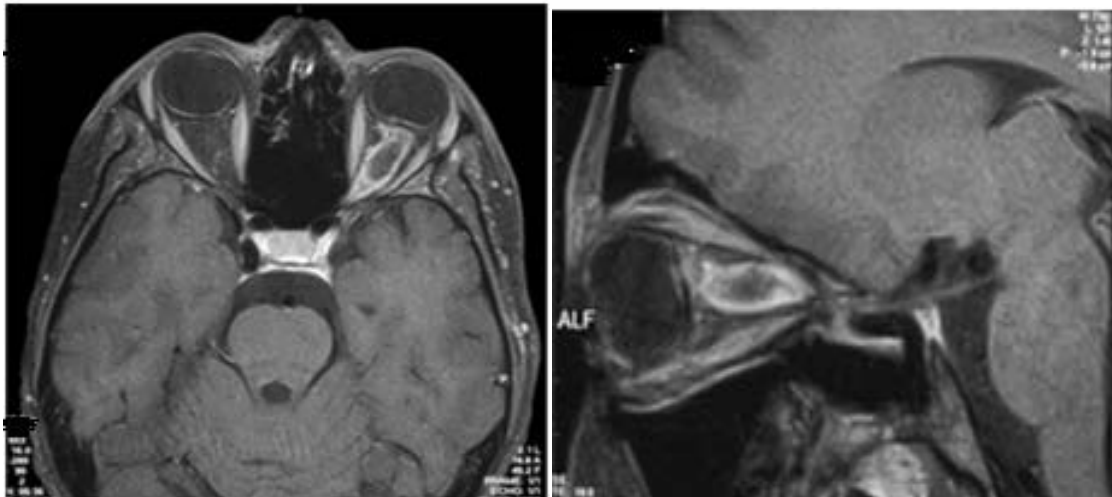
La décision chirurgicale était prise après 2ans de surveillance, sur une IRM montrant une progression de la tumeur sans atteinte fonctionnelle.

Le geste chirurgical a été réalisé par voie sous frontale, s'est déroulé sans incident.

L'histologie était en faveur d'un astrocytome pilocytique.

Le post opératoire de la patiente était sans complications.

Sa dernière IRM n'a pas montré de nouvelles lésions ou de participation chiasmatique.



**Figure 1:** IRM encéphalique avec injection de produit de contraste montrant une lésion du nerf optique gauche d'aspect fusiforme en faveur d'un gliome du nerf optique



**Figure 2:** Tâches café-au-lait au niveau du dos observé chez notre patiente



**Figure 3:** Cicatrice post chirurgicale du neurofibrome au niveau de l'avant bras gauche



***DISCUSSION***

## I. RAPPEL ANATOMIQUE :

Le nerf optique mesure environ 4 cm de long et s'étend de la couche des cellules ganglionnaires de la rétine au chiasma optique. Il est divisé en portions intraoculaire, intra orbitaire, intra canaliculaire et intracrânienne. (7)

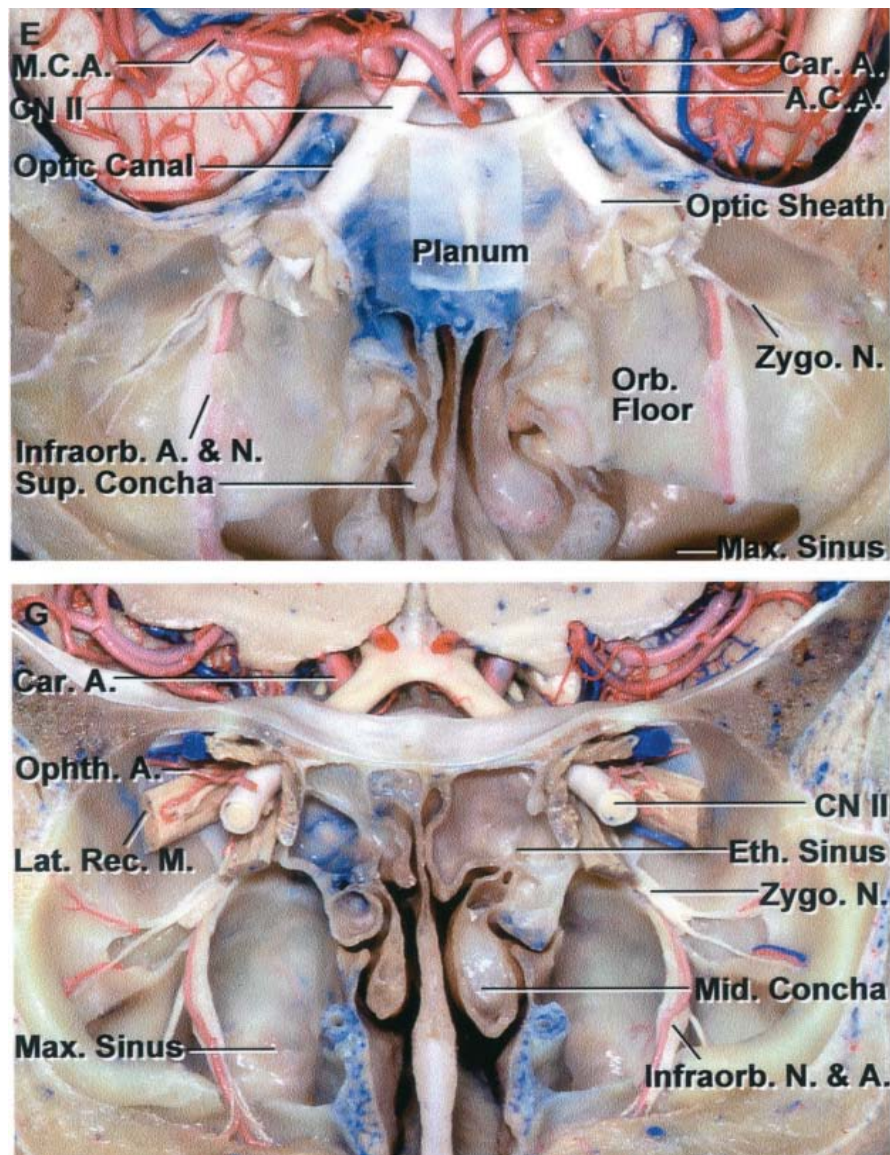


Figure 4: coupes anatomiques montrant le trajet du nerf optique depuis son origine jusqu'à sa terminaison (10)

## **1. Origine :**

L'origine du nerf optique est au niveau de la papille par réunion des fibres optiques, au niveau du pôle postérieur du globe oculaire à 3mm en dedans et 1mm au dessous de la macula. (7)

## **2. Trajet :**

A sa sortie du globe oculaire, le nerf optique se porte en arrière et en dedans, traverse successivement la cavité orbitaire, le canal optique, puis pénètre la cavité crânienne par le trou optique. On lui décrit 4 portions : (8)

### **2.1. Portion intraoculaire (disque optique) :**

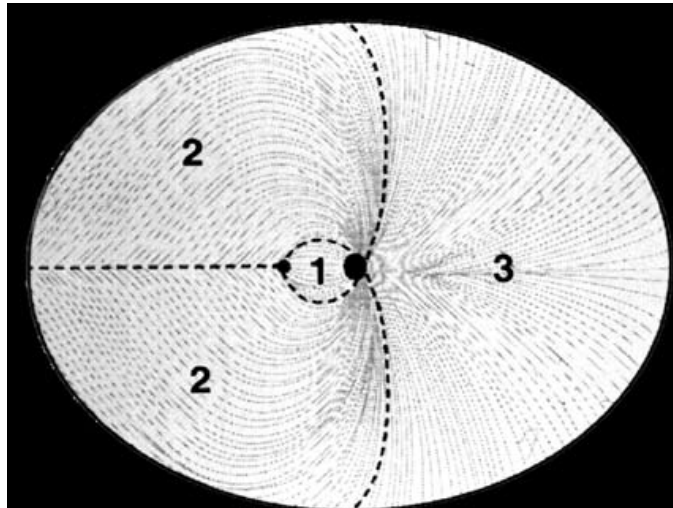
Près de 1,2 million d'axons s'étendent des corps cellulaires dont est formée la couche des cellules ganglionnaires au disque optique. Lorsque les axones entrent dans la tête du nerf optique, ils maintiennent leur organisation rétinienne : ceux issus de la rétine supérieure entrent dans la partie supérieure et ceux issus de la rétine inférieure entrent dans la partie inférieure. Les axones issus du faisceau de fibres nerveuses papillomaculaires entrent dans la partie centrale, les axones temporaux entrent dans les parties inférieure et supérieure et les fibres nasales entrent dans la partie nasale (Figure 1). Cela correspond à la configuration des défauts au niveau du faisceau de fibres nerveuses sur les champs visuels – central et caecocentral, arciforme et cunéiforme-temporal. Le disque optique, la portion du disque visible à l'examen ophtalmoscopique, a généralement la forme d'un ovale vertical de 1,5 mm × 1,75 mm. Derrière le disque, le nerf passe par la lame criblée jusqu'à l'orbite. (8)

Cette portion est divisée en 3 régions par la lame criblée :

> Pré laminaire : en avant de la papille ; les fibres sont amyéliniques

>Laminaire : correspond à la lame criblée

>Rétro laminaire : les fibres nerveuses sont myélinisées et entourées de gaines méningées.



**Figure 5:** Organisation de la couche de fibres nerveuses dans la rétine (8)

- 1 - amas papillomaculaire ; 2 - couche de fibres nerveuses temporales ;
- 3 - couche de fibres nerveuses nasales

### **2.2. Portion intra orbitaire :**

Long de 20 à 30mm avec un calibre de 3 à 4 mm, le nerf optique s'étend du globe oculaire jusqu'au trou optique, et occupe l'axe du cône musculo-aponévrotique formé par les muscles droits et leurs expansions aponévrotiques.

Il décrit 2 sinusoides à très grand rayon :

- une antérieure à concavité externe
- une postérieure à concavité interne

Dans son trajet intra orbitaire, le nerf optique est entouré par les 3 enveloppes méningées.

### **2.3. Portion intra canaliculaire :**

Le nerf optique pénètre le canal optique par son orifice antérieur, ce canal osseux est ovale à grand axe vertical situé dans la petite aile du sphénoïde. À l'entrée du canal, la gaine dure du nerf fusionne avec le périoste, immobilisant ainsi le nerf.

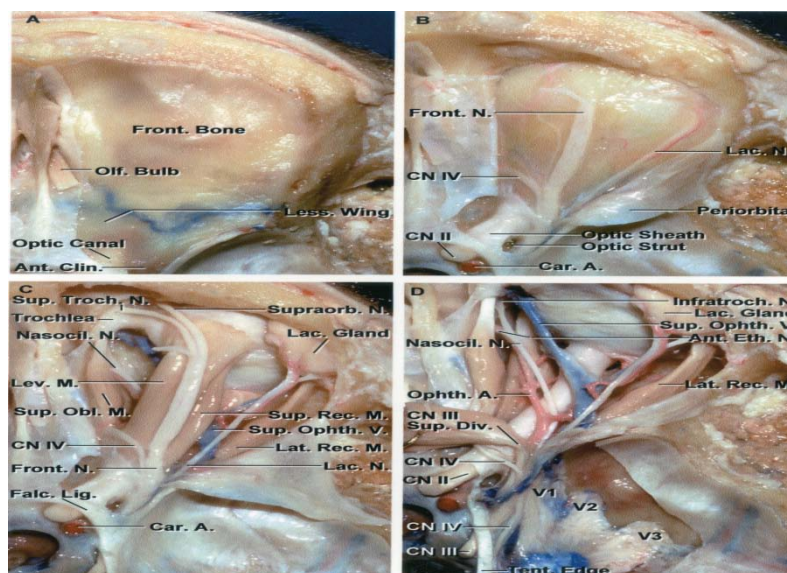
#### 2.4. Portion intracrânienne :

Située dans l'étage moyen de la base du crâne. Le nerf optique est oblique en dedans et en arrière selon un trajet souvent rectiligne, il est entouré uniquement par sa gaine pie mérienne.

### 3. Terminaison :

Le nerf optique se termine à l'angle antéro-externe du chiasma optique, sur la face supérieure de la selle turcique.

### 4. Rapports : (9)



**Figure 6:** coupes anatomiques de dissection montrant le nerf optique et ses rapports anatomique (10)

#### 4.1. La portion intra oculaire :

Les rapports se font avec le plexus vasculo-nerveux de Valentin, constitué par les artères et les nerfs ciliaires courts.

**4.2. La portion intra orbitaire :**

- L'artère ophtalmique : contourne la face latérale du nerf optique pour devenir supérieure.
- Les veines ophtalmiques supérieure et inférieure
- Les artères ciliaires postérieures : branches de l'artère ophtalmique, entourant le nerf optique. Elles sont la principale source de la vascularisation de la tête du nerf optique.
- Les nerfs ciliaires longs et le ganglion ciliaire : sur la face externe
- L'artère centrale de la rétine : pénètre dans le nerf optique par son quadrant inféro-interne situé à mi distance du canal optique et du pôle postérieur du globe oculaire.
- Le nerf nasal et les oculomoteurs commun et externe : plus loin

**4.3. La portion intra canalaire :**

En haut :

- \*La racine supérieure de la petite aile du sphénoïde
- \*L'apophyse clinéoïde antérieure

En bas :

- \*La racine inférieure de la petite aile du sphénoïde
- \*L'artère ophtalmique : en rapport très étroit avec le nerf optique à ce niveau, situé en inféro externe par rapport au nerf optique
- \*La veine ophtalmique : passe par la fente sphénoïdale

En dehors :

- \*La jonction des deux racines de la petite aile du sphénoïde et l'apophyse clinéoïde antérieure

**4.4. La portion intra crânienne :**

En bas :

- \*La partie antérieure de la tente de l'hypophyse
- \*L'extrémité antérieure du toit du sinus caverneux et les branches terminales de l'artère carotide

En haut

- \*L'artère cérébrale antérieure : le croise en X
- \*L'espace perforé
- \*Les racines olfactives

En dehors :

- \* L'apophyse clinéoïde antérieure
- \*Le bouquet terminal de l'artère carotide interne

En dedans :

- \*L'espace opto-chiasmatique : limité par les 2 nerfs optiques, le chiasma, la gouttière optique et le tubercule de la selle.

## 5. Vascularisation : (9)

### 5.1. Artérielle :

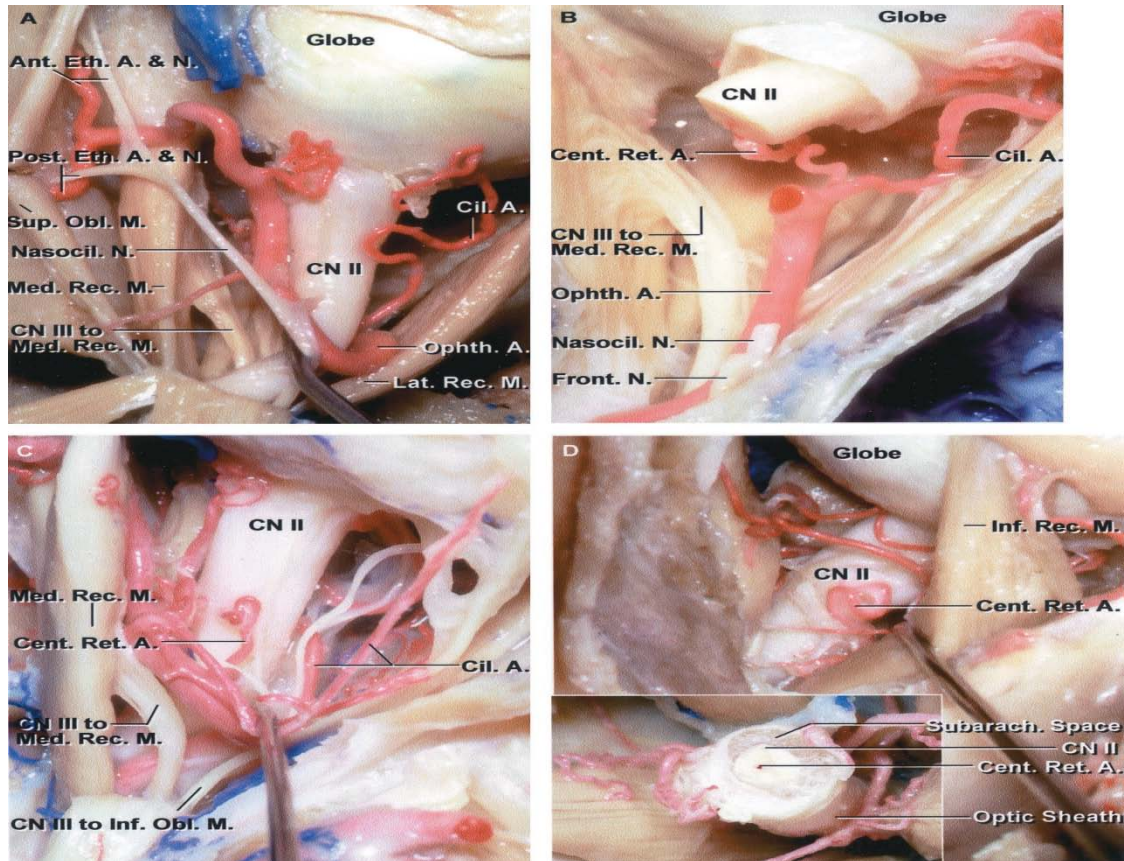


Figure 7: coupes anatomiques montrant la vascularisation artérielle du nerf optique (10)

#### a. La portion intra oculaire :

- ❖ la région rétro laminaire : sa vascularisation est assurée par :
  - Des rameaux centrifuges de l'artère centrale de la rétine
  - Des artères pré papillaires choroïdiennes
  
- ❖ La région pré laminaire : assurée par des branches des artères péri papillaires choroïdiennes et ne reçoit pas des branches de l'artère centrale de la rétine

**b. La portion intra orbitaire :**

Divisée en deux parties par le point d'entrée de l'artère centrale de la rétine

- ❖ En arrière du point de pénétration de l'artère centrale de la rétine :

La vascularisation est périphérique centripète, assurée par les piales, branches de l'artère ophtalmique ou de l'artère centrale de la rétine.

- ❖ Entre le point de pénétration de l'artère centrale de la rétine et le globe oculaire :

La vascularisation est assurée par deux systèmes :

- Axiale centrifuge : par les artères intra neurales, branches de l'artère centrale de la rétine
- Périphériques centripète : par les artères piales provenant soit :
  - ✓ De l'artère ophtalmique
  - ✓ De l'artère centrale de la rétine
  - ✓ Des branches récurrentes des artères pré papillaire choroidiennes, branches des artères ciliaires postérieures

**c. La portion intra canalaire :**

Sa vascularisation est périphérique assurée par les branches de l'artère ophtalmique

**d. La portion intra crânienne :**

Sa vascularisation est aussi périphérique assurée par :

- ❖ Les branches collatérales de l'artère ophtalmique
- ❖ L'artère hypophysaire antérieure et supérieure.

**5.2. b-Veineuse :**

**a. Au niveau de la région intra orbitaire :**

Le drainage veineux se fait par la veine centrale de la rétine et les veines pie mériennes, ces deux veines se jettent dans les veines ciliaires postérieures.

**b. Au niveau du canal optique :**

Le drainage se fait par la veine centrale postérieure

L'ensemble du sang veineux est drainé vers le sinus caverneux et les réseaux veineux orbito-facial et orbito-ptérygoïdien.

## **II. HISTOIRE NATURELLE:**

L'histoire naturelle des gliomes du nerf optique est presque impossible à prédire. La stabilisation de la tumeur (11), la progression et même la régression spontanée peut parfois se produire (12-13)

L'âge d'apparition des symptômes est associé à un risque de progression, mais la présence de la NF1 semble avoir un effet favorable (14). Si la progression de la tumeur se produit, elle le fait habituellement dans un délai de 2 ans de diagnostic. (15) La progression après l'âge de 12 ans est rare, mais certains patients peuvent encore perdre leur vision à l'adolescence, en soulignant la nécessité d'une surveillance attentive de la vision de ces enfants jusqu'à ce qu'ils atteignent l'âge adulte (16-17).

La mortalité liée au gliome du nerf optique de l'enfant confiné au nerf optique est faible. Dans la plus grande série à ce jour, Dutton (18) a rapporté un taux de mortalité de 5,3% en gliome du nerf optique non traité (n = 114) et la récurrence ou la progression a été notée dans 21% des cas.

Le décès chez les patients avec un gliome du nerf optique sans doute se produit à partir de l'extension intracrânienne et ses complications associées. La progression d'une tumeur initialement confinée à un nerf optique d'impliquer l'autre nerf optique ou le chiasma optique est considérée comme un risque très faible. (18-19-20)

Les tumeurs qui impliquent le chiasme à la présentation ont aussi un plus mauvais pronostic et sont moins sensibles au traitement avec des taux de mortalité plus élevés rapportés dans les tumeurs qui impliquent déjà le chiasma postérieure à la présentation (la mortalité est de

21% dans les gliomes du chiasma antérieur par rapport à 50% à 58% dans les tumeurs impliquant déjà le chiasma postérieur à la présentation). (13)

Malheureusement, les gliomes du nerf optique chez l'adulte sont agressifs, et ont un pronostic grave et malgré les progrès dans le diagnostic et le traitement, la mort survient généralement dans les six à 12 mois. (21)

### III. HISTOLOGIE :

Sur le plan histologique, la plupart des gliomes du nerf optique juvéniles sont des astrocytomes pilocytiques et sont classés selon l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs Grade I. (18-22) Ils sont caractérisés par la présence de Fibres de Rosenthal et de corps granuleux éosinophiles. La prolifération vasculaire et les atypies sont souvent observées, mais il est rare de trouver des images mitotiques et de dégénérescence maligne au sein de ces tumeurs.

Deux modèles de croissance architecturaux distincts de gliomes du nerf optique ont été décrits (18-23) : un modèle de croissance péri neurale associée à la NF1, et un modèle de croissance intra neurale retrouvé plus fréquemment dans les cas sporadiques.

Le terme de gliomatose arachnoïdienne péri neurale (PAG) a été présenté par Stern et al. en 1980 suite à une évaluation des échantillons histologiques récoltés à partir de 34 patients atteints de gliomes du nerf optique (23). Les auteurs ont décrit deux modèles de croissance distincts:

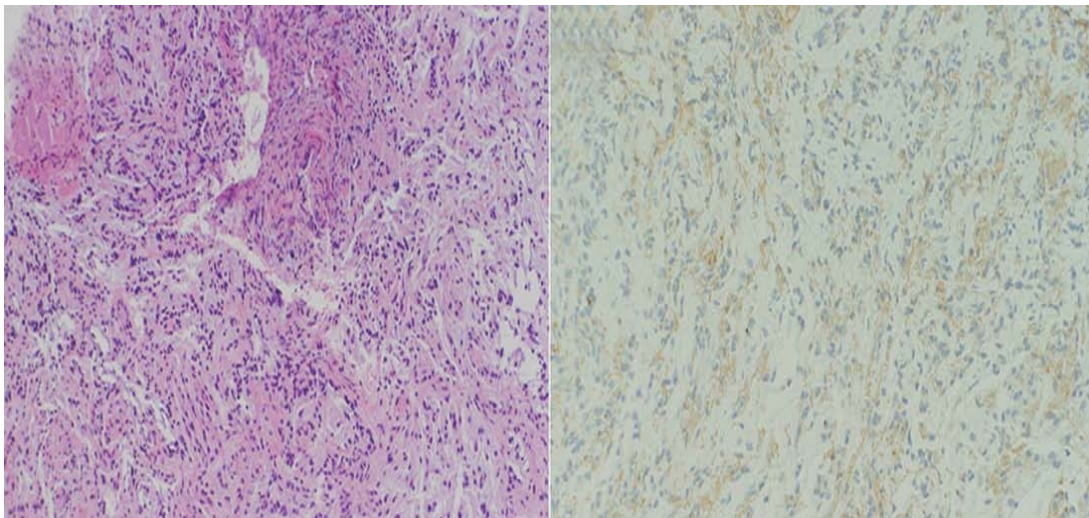
- 1) la prolifération gliale intra neurale, élargissant les fascicules individuels et la dimension globale du nerf optique
- 2) gliomatose arachnoïdienne péri neurale (PAG), où la prolifération de la tumeur est plus prédominante dans l'espace sous-arachnoïdien.

Ils ont également noté une association frappante entre PAG et NF1. Un nombre de 18 patients présentant des caractéristiques cliniques de NF1 avaient PAG contrastant les 16 patients sans NF1, parmi lesquels deux seulement présentaient PAG.

Les tumeurs périneurales : sont caractérisées par une croissance circonférentielle des astrocytes qui conduit à l'expansion du parenchyme et l'élargissement de l'espace méningée, mais rarement la tumeur s'étend au-delà de l'orbite ou du canal optique il reste presque toujours dans les limites de la gaine duraie. Si la tumeur s'étend en intracrânien il peut également développer des composants exophytiques qui peut conduire à une compression du chiasma optique ou à une extension au nerf controlatéral. (24)

La tumeur intraneurale : la croissance du gliome est produite exclusivement en intra neural. Dans ces cas, le nerf optique est grossièrement élargi. Les trabécules fibrovasculaires du nerf ont été massivement étiré ou élargi par les astrocytes intra-axiaux proliférants. Sous microscopie à balayage à faible puissance, l'architecture globale du nerf au sein de la dure-mère est préservée (25). Elle en résulte un effacement de l'espace sous-arachnoïdien, La pie-mère devient fusionnée à l'arachnoïde, qui à son tour devient adhérente à la dure-mère. (18) Dans la prolifération intra neurale les astrocytes tumoraux sont disposées de façon compacte

Les gliomes malins du nerf optique sont généralement des astrocytomes de haut grade ou glioblastomes multiformes. Ils ont un aspect macroscopique similaire aux autres gliomes malins du système nerveux central et ils ont une surface jaune panaché, focalement hémorragique avec nécrose centrale. (1)



**Figure 8:** coupes anatomopathologiques avec étude immunohistochimique montrant un aspect dense des cellules gliales en faveur d'un astrocytome pilocytique. (Gliome du nerf optique). (25)

## **IV. PARTICULARITE DE LA NEUROFIROMATOSE TYPE1**

### **1. DEFINITION:**

La NF1 est la plus fréquente des maladies autosomiques dominantes avec une incidence d'environ 1/3 000 à 3 500 naissances (26-27). Le gène de la NF1 a été localisé sur le chromosome 17 dans la région 17q11.2 (28-29). Sa pénétrance est proche de 100 p. 100 à l'âge de 5 ans et les mutations *de novo* représentent environ la moitié des cas.

Son expression phénotypique est variable même au sein d'une même famille (30).

Le produit du gène NF1, la neurofibromine est une protéine intervenant dans le contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire, inhibant la voie d'activation de p21 ras. Le principal site de production de la neurofibromine est le système nerveux central suggérant son implication dans les troubles de l'apprentissage et dans la survenue de tumeurs intracrâniennes (31).

La NF1 est caractérisée par des taches « café au lait » (TCL), des « éphélides » des grands plis, des hamartomes iriens (nodules de Lisch) et de multiples neurofibromes cutanés. Elle peut être associée à des gliomes des voies optiques, des neurofibromes spinaux ou des nerfs périphériques, une macrocéphalie, des troubles cognitifs et neurologiques, une scoliose et d'autres anomalies osseuses.

La morbidité et la mortalité liées à la NF1 résultent de la survenue de complications multisystémiques. (30-31)

### **2. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE NF1 (32-33)**

La Conférence de Consensus du National Institute of Health (NIH) de Bethesda a précisé sept critères cardinaux pour le diagnostic de la NF1 (tableau 2). Celui-ci est désormais établi chez un individu si deux ou plus des critères suivants sont rencontrés (31).

**Tableau II: Critères de diagnostic de la NF1 selon la Conférence de Consensus sur les neurofibromatoses (NIH – Bethesda, 1988)**

|  |
|--|
| 1. un apparenté du 1er degré atteint (parent, fratrie ou enfant)   |
| 2. au moins 6 taches café au lait > 1,5 cm après la puberté > 0,5 cm avant la puberté  |
| 3. lentigines axillaires ou inguinales   |
| 4. au moins deux neurofibromes quel que soit le type ou au moins un neurofibrome plexiforme  |
| 5. gliome du nerf optique  |
| 6. au moins deux nodules de Lisch (hamartome irien)  |
| 7. une lésion osseuse caractéristique : <ul style="list-style-type: none"><li>- pseudarthrose</li><li>- dysplasie sphénoïde</li><li>- amincissement du cortex des os longs</li></ul> |

**a. Taches « café au lait » : (figure 9)**

Les taches « café au lait » (TCL) sont parmi les premières manifestations de la NF1. Elles sont souvent congénitales, et apparaissent rarement après l'âge de 2 ans. Leur répartition est aléatoire, leurs contours sont nettement tracés et leur teinte marron plus ou moins foncé parfois à la limite de la visibilité. Au cours de la vie adulte elles deviennent souvent plus pâles, peu visibles et certaines disparaissent.

Les taches « café au lait » constituent un des meilleurs signes diagnostiques de NF1.



> **Figure 9:** Tache café au lait de grande taille.

**b. Neurofibromes : (figure 10) ;(figure 11)**

Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes. Les neurofibromes cutanés sont des petites tumeurs molles, mobiles avec la peau, sessiles ou pédiculées à type de molluscum pendulum. De couleur chair, rosée ou violacée, leur consistance est particulière, élastique et dépressible. Les neurofibromes cutanés n'apparaissent qu'à la puberté

Les neurofibromes plexiformes sont des tuméfactions cutanées et sous cutanées de tailles très variées (de quelques centimètres à plusieurs dizaines voire étendues à tout un segment corporel) ; la peau en regard est toujours anormale mélange d'hypertrophie, d'hypertrichose et de pigmentation marron souvent proche de celle d'une TCL, mais parfois rosée angiomateuse. Ils sont retrouvés dans 20 à 25% des cas.



**Figure 10: Neurofibrome plexiforme.**



**Figure 11:** Neurofibromes cutanés multiples.

**c. Ephélides » : (figure 12)**

Cette dénomination d'éphélides (ou parfois de lentigines) est utilisée (à tort) pour désigner les TCL de petite taille qui siègent électivement dans les plis axillaires où leur spécificité est la plus grande, dans les plis inguinaux et sous-mammaires. Elles peuvent toucher la nuque, l'espace sous mentonnier ou encore être diffuses. Rarement présentes avant l'âge de 2 ans, leur prévalence est d'environ 80 p. 100 à l'âge de 6 ans (34). Elles constituent un signe capital dans l'enfance qui permet souvent de poser le diagnostic chez un jeune enfant porteur de nombreuses TCL. (33)



**Figure 12:** Ephélides axillaires.

**d. Un gliome du nerf optique (figure 13) ;**

Le gliome des voies optiques est la tumeur intracérébrale la plus fréquente au cours de la NF1. Cette complication survient essentiellement dans l'enfance. Touchant surtout nerf et/ou chiasma optique il peut s'étendre le long des voies optiques rétro-chiasmatiques.



**Figure 13:** Gliome du nerf optique droit.

### **2.1. Dépistage chez les enfants atteint de NF1 :**

Les recommandations pour la gestion et le diagnostic de gliome du nerf optique chez les patients atteints de NF1 ont été revu et mis à jour en 2007. (35) Il stipule que tous les enfants atteints de NF1 de moins de huit ans devraient subir un examen ophtalmologique annuel complet. (1)

La neuro-imagerie ou les potentiels évoqués visuels de " dépistage" chez les enfants asymptomatiques avec des examens visuels normal ne sont pas justifié. (1)

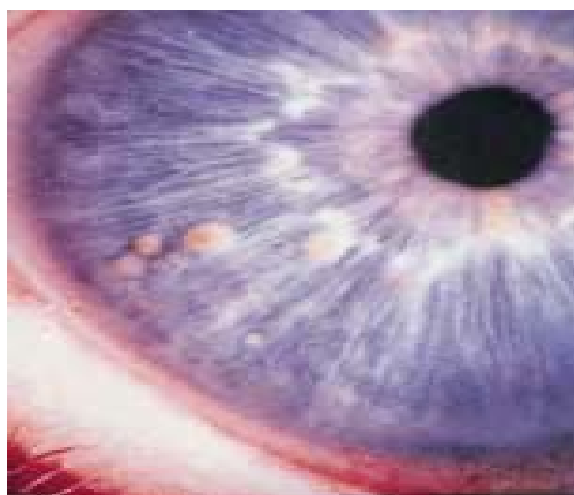
La fréquence optimale de bilan ophtalmologique pour les enfants âgés de huit ans est encore inconnue. La recommandation courante est que les examens visuels sont effectués chaque 2ans jusqu'à 18 ans. Par contre pas de dépistage spécialisé recommandé pour les adultes. (1)

#### **a. Nodules de Lisch : (figure 14) ;**

Les nodules de Lisch sont de petits hamartomes iriens qui n'entraînent aucun trouble de la fonction visuelle.

Ils constituent un critère diagnostique de NF1 (au moins 2 nodules dans chaque champ). Leur taille et leur nombre augmentent avec l'âge : retrouvés seulement chez 10% des sujets avant 6 ans ils sont présents dans plus de 90% des cas après 16 ans. Ils sont parfois visibles à l'ophtalmoscope, voire à l'œil nu.

Ils sont quasiment pathognomoniques de cette affection et leur recherche peut donc être utile dans les formes difficilement classables. (33)



**Figure 14:** Hamartomes iriens ou nodules de Lisch.

**b. Atteinte osseuse caractéristique (figure 15,16)**

Dysplasies des os longs

Les dysplasies des os longs sont congénitales atteignant préférentiellement le tibia. Les manifestations cliniques peuvent être précoces (courbure congénitale d'une jambe) ou n'apparaître qu'à la marche. Ces dysplasies sont souvent révélées par des fractures avec pseudarthroses secondaires.



**Figure 15:** Tibia arqué congénital.

Dysplasies des ailes sphénoïdes

Les dysplasies des ailes sphénoïdes sont congénitales, en général unilatérales et non évolutives. Elles sont souvent accompagnées d'un neurofibrome plexiforme orbitaire. Elles sont rares (moins de 1% des cas), mais très évocatrices.

### Dysplasies vertébrales

Les dysplasies vertébrales les plus caractéristiques sont l'accentuation de la concavité postérieure (ou antérieure) de certains corps vertébraux (aspect en feston ou « scalloping »), un amincissement des pédicules, un élargissement des trous de conjugaison. C'est un signe très évocateur de NF1.



**Figure 16:** « Scalloping vertébral ».

## **V. Données épidémiologiques :**

### **1. Fréquence :**

Les gliomes du nerf optique sont des tumeurs relativement rares représentant environ 1% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes (18-36), et environ 3 à 5% des tumeurs cérébrales chez l'enfant (22), ce qui concorde avec l'étude de Levecq et al qui ont trouvé une fréquence de 5% chez l'enfant (37).

L'incidence de gliome du nerf optique chez les patients atteints de NF-1 est de 15% (2-3) alors que dans une étude plus récente l'incidence est variée entre 11 et 30% (22). L'inverse, l'incidence de la NF-1 chez les patients ayant un gliome du nerf optique est entre 10 et 70% (2-38-15-39). Singhal et al ont étudié un groupe de 526 cas (dont 36 patients atteints de gliome du nerf optique) ont trouvé une incidence de 50% ou 18/36. (40)

## **2. Age :**

Bien que ces tumeurs puissent survenir à tout âge, la plupart devient symptomatique à l'enfance. En effet, selon Chutorian et al (41) 75% des patients atteints de gliomes du nerf optique deviennent symptomatiques dans la première décennie de la vie, et 90% deviennent symptomatiques au cours des deux premières décennies de la vie. Ce qui concorde avec d'autres études (42-43). Janice Lasky Zeid et al (42) a colligé une série de 69 cas de gliome des voies optiques parmi ceux-ci 12 patients étaient atteints d'un gliome du nerf optique, et l'âge moyen de diagnostic était 26 mois, alors que d'autres auteurs ont trouvé un âge de diagnostic plus élevé (tableau 5)

Par ailleurs plusieurs études ont montré la différence entre les cas sporadiques et les cas associés à la NF1 concernant l'âge d'apparition des symptômes, dans l'étude de Singhal et al (40), on trouve, l'âge moyen des patients était 5 ans dans les cas sporadiques et 4 ans chez les patients atteints de NF1, alors que dans une étude plus récente, ASTRUP (44) a rapporté que l'âge moyen de diagnostic chez les cas sporadiques est de 6 ans alors que les patients atteints de NF1 ont un âge moyen de diagnostic à 3 ans.

Cette différence d'âge entre les cas sporadiques et les cas associés à la NF1 peut être due à la découverte systématique du gliome chez les patients atteints de NF1 lors de la surveillance ophtalmologique ce qui permet de diagnostiquer ces gliomes précocement.

**Tableau III: Comparaison de l'âge moyen de diagnostic du gliome du nerf optique**

| <b>AUTEUR/ANNEE</b> | <b>PERIODE DE L'ETUDE</b> | <b>AGE DE DIAGNOSTIC</b> |
|---------------------|---------------------------|--------------------------|
| Balcer 2001(17)     | 1992-1999                 | 3ans                     |
| Massimino 2002(45)  | 1991-2000                 | 44 mois                  |
| Gururangan 2002(46) | 1993-2000                 | 49 mois                  |
| Khafaga 2003(47)    | 1980-1995                 | 4 ans                    |
| Fouladi 2003(48)    | 1981-1999                 | 4.7 ans                  |
| Laithier 2003(43)   | 1990-1998                 | 17 mois                  |
| Gnekow 2004(49)     | 1996-2002                 | 2.9 ans                  |
| Komotar 2004(50)    | 1966-1996                 | 72 mois                  |
| Perilongo 2006(51)  | 1993-2000                 | 35.6 mois                |

### **3. Sexe :**

La plupart de la littérature actuelle, rapporte un sex-ratio à peu près égale dans le gliome nerf optique sporadique chez l'enfant (18-22-52). Toutefois, les études récentes suggèrent une prépondérance féminine distincte chez les patients atteints de NF (18-35-41). Listernick et al. ont étudié un groupe de 227 enfants atteints de NF1 et ont constaté que 67% (22/33) des patients avec gliome du nerf optique étaient des femmes (45), alors que Singhal et al (40) ont trouvé une prédominance féminine à 59% (10/17). Dans une étude plus récente, Czyzk et al (53) ont observé une tendance similaire (62,7% de leurs patients atteints de gliomes de la voie optique avec NF1-associé étaient des femmes). Dans leur discussion, ils proposent que cette prédilection féminine suggère une éventuelle influence hormonale, comme l'épuisement des œstrogènes, sur le développement des gliomes du nerf optique chez les filles atteintes de NF1.

### **4. LOCALISATION**

Dans la littérature, 25% des tumeurs sont confinées au nerf optique seul, alors que 40% à 75% étendues au chiasma et radiations optiques. (22-54)

Les gliomes limités au nerf optique sont plus fréquents chez les patients atteints de NF1, ainsi que le gliome du nerf optique bilatéral sans atteinte chiasmatique est pratiquement diagnostiqué dans les cas de NF1. (35-38-52).

## **VI. Étude clinique :**

### **1. SIGNES DE PRÉSENTATION**

Les symptômes et les signes qui se produisent chez les patients atteints de gliomes du nerf optique sont typiquement d'installation progressive, ils sont bien décrits dans la littérature et comprennent une diminution de l'acuité visuelle, une exophtalmie, œdème papillaire ou pâleur, et un strabisme (55-36) La douleur oculaire et orbitaire est généralement absente dans les cas non compliqués.

Cependant, les gliomes du nerf optique ne sont pas tous symptomatiques. Certains se retrouvent lors d'un dépistage général des enfants avec NF1. (24-36)

#### **1.1. BAISSE D'ACUITE VISUEL**

La baisse d'acuité visuelle était le maître symptôme dans le diagnostic du gliome du nerf optique rapporté par plusieurs études, le diagnostic doit être fait au stade de BAV débutante avant l'installation de la cécité et donc de l'atrophie optique qui est irréversible.

L'altération de l'acuité visuel est plus fréquente dans les cas sporadiques que dans les gliomes liés à la NF1 (56-57-58), et elle est présente dans 50% ou moins chez les sujets avec des gliomes associés à la NF1 (35-17).

En revanche, les gliomes optiques malins de l'adulte présentent habituellement une perte de vision aigue soudaine chez 70% à 84% des patients. (59-60)

### 1.2. EXOPHTALMIE

Plusieurs études ont montré que l'exophtalmie (Figure 17) est un important signe de présentation du gliome du nerf optique, en particulier chez les enfants âgés de moins de 6 ans. (61-62-63)

Janice Lasky Zeid (42) a constaté que l'exophtalmie était le signe révélateur chez tous ces patients, alors que dans l'étude de Singhal et al (40), l'exophtalmie vient en second plan après la BAV.



**Figure 17:** Exophtalmie droite chez une patiente atteinte de gliome du nerf optique

### 1.3. TROUBLES ENDOCRINIENS

Dans son étude Yong Ahn (64) a constaté que 58% des patients (19/33) atteints de gliomes des voies optiques présentaient des troubles endocriniens.

Parmi les anomalies endocriniennes décrites dans la littérature on trouve la puberté précoce, l'hypothyroïdie, l'insuffisance surrénale, le diabète insipide, et le retard de croissance. (40-44-64)

La puberté précoce est la principale anomalie endocrinienne décrite. Son apparition, surtout chez un enfant atteint de NF1, devrait nous faire penser à un gliome des voies optiques. Elle est généralement observée chez les patients ayant développé des gliomes s'étendant au-delà du nerf optique. (65-66)

Jusqu'à ce jour la relation entre les perturbations endocriniennes et la NF1 n'est pas bien établie. Contrairement à Listernik (4), qui a constaté que les perturbations endocriniennes étaient exclusifs au groupe des patients atteints de NF1, Singhal (40) n'a pas établie cette relation, en effet dans son étude on trouve que le nombre d'enfants présentant des anomalies endocriniennes est presque égal chez les patients atteints de NF1 que chez les patients ayant un gliome sporadique.

#### **1.4. HYPERTENSION INTRACRANIENNE**

Les patients atteints de gliome du nerf optique sporadique sont plus susceptibles de présenter des symptômes d'HTIC, car ces tumeurs s'étendent souvent au-delà du chiasma. (35-53-62)

Cependant l'étude de Singhal et al a constaté que les symptômes évocateurs d'hypertension intracrânienne ont eu lieu dans 10 cas (10/34), dont le nombre des cas étaient égal dans les 2 groupes (5 cas sporadiques /5 cas associés à la NF1)

## **2. GLIOME MALIN DU NERF OPTIQUE DE L'ADULTE :**

Bien que la plupart des gliomes qui impliquent le nerf optique aient un aspect histologique bénin et un pronostic relativement bénin, les astrocytomes malins impliquent parfois le système visuel antérieur, produisant une évolution clinique caractérisée par une perte visuelle rapidement progressive, des déficits neurologiques et éventuellement le décès (67)

Contrairement aux gliomes de bas grade du système visuel antérieur qui se produisent chez les enfants, les gliomes malins se produisent presque toujours chez l'adulte. (67) les tranches d'âge sont larges, allant de la deuxième à la huitième décennie de la vie. Certains

rapports ont suggéré que ces tumeurs se produisent principalement chez les hommes, tandis que d'autres font état d'une incidence égale chez les hommes et les femmes.

Les gliomes malins du nerf optique peuvent survenir de façon isolée ou associé aux plusieurs gliomes intracrâniens. (68)

Hoyt et al (52) a décrit " le syndrome malin du gliome optique de l'adulte " dans un article historique en 1973. Ces auteurs ont identifié quatre caractéristiques: (i) la présentation chez les hommes adultes d'âge moyen; (ii) des signes et des symptômes imitant la névrite optique; (iii) une progression vers la cécité dans les 5 à 6 semaines; et (iv) la mort en quelques mois.

La perte visuelle unilatérale aiguë est le symptôme de présentation dans 70% des patients atteints de gliomes du nerf optique et des symptômes neurologiques près d'un tiers ont associés (maux de tête, hémiparésie ou de démence). (60-68)

Le motif spécifique de la perte visuelle qui se produit chez les patients atteints de gliome malin du nerf optique semble dépendre du site d'origine de la tumeur. Les tumeurs qui sont originaires de la partie proximale du nerf produisent un syndrome caractéristique. (67) Dont les premiers symptômes sont un flou visuel monoculaire et une douleur rétrobulbaire simulant la névrite optique. Lorsque l'origine est dans la partie distale du nerf optique ou du chiasma optique, la perte visuelle peut être simultanément bilatérale. (69)

Le fond d'œil peut sembler normal au début, mais la plupart des patients développent rapidement des signes de maladie vasculaire occlusive impliquant le disque optique, y compris la stase veineuse et l'œdème papillaire. Il peut y avoir une vaste hémorragie dans le pôle postérieur, et l'aspect au fond d'œil peut donc ressembler à la forme ischémique de l'occlusion de la veine centrale de la rétine (figure 18, 19). Dans 5 à 6 semaines, les deux yeux sont touchés, et le patient devient bientôt complètement aveugle. Le dysfonctionnement hypothalamique, l'hémiparésie, et d'autres déficits neurologiques se développent dans les derniers stades de la maladie, et le décès survient généralement dans une année. (67-70)

Les caractéristiques de la neuroimagerie de gliome optique malin de l'adulte peuvent être non spécifiques dans les premiers stades, mais l'IRM montre, au plus tard, un élargissement du

nerf optique affecté. Lorsque la tumeur se développe, il y a une infiltration par contiguïté du chiasma et de la voie visuelle. (68)

Des constatations similaires peuvent être observées dans les pathologies démyélinisantes telles que la sclérose en plaques, les causes infectieuses et inflammatoires, le lymphome, la leucémie et les métastases. (21-68-71)

Souvent le diagnostic initial de la névrite optique ou d'une neuropathie optique ischémique est évoqué, en raison de la perte aiguë de la vision, du gonflement du disque, de la douleur rétrobulbaire et la brève amélioration visuelle après corticostéroïdes par voie intraveineuse. (68)

Le pronostic d'un gliome malin du nerf optique reste médiocre avec une survie moyenne après le diagnostic est seulement de quelques mois (8,3 mois). (72-73)

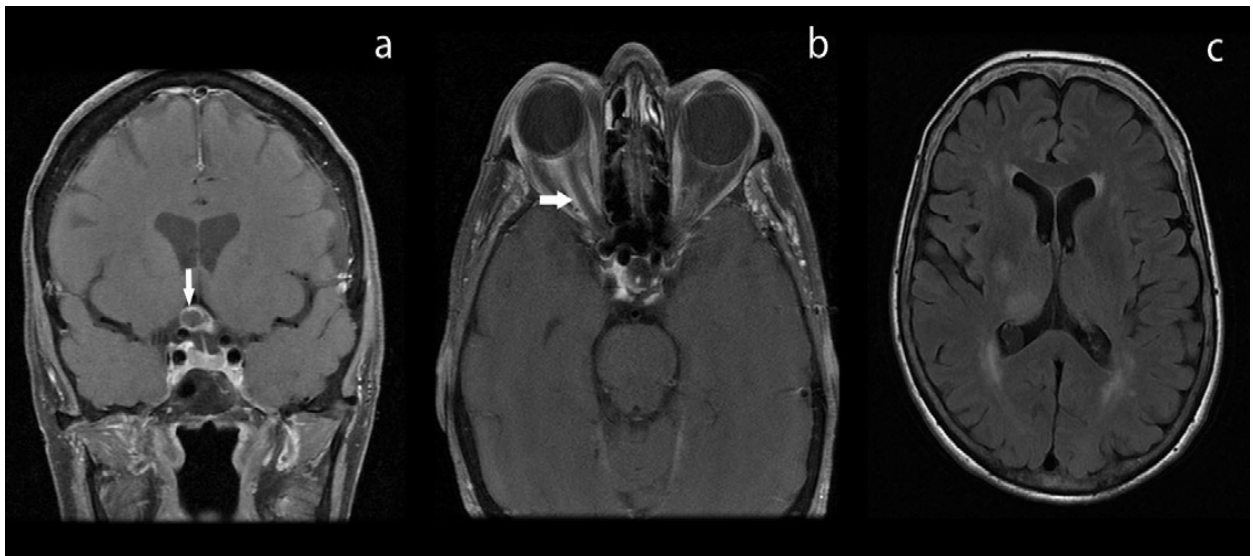
En raison de sa rareté, le diagnostic de ces types de gliome continue d'être un défi où la vigilance clinique est fortement recommandée.



**Figure 18:** Photographie du fond montrant un disque optique droit gonflé avec de multiples hémorragies rétiniennes et engorgement veineux



**Figure 19:** Fond d'œil montrant l'aspect d'une occlusion centrale sévère de la veine rétinienne chez un patient atteint de gliome malin du nerf optique



**Figure 20:** Aspect IRM d'un gliome malin multifocal des voies optiques chez un adulte (68)

## VII. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### 1. RADIOGRAPHIE STANDARD

La radiographie permet le calcul de l'indice oculo-orbitaire (I.O.O) :

$$\text{I.O.O} = (\text{Largeur prebicanthale externe} / \text{Longueur axiale}) \times 100$$

On parle d'exophtalmie si l'I.O.O est supérieur à 70.

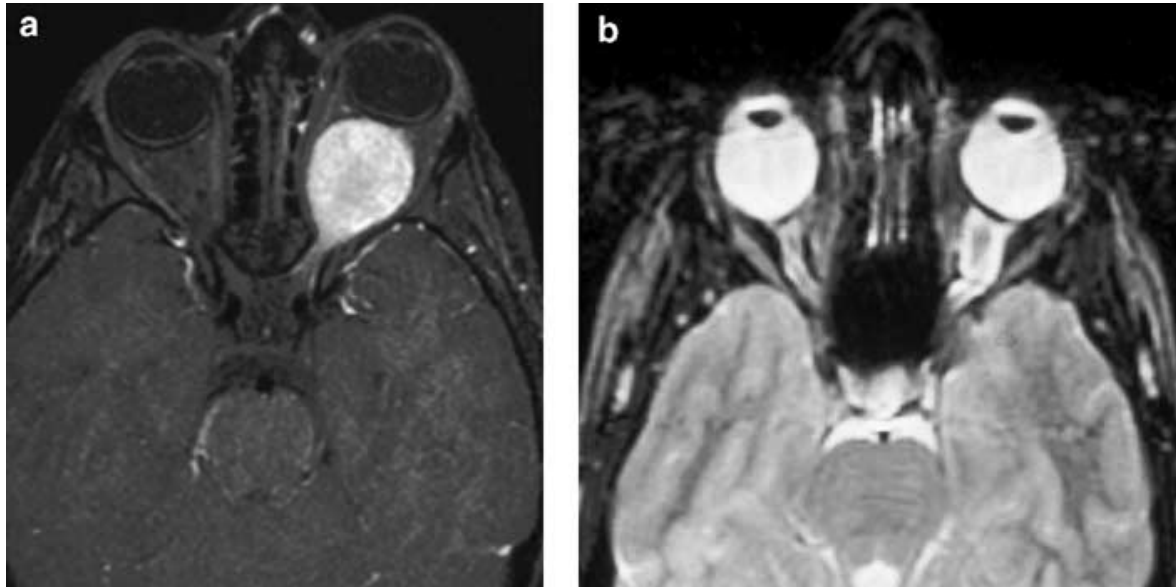
L'exophtalmie est classée selon l'I.O.O en trois grades [74] :

- Grade I : I.O.O supérieur à 70 et inférieur à 100.
- Grade II : I.O.O égale à 100. La ligne bi-canthale est tangente au globe oculaire.
- Grade III : supérieur à 100. Le globe oculaire est en avant.

L'I.O.O affirme le diagnostic d'une exophtalmie, évalue son importance et évalue le caractère uni ou bilatérale.

### 2. IMAGERIE CEREBRALE :

Le diagnostic d'un gliome du nerf optique peut être confirmé soit par tomодensitométrie (TDM) ou par résonance magnétique (IRM). Son aspect dépend de la présence ou non de la NF1. Chez les patients sans NF1, il y a presque toujours un élargissement fusiforme du nerf optique avec une marge claire produite par le fourreau dural intacte (Figure 21a). Chez les patients atteints de NF1, le nerf est plus irrégulier et tend à montrer à la fois le vrillage et le flambage (coudure et voilement) ainsi que des zones à faible densité dans le nerf (figure 21b). (24-75)



**Figure 21:** l'aspect à l'imagerie des gliomes du nerf optique: (a) chez un patient sans neurofibromatose; (b) chez un patient souffrant de neurofibromatose (75)

L'IRM est la méthode préférée de l'imagerie de gliomes du nerf optique, bien que les tumeurs peuvent aussi être évidentes avec la tomodensitométrie (TDM), (38) les gliomes du nerf optique ont un aspect fusiforme au scanner et à l'IRM, associée à l'élargissement du nerf. Il y a habituellement un canal optique élargi sur le côté de la lésion, visible à la fois sur la tomodensitométrie et l'IRM, bien qu'il ne soit pas toujours associé à une extension intracrânienne de la tumeur. Une hyperplasie arachnoïde peut également apparaître de façon similaire. Les lésions sont typiquement iso-intenses ou hypo-intenses sur les images pondérées en T1, hyper-intense sur les images pondérées en T2 et augmentent habituellement de manière homogène avec injection de gadolinium. (19-76-77)

Les gliomes qui se rehaussent après l'administration intraveineuse de gadolinium sont plus actifs métaboliquement que ceux qui ne se rehaussent pas. (78) Les gliomes du nerf optique chez les patients atteints de NF1 peuvent présenter une double intensité avec un noyau hyper-intense entouré d'une faible intensité signalée sur les séquences pondérées en T1. Il existe également des études qui rapportent des cas de gliomes du nerf optique associés à des calcifications intracrâniennes le long de la voie antérieure. (79)

L'aspect IRM du gliome du nerf optique est quasi pathognomonique, donc la biopsie des tumeurs suspectes ne se justifie plus pour des lésions avec aspect caractéristique à l'imagerie. (36) Cependant, la neuro-imagerie caractéristique de gliome malin de l'adulte peut être non spécifique à un stade précoce. L'IRM peut démontrer un rehaussement diffus, avec un élargissement du nerf optique. Quand il est difficile de distinguer gliome du nerf optique de névrite optique à l'IRM chez un adulte, un essai de stéroïdes dans de tels cas peut être utilisé, la névrite optique montrera une réponse spectaculaire aux stéroïdes, (24) tandis que le gliome du nerf optique peut montrer une réponse initiale légère ou modérée suivie par une détérioration.

IRM peut aussi montrer l'extension de la tumeur et les changements associés à la tumeur au-delà du nerf optique ou dans le chiasme, la chose qui peut ne pas être apparente sur la tomodensitométrie (Figure 22). (24)



**Figure 22:** IRM d'un gliome du nerf optique montrant l'extension intracrânienne de la tumeur. (24)

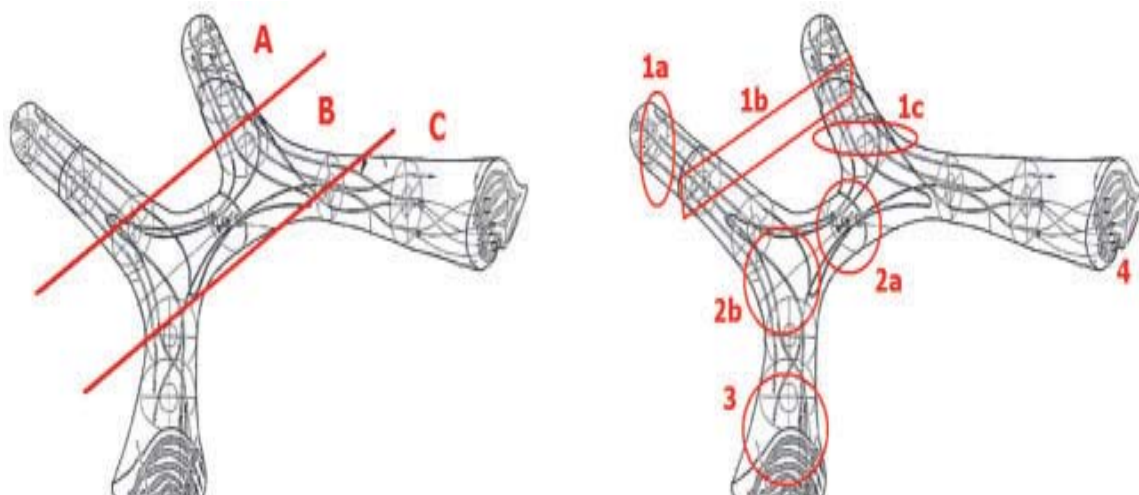
Certains patients atteints de gliomes du nerf optique ont un canal optique agrandi sur le côté de la lésion. L'élargissement peut être identifié à la fois par la tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique. Un canal optique élargi ne veut toutefois pas indiquer avec certitude que la tumeur se prolonge en intracrânien, Une hyperplasie arachnoïde seul peut être responsable de l'élargissement. A l'inverse, un canal optique normal ne signifie pas que la tumeur est confinée à l'intérieur de l'orbite. (76)

### **2.1. Classification de Dodge**

Une classification anatomique pour les gliomes des voies optiques a été proposée par Dodge et al en 1958 (80), définissant les tumeurs comme impliquant soit les nerfs optiques seules (étape 1), le chiasma avec ou sans atteinte du nerf (étape 2), et l'hypothalamus ou d'autres structures adjacentes (étape 3). Cette classification a été longtemps utilisée pour sélectionner les patients pour la résection des tumeurs du nerf optique, et a été montré par les auteurs précédents d'être un important indicateur de pronostic (13). L'IRM avec ses différentes séquences permettent maintenant une distinction anatomique entre les tumeurs chiasmatiques qui sont au centre à ceux latéralisée dans le chiasma.

Cette classification originale de Dodge a été modifiée pour permettre une description plus détaillée de la localisation de la tumeur, le nombre et la taille. Les descripteurs anatomiques de cette classification sont présentés dans le tableau1, et un guide visuel de leur emplacement est fourni à la figure 23. (81)

La classification Dodge modifiée (MDC) a été développée pour sélectionner des tumeurs dans des endroits où l'élargissement progressif pourrait être associé à une éventuelle détérioration de la fonction visuelle, afin de peser les avantages et les risques du traitement. Un exemple du MDC est illustré sur une IRM dans la Figure 24. (81)

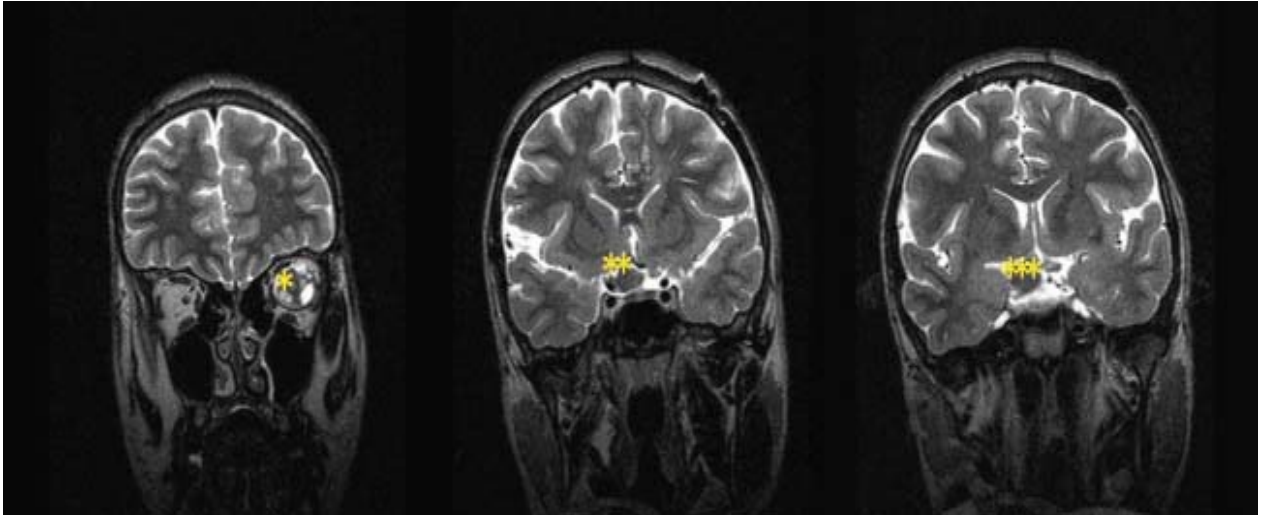


**Figure 23:** La classification originale de Dodge (DC), et la classification de Dodge modifiée (MDC), illustrées (voir Tableau 1).

**Tableau 4: La classification de Dodge (81)**

| Original DC | MDC    | Description                   | Subcategories | Description           |
|-------------|--------|-------------------------------|---------------|-----------------------|
| A           | 1a     | Single optic nerve            | 1a L/R        | left/right            |
|             | 1b     | Bilateral optic nerve         | 1b L/R        | left>right/right>left |
|             | 1c     | Cisternal segment optic nerve | 1c L/R/B      | left/right/bilateral  |
| B           | 2a     | Central chiasmatic            | 1cb L/R       | left>right/right>left |
|             | 2b     | Asymmetric chiasmatic         | 2a            | left>right/right>left |
|             |        |                               | 2b L/R        | left only/ right only |
| C           | 3      | Optic tracts                  | 2c L/R        |                       |
|             | 3b     | Asymmetric tracts             | 3 L/R/B       | left>right/right>left |
|             | 4      | Diffuse posterior tracts      | 3b L/R        | left/right/bilateral  |
|             | 4b     | Asymmetric posterior tracts   | 4 L/R/B       | left>right/right>left |
|             | H+/-   | Hypothalamic involvement      | 4b L/R        |                       |
|             | LM+/-  | Leptomeningeal dissemination  |               |                       |
|             | NF1+/- | Neurofibromatosis type 1      |               |                       |

DC, Dodge classification; MDC, modified Dodge classification; H, hypothalamus; LM, leptomeninges; NF1, neurofibromatosis type 1; L, left; R, right; B, bilateral.



**Figure 24:** série de coupes coronales chez un patient atteint de NF1 : montrant un envahissement du nerf optique gauche (\*), le segment cisternal du nerf optique gauche (\*\*), et un envahissement asymétrique du chiasma optique à droite (\*\*\*).

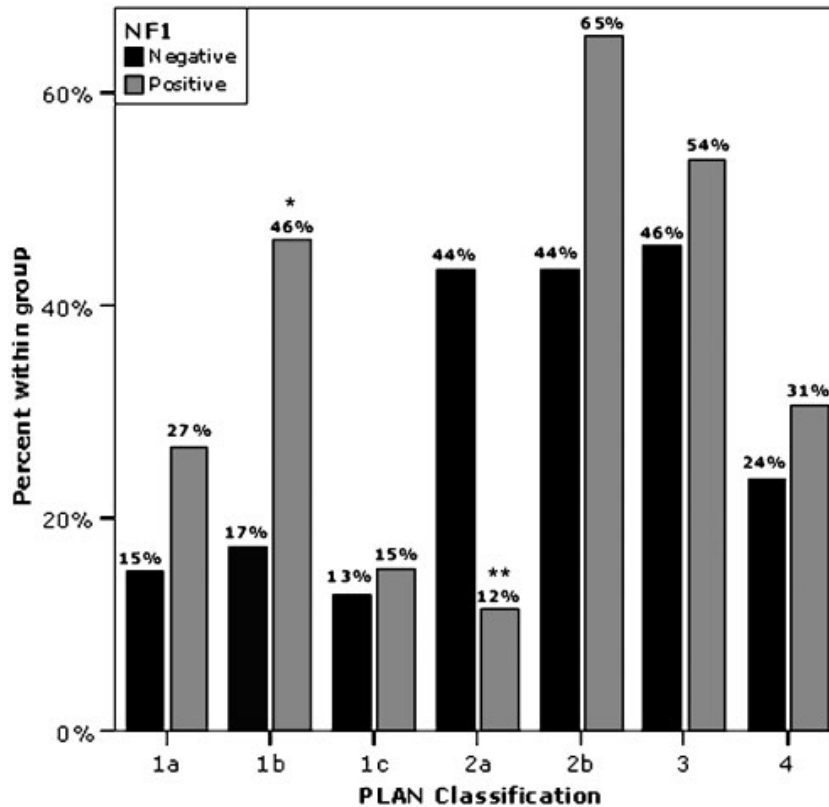
La DC est à 2, alors que la MDC est à 1aL1cR 2cR.

## **2.2. La NF1 et la classification de Dodge modifiée (MDC)**

la comparaison de la distribution des tumeurs classées avec la classification de Dodge modifiée chez les patients NF1-négatifs et NF1-positifs (figure 25) ont démontré que les cas NF1 positifs impliquent le plus souvent les deux nerfs optiques (Site 1b,  $p=0.021$ ) et de multiples localisations à d'autres sites (NF1 -négatif, 8% vs NF1 négatif, 52,7%;  $p=0.001$ ), alors que les tumeurs NF1-négatives impliquent le plus souvent le chiasma central (site 2a,  $p=0.005$ ) et l'hypothalamus (41,9% vs 15,9%,  $p=0.003$ ). Aucune différence n'a été observée dans les sites 1a, 1c, 3 ou 4 selon la MDC, bien que la participation au site 2b de la MDC dans les cas NF1 positifs est presque significative ( $p=0.074$ ).

Des comparaisons similaires ne sont pas possibles en utilisant la classification de Dodge.

(81)



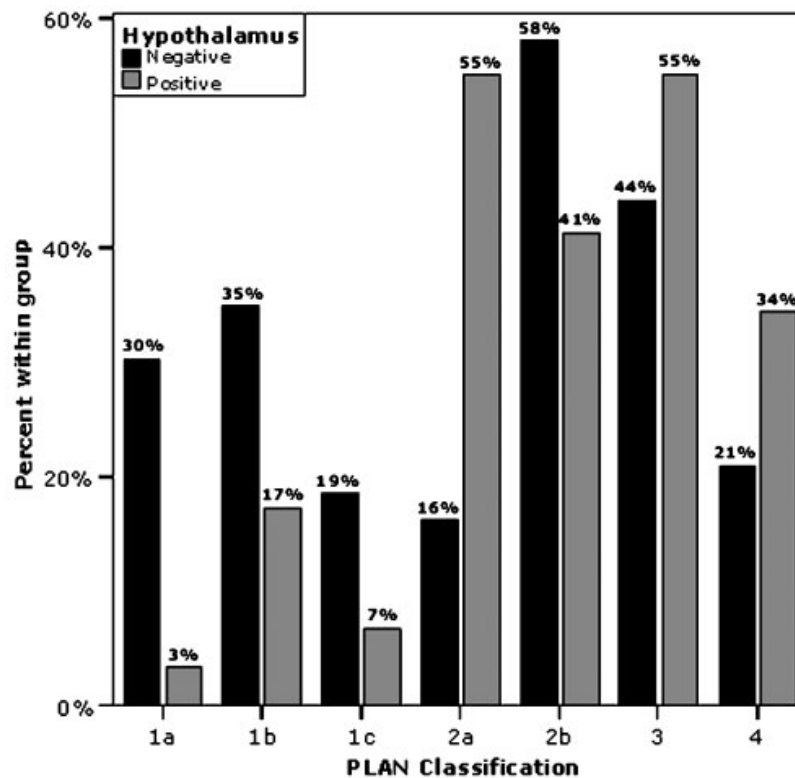
**Figure 25 :** La comparaison de la distribution des tumeurs classées avec le MDC chez les patients NF1-négatifs et NF1-positifs

### 2.3. La participation de l'hypothalamus

Une comparaison entre les cas impliquant l'hypothalamus et ceux ne comportant pas l'hypothalamus (figure 26) a démontré moins de tumeurs infiltrant l'hypothalamus associées au site 1a (nerf optique) selon la classification de Dodge modifiée ( $p=0.009$ ), alors que la plupart des gliomes impliquant l'hypothalamus a été localisés au site 2a (chiasma central) selon la classification ( $p<0,001$ ).

Aucune différence significative n'a été observée dans la participation hypothalamique dans les tumeurs impliquant les deux nerfs optiques (Site 1b), le segment cisternal du nerf optique (le site 1c), asymétriquement dans le chiasma (Site 2b), dans les bandelettes optique (site 3), ou dans les radiations postérieures (site 4).

Ces comparaisons ne sont pas possibles avec la classification d'origine. (81)



**Figure 26:** Une comparaison entre les cas impliquant l'hypothalamus et ceux ne comportant pas l'hypothalamus

La classification originale par Dodge et al (80) a été développée pour aider le chirurgien dans la sélection des cas pour la chirurgie. Alors que cette classification modifiée présente maintenant une méthode basée sur l'imagerie pour catégoriser les tumeurs de façon plus détaillée en fonction du risque visuel fonctionnel prédit.

Cette étude a clairement démontré la capacité du MDC pour décrire plus en détail l'implication de la tumeur à plusieurs endroits anatomiques par rapport à la DC d'origine. (81)

L'application de la classification de Dodge modifiée est à la fois faisable et acceptable; lorsque les résultats de son application sont comparés avec ceux issus de la DC d'origine, elle permet une description plus complète de l'emplacement de la tumeur, la prédiction pour une variété de résultats visuels fonctionnels, ainsi qu'elle permet de détecter les changements d'implication anatomique avec le temps qui ne sont pas identifiés par la classification d'origine dans près de 30% des cas. L'effet de la localisation de la tumeur sur le résultat visuel est

actuellement l'objet de recherches ultérieures. L'intention ultime est de développer une classification anatomique fonctionnelle qui permet de prédire le risque de perte visuelle en raison de la progression de la tumeur, de manière à offrir aux patients, et à leurs médecins une meilleure information pronostique pour la conservation visuelle dans ce type de tumeur. (81)

### **3. POTENTIELS EVOQUES VISUELS**

Deux articles pertinents ont développé cette question et discutent l'intérêt de l'utilisation des potentiels évoqués visuels dans le diagnostic ou la gestion des gliomes des voies optiques. Wolsey et al (82) considère le PEV comme un test de dépistage pour détecter les gliomes des voies optiques antérieures chez les enfants atteints de NF1. Kelly et Weiss (83) comparent PEV avec le périmétrie en confirmant le dysfonctionnement visuel chez les enfants déjà diagnostiqués avec gliomes optiques affectant les nerfs optiques, chiasma, et ou les voies optiques. Les deux groupes d'auteurs citent la sensibilité du test et la rentabilité comme principale justification pour leurs utilisations préconisées, et fournissent des données à cet égard. Toutefois, un examen attentif de leurs données, ainsi que dans la littérature, peut faire un cas plus convaincant contre ce dépistage

L'utilité pratique d'un dépistage ou d'un test de diagnostic dépend de divers facteurs. Traditionnellement, ceux-ci comprennent, la disponibilité du test, la sensibilité et la spécificité du test, et le rapport coût-efficacité. (84)

Les difficultés de l'accès instantané dans de nombreux cas, bien que la disponibilité limitée ait un certain effet sur l'utilisation de PEV comme un test de dépistage, ce qui pose un problème pour les examens de série afin de surveiller la progression de la maladie. (85)

Plusieurs facteurs influent sur la sensibilité et la spécificité du test. Tout d'abord parmi ceux-ci est la capacité du sujet à coopérer pendant l'essai. Comme tous les cliniciens sont conscients, de nombreux enfants sont trop immatures ou neurologiquement retardée pour être

de bons sujets de test. Wolsey et al (82) a rapporté une sensibilité respectable de 86% pour le dépistage PEV dans la détection de gliomes chez les enfants atteints de NF1.

Une autre considération importante en ce qui concerne la sensibilité et la spécificité du test est le fait que les patients NF1 ont été documentés d'avoir des PEV anormaux indépendamment de la présence des gliomes optiques, d'autres tumeurs du système nerveux central, ou des anomalies oculaires. Iannaccone et al. (86) a rapporté que 62% des patients atteints de NF1 avec une fonction visuelle normale et une imagerie par résonance magnétique normale ont des PEV anormaux, ce qui suggère peut-être que les patients NF1 ont des anomalies visuelles primaires.

## VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### 1. MENINGIOME

Les méningiomes de la gaine du nerf Optique représentent le tiers des tumeurs du nerf optique primaire, sont les deuxièmes tumeurs du nerf optique les plus fréquentes après les gliomes. (18-87)

Dans une méta-analyse de Dutton publiée en 1992 (18), l'âge moyen à la présentation était de 41 ans (extrêmes, 3-80), les femmes étant plus touchées que les hommes (sex-ratio=3/2). Les patients atteints de neurofibromatose avaient une incidence plus élevée de méningiome par rapport à la population générale.

Presque tous les cas (95%) étaient unilatéraux. Dont la majorité était intra orbitaire, avec seulement 8% confinée au canal optique. Alors que les méningiomes canaliculaires avaient une incidence plus élevée de bilatéralité (38%) que les méningiomes au sein de l'orbite.

Environ 4% à 7% des méningiomes du nerf optique se produisent dans l'enfance. Contrairement à ceux qui se produisent chez les adultes, il n'y a pas de prédilection de sexe. (87)

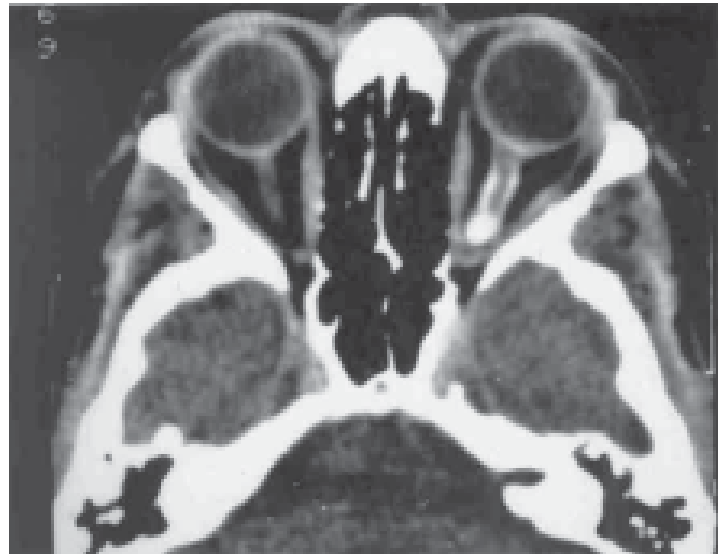
En comparaison avec les gliomes du nerf optique qui sont plus fréquents chez l'enfant et presque rares chez l'adulte, les méningiomes du nerf optique sont au contraire plus fréquents à l'âge adulte. (87)

Contrairement aux gliomes du nerf optique qui se voient souvent en association avec la neurofibromatose de type 1, Les méningiomes du nerf optique sont souvent associés à la neurofibromatose de type 2. En outre, les méningiomes chez les enfants se comportent souvent de façon plus agressive caractérisée par une croissance plus rapide, avec une participation intracrânienne et bilatérale (88), alors que les gliomes sont plus agressifs chez l'adulte que chez l'enfant.

Les méningiomes de la gaine du nerf optique ont 3 principaux motifs morphologiques sur l'imagerie: tubulaire, fusiforme, et la numérisation globulaire. (88) La TDM montre typiquement un élargissement du nerf optique avec une densité accrue et une diminution de la densité périphérique centrale (le signe de «piste du tram»). (89) Cet aspect on le voit bien particulièrement après l'injection intraveineuse d'un produit de contraste (figure 27). En outre, dans certains cas, de méningiomes, on observe la présence de calcifications entourant le nerf visibles sur la tomodensitométrie, même si elles peuvent être masquées par l'amélioration du contraste et donc sont et mieux identifiés sur les coupes sans injection de produit de contraste et sur les fenêtres osseuses. (90) La présence de ces calcifications indique une croissance lente du méningiome. (88)

L'apparition du nerf optique sur les images IRM coronales après gadolinium est le plus souvent celui d'une zone hypodense (le nerf) entouré par une zone mince prenant le contraste, fusiforme, ou sous forme d'un anneau périphérique de tissus globulaires (la tumeur) (Figure 28,29).

Dans de rares cas, les petites tumeurs situées dans le canal optique sont impossibles à détecter à l'aide de la neuroimagerie actuelle. Ces lésions sont généralement découvertes au cours d'une craniotomie exploratrice.



**Figure 27:** Une tomodensitométrie en coupe axiale sans injection de produit de contraste chez un patient ayant un méningiome de la gaine du nerf optique gauche montrant une hyperdensité au niveau de la gaine du nerf optique gauche avec un liseré central correspondant au nerf; c'est le signe de " piste du tram ".



**Figure 28:** IRM cérébrale en coupe coronale en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium et suppression de graisse montre une prise de contraste au niveau du nerf optique droit révélant un méningiome de la gaine du nerf optique droite entourant le nerf. Le nerf lui-même apparaît comme une petite zone centrale hypodense.

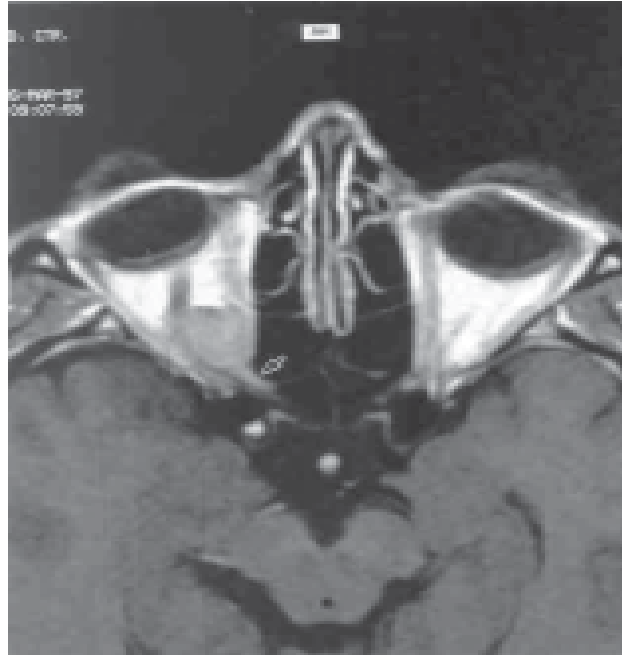


Figure 29: IRM en coupe axiale, sans injection de produit de contraste en T1, chez un patient ayant un méningiome de la gaine du nerf optique droit montrant un aspect fusiforme, largement exophytique entourant de façon asymétrique le nerf optique avec déviation latérale du nerf. Avec extension de la tumeur dans le canal optique (flèche).

## 2. Schwannomes du nerf optique

Schwannomes sont des tumeurs bénignes qui proviennent de cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique. Bien que les sites les plus communs soient le nerf crânien vestibulaire et la racine du nerf trijumeau, les schwannomes impliquent parfois le nerf optique. (91–92)

Comme la myéline du nerf optique est produite par les oligodendrocytes plutôt que des cellules de Schwann, ces tumeurs proviennent probablement des cellules de Schwann qui accompagnent les nerfs sympathiques qui sont très adhérentes à la gaine du nerf optique. (93)

L'aspect microscopique des schwannomes du nerf optique est le même que pour tous les schwannomes d'origine des nerfs périphériques, en les distinguant ainsi des lésions apparaissant similaires, telles que les gliomes du nerf optique. Cependant, la présentation clinique de ces lésions est non spécifique. Ils ont été rapportés chez les enfants et les adultes, qui ont tous

développé une perte visuelle progressive associée à des signes d'une neuropathie optique et d'exophtalmie variables. (24)

Les schwannomes de la gaine du nerf optique ne peuvent probablement pas être diagnostiqués sur les seuls signes cliniques, et leur aspect à l'imagerie est proche à celui des gliomes du nerf optique (Figure 30), dans les cas rapportés, le diagnostic a été fait plutôt lors de la chirurgie. (24)



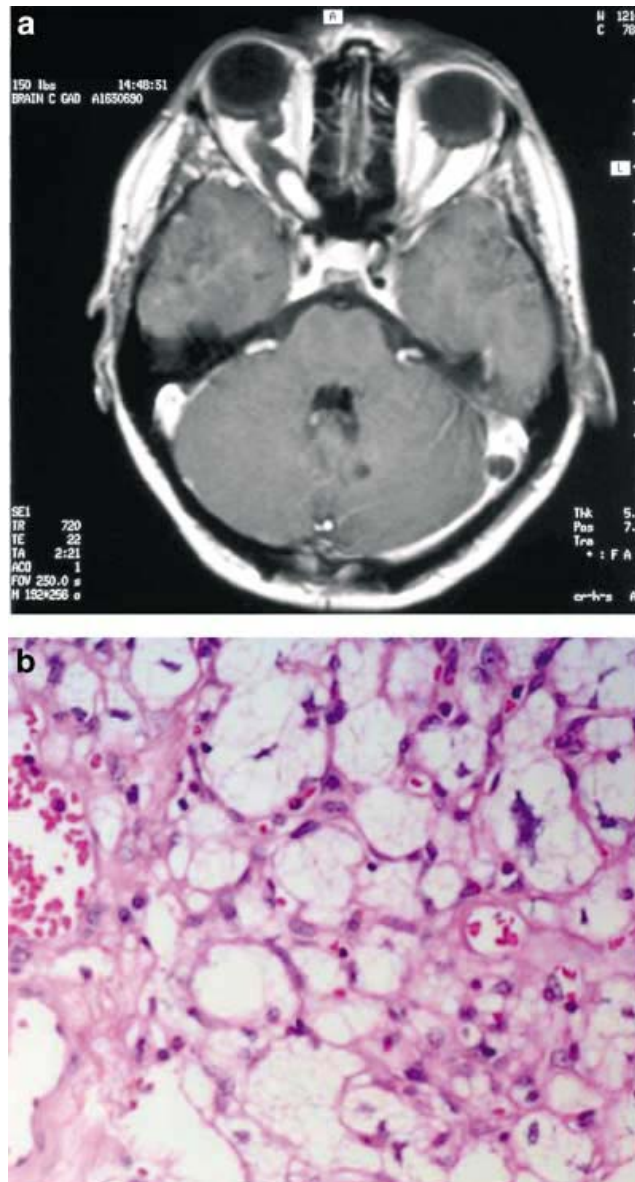
**Figure 30:** Aspect TDM d'un schwannome du nerf optique gauche

### **3. HEMANGIOBLASTOME**

Hémangioblastomes occasionnellement se produisent au sein de la substance du nerf optique. (94) L'apparition à la neuroimagerie de telles lésions est similaire à celle des gliomes du nerf optique (figure 31a). Cependant, ils présentent généralement une importante prise de contraste qui tend à être diffuse. Certains patients présentent des signes de la maladie de von Hippel-Lindau. Dans d'autres cas, la tumeur semble être un phénomène isolé. Hémangioblastomes sont constitués de deux principaux composants cellulaires. L'une est la cellule endothéliale avec des péricytes. L'autre est une cellule interstitielle ou du stroma. Le rapport de ces deux éléments, le calibre des canaux vasculaires interposés et le degré de

lipidisation des cellules stromales, contribuent à l'hétérogénéité histologique de la tumeur (figure 31b). (24)

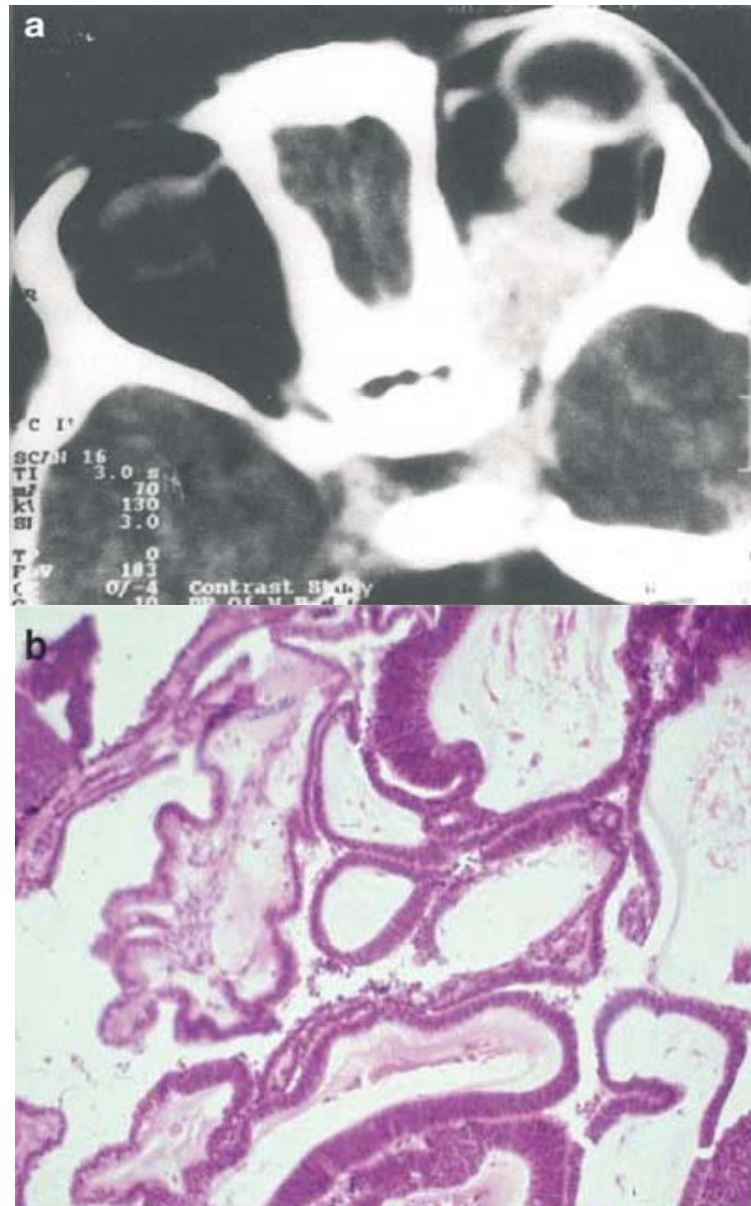
Bien que le nom «hémangioblastome» implique une lésion peu différenciée avec des caractéristiques malignes ou invasives, les hémangioblastomes sont des lésions bénignes avec peu de tendance aux récives ou aux métastases une fois qu'ils sont enlevés. Leur traitement est l'ablation totale chaque fois que possible. (24)



**Figure 31:** Hémangioblastome du nerf optique droit: (a) Aspect à la TDM ; (b) coupe histopathologique (TM 100x) montrant un aspect peu cellulaire et richement vacularisé.

#### **4. MEDULLOEPITHELIOME**

Ces tumeurs surviennent le plus souvent dans le cerveau et la moelle épinière; cependant, ils peuvent également provenir au niveau du nerf optique. (95–96) La présentation du médulloépithéliome d'un nerf optique dépend de son emplacement. Lorsque la tumeur atteint la partie orbitaire du nerf optique, il existe une exophtalmie et un gonflement du disque optique, similaire à celle produite par un gliome du nerf optique. L'apparition d'imagerie de ces lésions peut imiter celui d'un gliome du nerf optique, constitué d'un élargissement fusiforme du nerf (figure 32a). (24) Cependant, les récurrences peuvent se produire malgré l'élimination totale brute de la lésion, et une propagation métastatique peut se produire. (97)

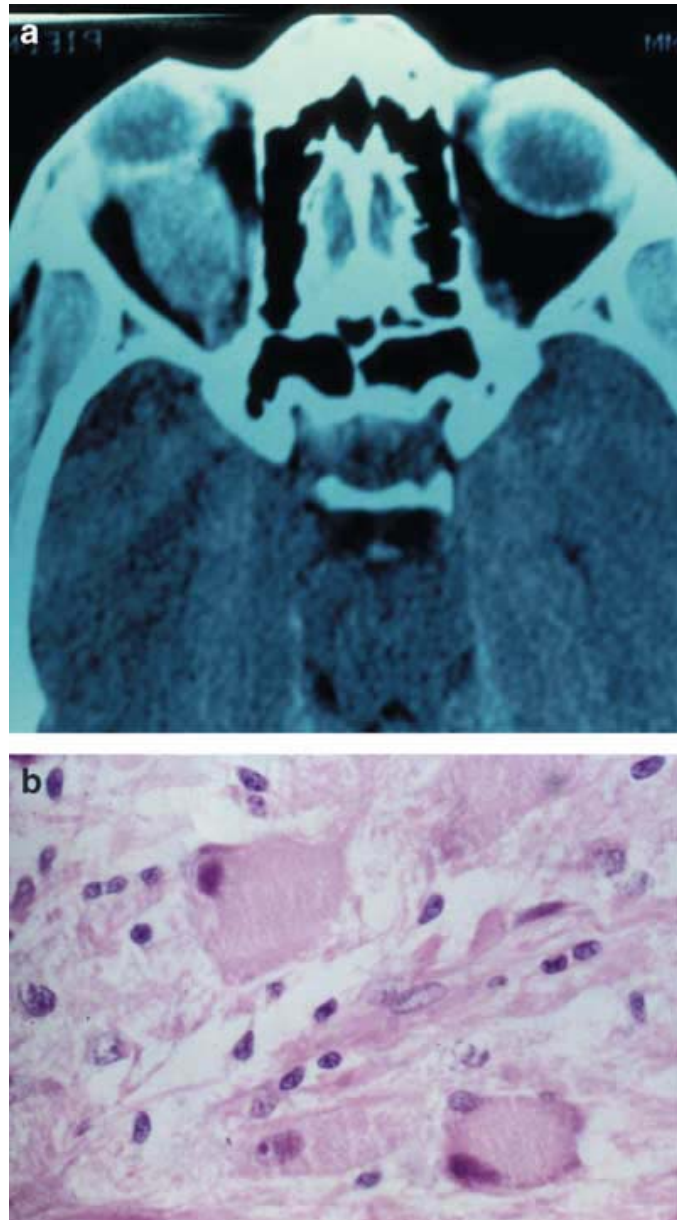


**Figure 32:** médulloépithéliome du nerf optique: (a) l'aspect à la TDM; (b) Coupe histopathologique (TM 100x) (24)

## 5. GANGLIOGLIOME

Dans de rares cas, des tumeurs des cellules ganglionnaires proviennent dans la substance du nerf optique. (98-99) Une telle tumeur peut être considérée comme un gliome optique jusqu'à ce qu'une exploration est effectuée et le nerf est enlevé ou une biopsie de la

lésion est obtenue. La présentation de ces tumeurs, ainsi que leurs caractéristiques d'imagerie sont semblables à celles des gliomes du nerf optique (figure 33a), bien que la perte visuelle peut être plus rapidement progressive. Cependant, leur pathologie est tout à fait différente. La tumeur est composée de nombreuses cellules ganglionnaires, séparés par un tissu conjonctif qui est abondant dans certaines zones et clairsemé dans d'autres zones. (98–99)



**Figure 33:** gangliogliome du nerf optique: (a) aspect IRM; (b) Coupe histopathologique (crésyl violet 100x) montrant un mélange de cellules astrocytaires et de cellules nerveuses

## **IX. TRAITEMENT**

Les options de traitement du gliome du nerf optique comprennent l'observation, la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. Un grand nombre de ces tumeurs ne se développent jamais et, dans une minorité des cas, une régression spontanée peut se produire (18-100). En conséquence, Certains cliniciens préconisent un traitement quand il y a progression radiographique ou détérioration visuelle. (35-101-102) En revanche, d'autres réservent le traitement que pour les patients atteints d'une détérioration visuelle documentée. (103)

En outre, d'autres facteurs sont souvent pris en compte dans la décision de traiter et sont: la taille de la tumeur, son extension, le rehaussement de la tumeur après injection de PDC, la localisation de la tumeur, l'exophtalmie évolutive, la perte du champ visuel, la pâleur optique, l'hydrocéphalie, le dysfonctionnement endocrinien, et la présence de syndrome du diencéphale. (35-62-104)

Cependant, on ne peut pas affirmer avec certitude que ce n'est pas tout simplement l'évolution naturelle de la tumeur. Du fait que de nombreuses tumeurs se stabilisent et certaines ont spontanément régressé. (100)

### **1. CHIRURGIE**

L'exérèse chirurgicale était auparavant le traitement privilégié pour les gliomes du nerf optique, mais elle est maintenant dans la plupart des cas, considérée comme inutile même déconseillée car elle entraîne une cécité inévitable du côté affecté et des risques considérable de baisse bilatérale de l'acuité visuelle. (19) En outre, une biopsie chirurgicale n'est généralement pas utile puisque le diagnostic est pratiquement toujours posé par l'imagerie. (24)

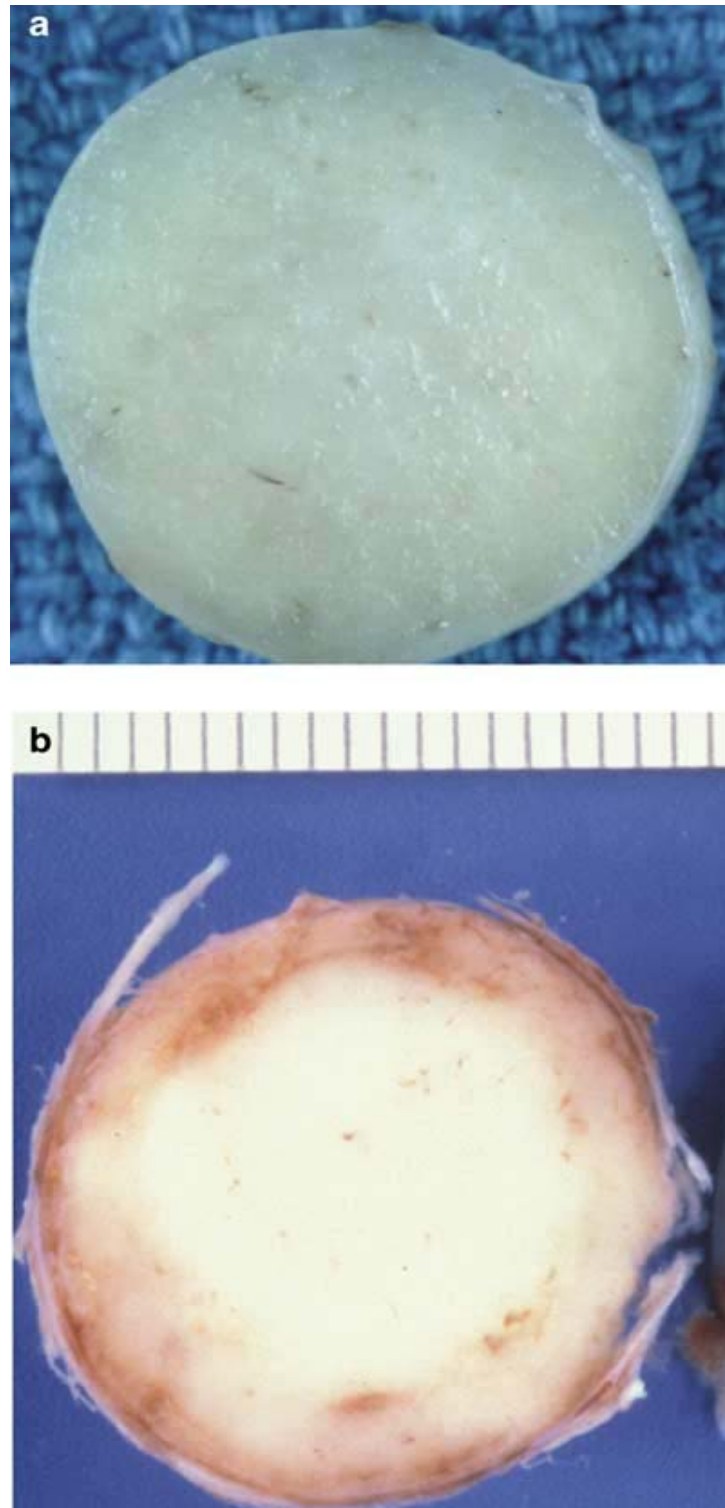
Cependant, la chirurgie peut parfois être indiquée chez les patients en cécité avec une exophtalmie menaçante entraînant une exposition de la cornée ou des complications esthétiques graves. (19-24-35)

Dans certains cas, l'excision chirurgicale d'un gliome confiné à la partie orbitaire du nerf optique est mieux réalisée par une craniotomie pour assurer l'élimination de la totalité de la tumeur. Cependant, et dans la plupart des cas, une approche orbitaire peut suffire pour exciser le nerf impliqué, en particulier lorsque la principale raison de la chirurgie est esthétique d'une exophtalmie inacceptable. (24-105)

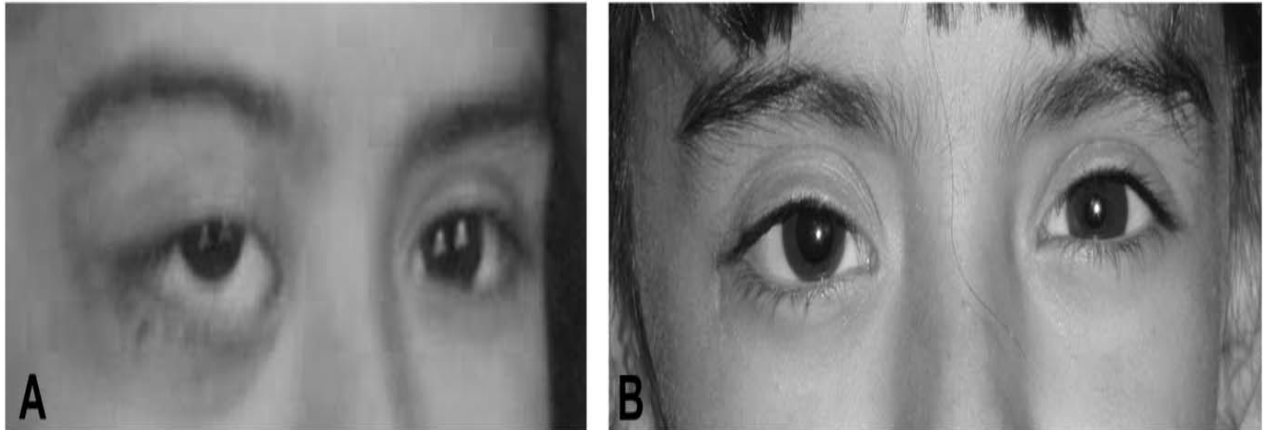
Il y a des exceptions des gliomes opérés sans perte de vision, qui ont été décrits, où les modèles de croissance apparaissent séparés des axones du nerf optique. Wisoff et al (106), ont rapporté que chez 16 patients opérés pour gliomes à croissance exophytique de la voie optique, n'ayant pas perdu la vision à la suite de la chirurgie. Alors que Ahn et al (64) ont rapporté que dans une série de 16 patients atteints de gliome du nerf optique ayant subi une chirurgie, dont 4 parmi eux n'ont pas perdu la vision. Donc on peut conclure que les gliomes péri neurale représentent un modèle de croissance exophytique où une partie de la tumeur peut être excisée sans lésions axonales. (16-106)

La plupart des cliniciens ne recommande pas la résection chirurgicale dans un œil qui voit (107-108), à moins qu'il y a des preuves documentées d'extension progressive de la tumeur le long de la voie optique, mais ne s'étendant pas au chiasma optique. La résection chirurgicale pour prévenir l'extension du gliome est rarement nécessaire.

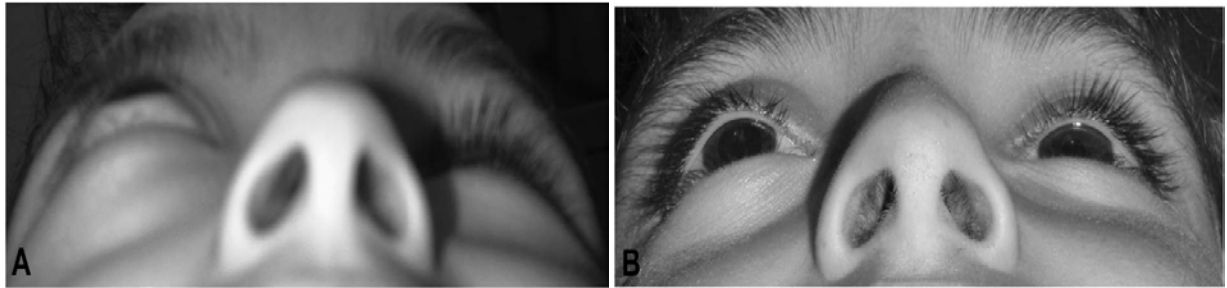
Certains auteurs indiquent la réduction chirurgicale des parties de la tumeur exophytique ou kystique comprimant le nerf optique ou le chiasma optique. (106-107) Dans de rares gliomes malins du nerf optique, il peut être approprié d'indiquer la chirurgie pour régresser la tumeur et pour obtenir une preuve anatomopathologique avant de commencer un traitement adjuvant. (1)



**Figure 34:** Aspect macroscopique du gliome du nerf optique: (a) chez un patient sans neurofibromatose type 1; (b) chez un patient avec neurofibromatose type 1. (24)



**FIGURE 35:** A- Avant la chirurgie, une exophtalmie droite marquée chez un patient atteint d'un gliome du nerf optique.  
B- Après la chirurgie, il y a une amélioration marquée de l'exophtalmie et de la position de l'œil droit. (108)



**FIGURE 36:** Documentation de l'exophtalmie chez un patient présentant un gliome du nerf optique juste avant (A) et après (B) l'exérèse chirurgicale du gliome (108)

### **1.1. Les voies d'abord chirurgicales :**

#### **a. Voie transsourcilière :**

L'approche présume une incision cutanée au niveau des deux tiers latéraux du sourcil, suivie d'une petite craniotomie.

##### ***a.1. Indication :***

Cette voie trouve son utilité surtout dans les anévrysmes intracrâniens de la circulation cérébrale antérieure, mais elle est utilisée pour aborder le nerf optique et le chiasma, ainsi que les tumeurs intra orbitaires

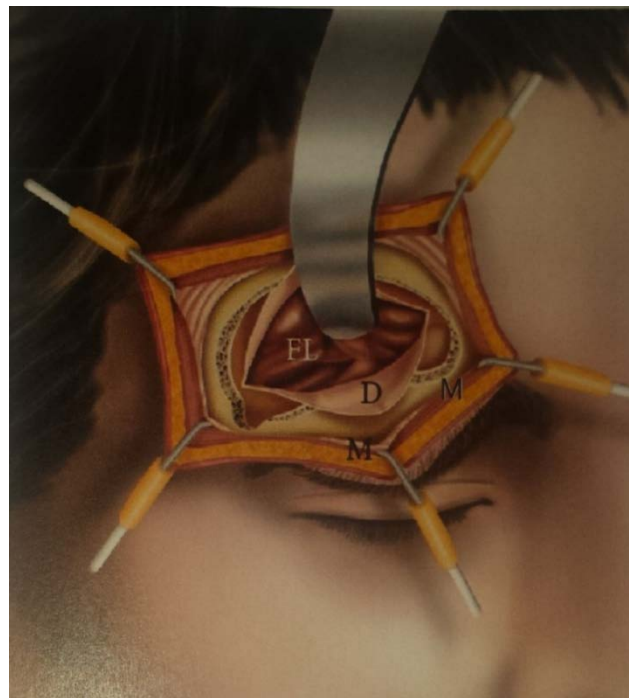
*a.2. Avantage :*

L'approche transsourcilière permet en plus d'avoir une petite incision, de garder un meilleur aspect esthétique.

*a.3. Technique chirurgicale :*

Tête tournée 15–45° controlatéralement au côté à opérer pour permettre une visualisation adéquate de la lésion.

L'incision cutanée est faite le long du sourcil sans couper les poils, et le fait de garder le sourcil intact garanti un meilleur résultat cosmétique (109–110). Il est important que l'incision soit latérale au foramen supra orbitaire pour éviter une paresthésie frontale par lésion du nerf sus orbitaire durant l'acte opératoire, puis une dissection jusqu'à 1,5–2cm au dessus de l'arcade sourcilière.



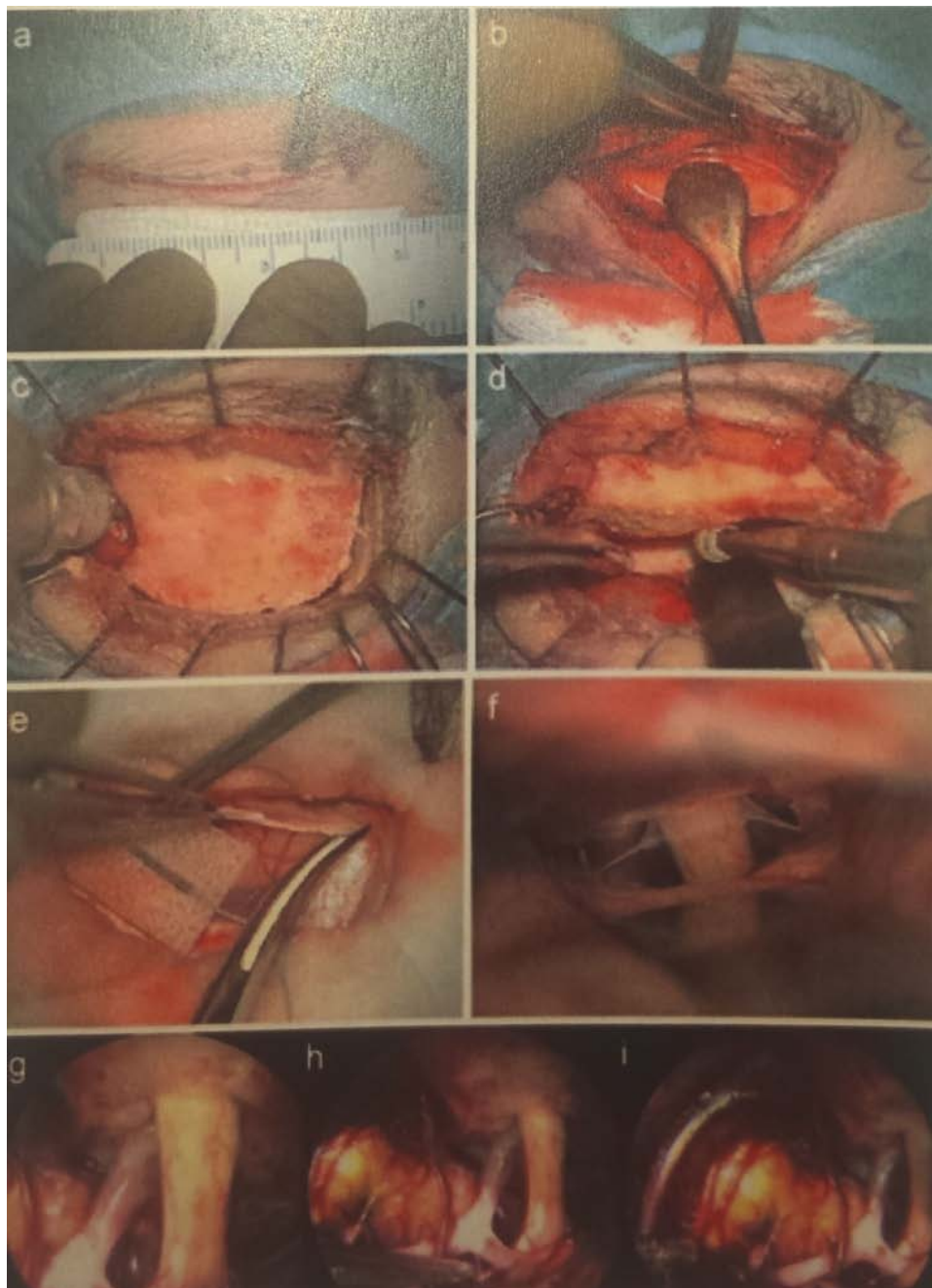
**Figure 37:** La voie d'abord transsourcilière (110)

FL : Lobe frontal M : Muscle orbiculaire D: Dure mère

La craniotomie est faite en forme de D après la dissection d'une petite portion du muscle temporal. Il faut prendre bien soin d'éviter l'utilisation du bistouri à ce niveau, par peur de léser la branche frontale du nerf facial.

La dure mère est disséquée pour la séparer du toit de l'orbite.

Durant la procédure, un rétracteur malléable peut être placé contre la dure mère pour la protéger contre une éventuelle durotomie accidentelle. La table externe est gardée intacte pour conserver un aspect esthétique en prévenant l'atrophie du muscle temporal.



**Figure 38:** Etapes chirurgicales d'une craniotomie transsourcilière\*

**b. La voie ptériale :**

La voie d'abord chirurgicale centrée sur la région ptériale ou voie ptériale, décrite pour la première fois par Yasargil en 1970, est devenue une voie d'usage courante en neurochirurgie.

*b.1. Indications :*

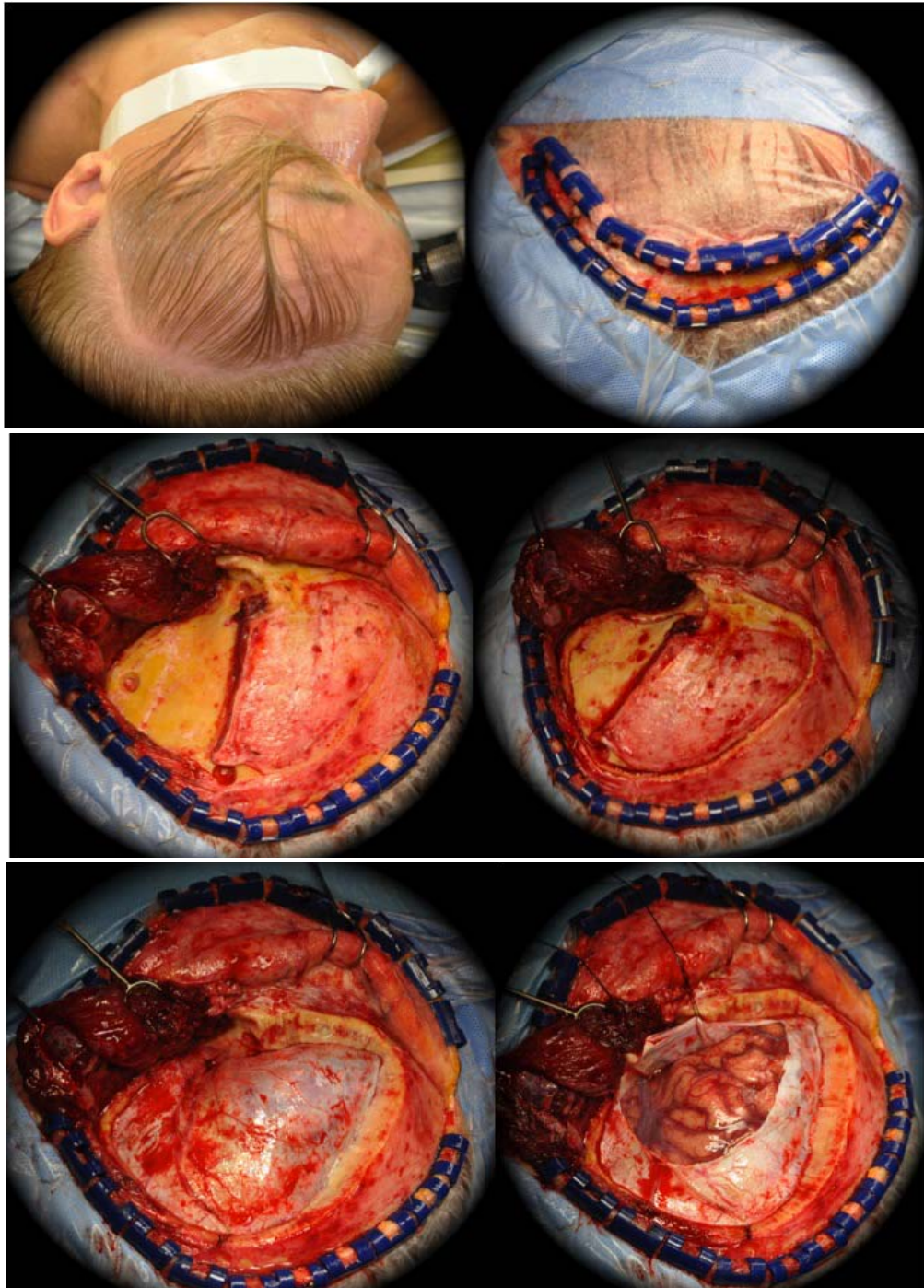
Elle est utilisée de première intention pour la chirurgie des méningiomes sphéno-orbitaires : elle permet grâce à l'orbitotomie supérieure et latérale progressive d'accéder à la fissure orbitaire supérieure, à l'apophyse clinéoïde antérieure et au canal optique au niveau de la région sous-frontale et aux foramen ovale et rotundum au niveau de la région basi-temporale.

*b.2. Avantage :*

Elle peut intégrer la dépose orbito-zygomatique et apporter une exposition très large sur la partie supéro-latérale de l'orbite, après décollement extradural et réalisation d'un volet orbitaire supéro-latéral. Elle permet aussi la réalisation d'une voie intra-conique latérale dans des conditions d'exposition satisfaisante ; une voie intra-conique interne est possible, mais l'orbitotomie doit être agrandie en dedans, pour ôter le toit dans son ensemble.

*b.3. Technique chirurgicale :*

L'incision est fronto-temporale le long de la ligne d'implantation des cheveux et le décollement du scalp est réalisé avec le muscle temporal en monobloc, afin de ne pas léser la branche frontale du nerf facial (111) (figure 39).



**Figure 39:** Etapes chirurgicales de la voie ptérionale classique

*b.4. Complications :*

Comme pour tous types de craniotomie un hématome extradural peut survenir et être prévenu par suspension de la dure mère.

Plus particulièrement on note : la paralysie de la branche frontale du nerf facial responsable d'un effacement des rides du front et une paralysie de l'élévation du sourcil, qui est prévenue par la dissection interfasciale ; l'atrophie du muscle temporal suite à son décollement et sa dévascularisation/dénervation qui est prévenue par sa dissection rétrograde et sa réinsertion scrupuleuse ; les douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire dues au décollement du muscle temporal et qui sont difficiles à prévenir ; les fistules de LCR par ouverture du sinus frontal qui lorsqu'il est effracté doit être crânialisé. (112)

**c. La voie fronto-ptériale :**

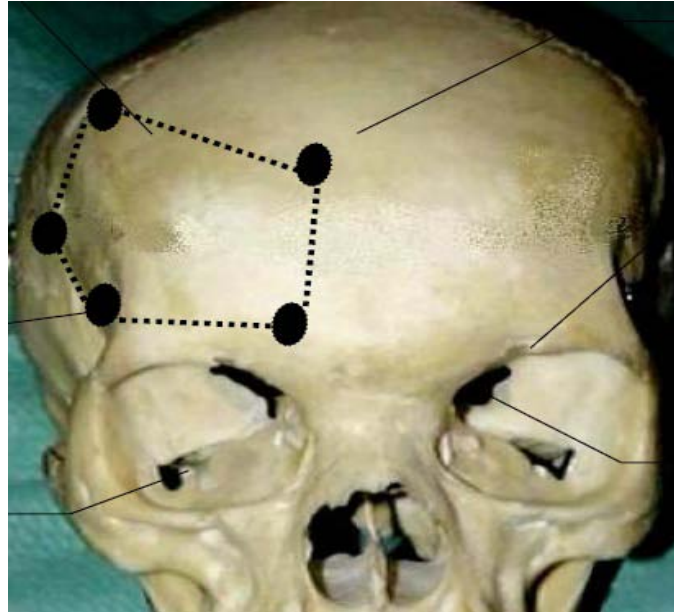
C'est une variante de la voie sous-frontale qui permet l'accès à l'étage antérieur et moyen de la base du crane.

***c.1. Indications :***

Cette voie est indiquée dans la plupart des lésions de la loge postérieure de l'orbite (surtout les tumeurs prenant naissance à partir du nerf optique), les lésions de la région sellaire, les anévrysmes de la partie antérieure du polygone de Willis et dans les lésions à cheval entre l'orbite et la cavité crânienne. Elle permet également d'atteindre les différents quadrants de l'orbite.

***c.2. Technique chirurgicale :***

Sur un patient installé en décubitus dorsale, la tête sur têtère en légère extension, on réalise, après une incision bi-tragale, un volet osseux fronto-ptériale passant à ras de l'orbite. (Figure 40)



**Figure 40:** Vue antérieure du crâne montrant le volet fronto-ptérial rasant le bord supérieur du toit de l'orbite

**d. La voie fronto-temporale avec dépose orbito-zygomatique :**

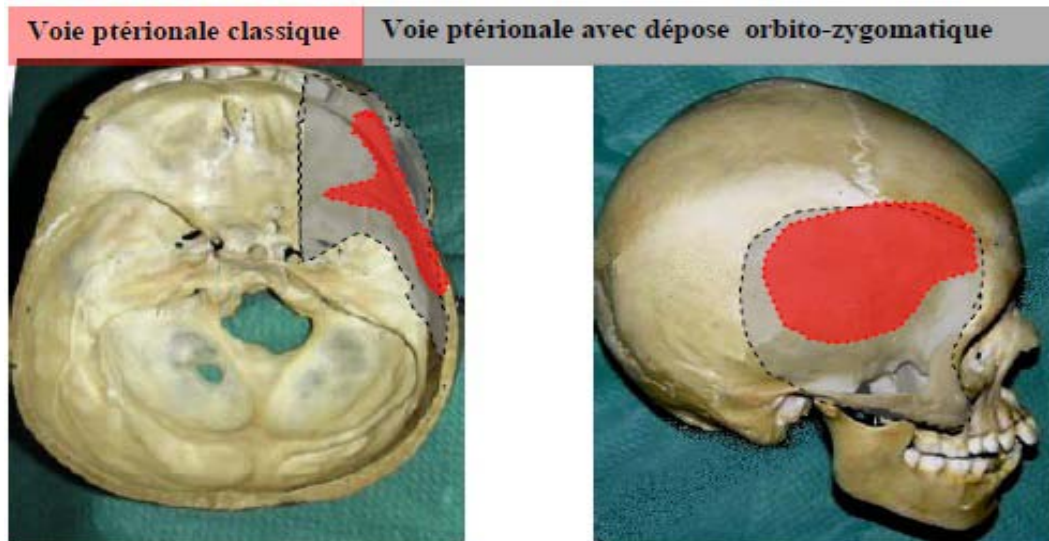
La voie fronto-temporale est une extension de la ptériale.

*d.1. Indications :*

Cette voie trouve son utilité surtout dans les processus expansifs de l'étage moyen de la base du crâne et les anévrysmes cérébraux.

*d.2. Avantage :*

Cette voie d'abord a été développée par la dépose orbito-zygomatique afin d'assurer une meilleure exposition des éléments vasculo-nerveux avec le minimum de rétraction sur le parenchyme cérébral.



**Figure 41 :** Comparaison entre la voie ptériale classique et sa variante orbito-zygomatique Principal inconvénient :

Elle expose à un problème d'ordre esthétique comme l'enophtalmie, surtout lorsque le volet orbito-zygomatique est réalisé en deux temps.

*d.3. Technique chirurgicale :*

La voie ptériale avec dépose orbito-zygomatique est réalisée sur un patient en décubitus dorsal, tête sur têtère latéralisée à 40° en légère extension afin de permettre au lobe frontal de s'écarter du toit de l'orbite. Elle consiste à la réalisation d'un seul volet en monobloc ou deux volets :

- un volet fronto-temporal
- un volet orbito-zygomatique

On réalise une incision arciforme fronto-temporale concave en haut, cachée au niveau des cheveux allant depuis l'arcade zygomatique en bas à 1 cm en avant du tragus et s'étendant en haut vers la région temporale pour s'incurver par la suite vers la région frontale. Après désinsertion de l'épicrâne et du muscle temporal, on procède à la réalisation du volet fronto-temporal comme dans la voie ptériale, complétée par la dépose orbito-zygomatique

## 2. RADIOTHERAPIE

La radiothérapie a été prouvée comme la modalité du traitement la plus efficace pour avoir une amélioration fonctionnelle chez les patients ayant une maladie progressive ou une détérioration de la fonction visuelle, mais il est connu par ces effets secondaires graves. La radiothérapie classique externe est la méthode la plus couramment utilisée avec les résultats les plus favorables observés dans les études en utilisant 45 Gy à 56 Gy administrés à des doses fractionnées chacune des 160 cGy à 200 cGy (22-113-114)

La plupart des auteurs préconisent la radiothérapie pour les enfants âgés de plus de cinq ans avec des tumeurs progressives, (3-105-114) mais malgré que la radiothérapie à une influence sur l'amélioration des taux de survie sans progression à court terme, elle n'a pas été soutenue comme un élément influençant le résultat visuel à long terme ni la survie globale. (114) Dans une analyse rétrospective de 73 patients, Fouladi et al ont noté que la radiothérapie est apparue au début pouvant avoir une influence positive sur la survie sans progression de gliomes des voies optiques, mais les estimations de survie globale étaient les mêmes chez le groupe sous traitement et le groupe témoin. (48)

Campagna et al ont étudié l'effet du traitement sur les 32 enfants consécutifs avec des gliomes des voies optiques. Ils ont constaté que l'acuité visuelle s'est détériorée dans la majorité (18/32) des patients qui suivent une thérapie mais dans la même étude on a noté que les enfants plus âgés traités par radiothérapie semblaient avoir un meilleur résultat que les jeunes enfants, en soutenant la notion que la radiothérapie doit être évitée chez les enfants de moins de cinq ans. (104)

La toxicité du traitement doit également être considérée. La radiothérapie est associée à des séquelles neuro-vasculaires, (115-116) endocriniennes (116-117) et cognitifs, (118-119) notamment à la suite de son utilisation au cours de l'enfance.

En outre, la radiothérapie augmente significativement le risque de développement de tumeurs secondaire, en particulier chez les patients présentant NF1. (120-121) Sharif et al a

mené une étude multicentrique chez 58 patients atteints d'un gliome optique associée à la NF1. Neuf (50%) des 18 patients qui ont reçu une radiothérapie ont développé un total de 12 tumeurs cérébrales secondaires (en 308 personnes-années de suivi), alors que huit (20%) des 40 patients non traités par radiothérapie ont développé seulement neuf tumeurs secondaires à 721 années-personnes de suivi. La radiothérapie a donc un risque relatif de 3,04 de développement de tumeur secondaire avec un plus grand risque chez ceux traités à l'enfance. (121)

D'autres auteurs ont également démontré une augmentation du risque de transformation maligne des gliomes optiques suivant la radiothérapie (122)

Les nouvelles techniques de radiothérapie, y compris la radiothérapie stéréotaxique fractionnée, la protonthérapie et plus récemment la radiochirurgie stéréotaxique ont été utilisés dans le traitement des gliomes du nerf optique dans l'espoir de minimiser le risque de radiation induisant les effets secondaires. De tels procédés sont capables de réduire le volume des tissus sains normaux inclus dans le champ de traitement et apparaissent plus supérieur dans le contrôle de la tumeur. Debus et al (123) ont publié une série de 10 patients traités par radiothérapie stéréotaxique fractionnée (FSRT), dont neuf cas restée stationnaire tout au long de la période de suivi (12-72 mois)

La thérapie par faisceau de protons peut délivrer une forte dose de rayonnement avec une chute de l'énergie à la limite de millimètres de la zone de traitement, et peut donc permettre la conformation de la dose de rayonnement autour de tumeurs très irrégulières. Les résultats des études utilisant la thérapie par faisceau de protons ont également été encourageants: Hug et al (124) a publié une série de six patients traités de cette manière, tous les patients ont maintenus une vision utile ou gagné une amélioration de la vision suite au traitement (suivi moyen: 3,3 années), mais un patient dans cette série a développé par la suite la maladie de Moyamoya induite par les rayonnements

La radiochirurgie stéréotaxique (SRS) est la plus récente modalité de traitement utilisé dans les gliomes du nerf optique.

C'est une technique qui consiste à délivrer une forte dose de radiation dans un petit volume cible en une seule fraction, et avec une très grande précision. Quelques rapports de cas ont été publiés récemment décrivant son utilisation, (125-126) malgré le nombre des patients limité, la SRS a été bien tolérée et le contrôle de la tumeur a été réalisé chez tous les patients. Aucun patient n'a présenté de progression tumorale ou de récurrence suite au traitement avec SRS mais la durée de suivi de ces patients était significativement plus courte (maximum. 58 mois) que la période de référence pour d'autres modalités de traitement.

Malgré la promesse de moins d'effets secondaires avec SRS, le développement de glaucome néovasculaire suite à la SRS a été récemment décrit. (1)

Dans le traitement de gliomes malins de l'âge adulte, à la fois une chimiothérapie et la radiothérapie ont été utilisées. Chez certains patients, ce qui peut conduire à un rétrécissement de la tumeur et la survie prolongée significative. (1)

Il est impossible de tirer des conclusions définitives quant à l'efficacité de la radiochirurgie stéréotaxique à long terme sur les quelques patients atteints de gliome du nerf optique signalés, traités par cette technique et la courte durée de suivi disponibles. Mais d'autres grandes études dans ce domaine devraient être encouragées.

### **3. CHIMIOThERAPIE**

La chimiothérapie a été recommandée comme le traitement de première ligne des gliomes du nerf optique pour les enfants de moins de sept ans, (22) Cependant, depuis 2000, la chimiothérapie a émergé comme le premier traitement de choix de tous les âges, avant tout pour éviter la toxicité des rayonnements. (38-127)

La vincristine et la carboplatine sont les agents les plus fréquemment utilisés pour les gliomes optiques (communément appelé le régime "Packer"). (128-129) Dans leur étude, sur les enfants ayant des gliomes de bas grade, Packer et al ont rapporté une réponse au traitement dans seulement 56%, avec un taux de survie sans progression de 75% à 2 ans et 68% à trois ans,

chez les répondeurs âgés de plus de 5 ans, le taux de survie à 3 ans sans progression était de 39% seulement. (129)

Les régimes de carboplatine ne sont pas associés à une toxicité importante et ils semblent relativement bien tolérés, bien que la neutropénie, la thrombocytopénie et les réactions allergiques puissent se produire. (130) D'autres agents ont été utilisés dans le traitement de gliomes du nerf optique comprennent le temozolomide (131–132) et l'association thérapeutique de cinq drogues, en abrégé TPDCV, qui comprend la 6-thioguanine, procarbazine, didromodulcitol, 1 - (2-chloro-éthyl) -3 -cyclohexyl-1-nitrosurea (CCNU) et vincristine. (133) Cependant, le Packer régime reste l'approche de chimiothérapie la plus couramment utilisée.

Cependant, l'objectif principal du traitement est de stabiliser la taille de la tumeur.

Même si la réduction de la tumeur se produit, la fonction visuelle est souvent inchangée, et plusieurs auteurs ont rapporté des résultats visuels similaires chez les patients observés et traités pour des gliomes du nerf optique. (57–134) Une autre considération thérapeutique est le potentiel de la neurotoxicité, comme la vincristine qui a été documentée en particulier comme une cause de neuropathie optique. (135) L'ajout d'étoposide à la chimiothérapie peut augmenter les taux sans progression, mais la toxicité acoustique reste considérable. (136–137–138)

En raison de l'efficacité et les éventuelles complications de schémas thérapeutiques actuellement disponibles, la thérapie est généralement réservée aux patients ayant une perte visuelle plus importante, une croissance tumorale documentée, et non pour les patients avec des tumeurs plus petites avec une bonne fonction visuelle. (43)

Bien que la plupart des sujets atteints de gliome du nerf optique associé à la NF1 aient une amélioration ou une stabilisation de la vision après un traitement par chimiothérapie, l'acuité visuelle est aggravée dans 28% des sujets malgré le traitement. (139) À cet égard, il existe peu d'études dans la littérature spécifiquement conçue pour évaluer l'utilité de la chimiothérapie pour la préservation de la vision. Une méta-analyse récente a identifié seulement 8 publications "de haute qualité" dans la littérature, qui a examiné le résultat visuel de gliomes des voies optiques traités par chimiothérapie, (135) dont seulement une de ces publications était

multi-institutionnelle, et le plus important elle a inclus 57 sujets avec leurs résultats visuels. Sur les 174 sujets dans cette méta-analyse, 14,4% avaient une amélioration de la fonction visuelle, une stabilité chez 47,1%, et 38,5% avaient une aggravation de la vision après une chimiothérapie. (134-139)

Bien que plusieurs études suggèrent que la perte visuelle avant le traitement est irréversible, (101-134) Fisher et al (139) ont clairement documenté une amélioration de l'acuité visuelle chez 32% des sujets. Ainsi, le traitement des patients avec une perte visuelle récente avant des dommages irréversibles pourrait aboutir à de meilleurs résultats fonctionnels. Cette information est importante pour les familles et a des implications importantes pour les médecins traitants lorsqu'ils prennent des décisions.

## **X.FACTEURS PRONOSTIQUES :**

Bien que plusieurs facteurs pronostiques ont été étudiés et proposés seuls quelques-uns sont soutenus par des preuves scientifiques solides parmi eux :

### **1. Age :**

L'âge est apparu comme le facteur pronostique le plus pertinent et scientifiquement documenté.

La valeur pronostique de l'âge de moins de 1an est clairement démontrée par 2 études prospectives (43-49), ce qui signifie que les enfants âgés de moins de 1an au moment de diagnostic ont un risque de progression tumorale plus élevé que les patients plus âgés.

## **2. La NF1–associé :**

L'association du gliome du nerf optique avec la NF1 est classée comme un facteur de bon pronostic par divers articles (140–48–49). Mais la plupart d'entre eux avaient des limites méthodologiques.

Seulement une étude sans aucune limitation a démontré un risque plus faible de progression tumorale chez les enfants avec une NF1 associée, indépendamment de l'âge et de l'extension tumorale (43).

Sur la base de ses éléments de preuve, on peut conclure que la NF1 pouvant avoir une certaine valeur pronostic dans le cadre de gliome du nerf optique.

## **3. Localisation :**

La valeur pronostic du site de la tumeur, selon la classification de Dodge, est illustrée dans les résultats des différents articles (17–43–48–49), montrant que l'extension tumorale au-delà du nerf optique (Dodge II–III) est considérée comme un facteur de mauvais pronostic, mais aucune preuve solide ne soutient ces résultats.

## **4. Type histologique :**

Une étude prospective a trouvée, par une analyse multivariée, que les enfants atteints d'un astrocytome non-pilocytique du nerf optique ont un risque plus élevé de progression que ceux avec un astrocytome pilocytique (PA). (50)

La valeur pronostic de ces variantes (astrocytome non pilocytique), n'est pas encore étayée par des preuves solides vu qu'ils sont très rares dans une population de série de gliome des voies optiques.



*CONCLUSION*

Le traitement des gliomes du nerf optique est très individualisé, et les cliniciens doivent être conscients des avantages et des inconvénients des diverses options thérapeutiques.

L'excision chirurgicale est très rarement indiquée, et elle est généralement limitée aux patients avec une tumeur confinée à un seul nerf optique sans participation chiasmatique, et avec des signes radiologiques documentés de progression tumorale.

La valeur thérapeutique de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement des gliomes du nerf optique est encore moins claire que celle de la chirurgie. Malgré que plusieurs études ont rapporté l'efficacité de la chimiothérapie et de la radiothérapie, mais aucune étude parmi eux a pu éliminer une régression spontanée dans le cadre d'une histoire naturelle de la tumeur.

Malgré les plusieurs études faites sur les gliomes du nerf optique, durant plusieurs années, il reste de nombreuses questions sans réponse concernant l'évolution, ainsi que la prise en charge de ces tumeurs :

I) Est ce qu'on a besoin d'un dépistage radiologique systématique, chez les patients atteints de NF1, malgré un examen ophtalmologique normal, afin de prendre en charge ce type de tumeur le plus précocement possible ? II) Est ce qu'il y a des anomalies cellulaires prédisposantes au gliome du nerf optique qui nous permet de prédire et d'évaluer le risque d'atteinte ? III) Et quel est le facteur commun, entre les patients atteints de NF1 et les patients non atteints de la NF1? IV) Pourquoi des gliomes ont régressé spontanément et d'autres non ? V) Quelles sont les caractéristiques d'un gliome du nerf optique qui rendent sensibles à la radiothérapie, la chimiothérapie, ou les deux?



*RESUMES*

## **RESUME:**

Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'une patiente présentant un gliome du nerf optique opérée au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech. L'objectif de ce travail est de décrire, à travers ce cas illustratif et une revue éclairée de la littérature, les particularités cliniques, épidémiologiques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives de cette pathologie, et d'en tirer les meilleurs pratiques pour la gestion et la prise en charge de ces patients. Les gliomes du nerf optique sont les tumeurs les plus fréquentes du nerf optique, représentant environ 1% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes, et environ 3 à 5% des tumeurs cérébrales chez l'enfant. La plupart des gliomes du nerf optique sont de bas grade, mais leur évolution clinique est imprévisible et très variable. Les enfants touchés par la neurofibromatose de type 1 (NF-1) sont prédisposés à développer un gliome du nerf optique. Ainsi que la plupart des enfants atteints de gliome du nerf optique ont une NF1 associée. Bien que ces tumeurs puissent survenir à tout âge, la plupart devient symptomatique à l'enfance. La littérature actuelle, rapporte un sex-ratio à peu près égale dans le gliome nerf optique sporadique chez l'enfant. Toutefois, les études récentes suggèrent une prépondérance féminine distincte chez les patients atteints de NF1. Les symptômes et les signes qui se produisent chez les patients atteints de gliomes du nerf optique sont typiquement d'installation progressive, comprennent une diminution de l'acuité visuelle, une exophtalmie, un œdème papillaire ou une pâleur, et un strabisme. Cependant, les gliomes du nerf optique ne sont pas tous symptomatiques. L'IRM est la méthode préférée de l'imagerie de gliomes du nerf optique. Les options de traitement comprennent la surveillance, la chimiothérapie, la radiothérapie, et la chirurgie. En conséquence, certains cliniciens préconisent un traitement quand il y a progression radiologique ou détérioration visuelle. En revanche d'autres réservent le traitement que pour les patients atteints d'une détérioration visuelle documentée.

## **ABSTRACT**

The objective of this work is to describe, through the illustrative case and informed review of the literature, the clinical, epidemiological, para clinical, therapeutic and evolutionary of this pathology, and clarify current best practice in the management of optic nerve gliomas. The optic gliomas are the most common tumors of the optic nerve, representing approximately 1% of all intracranial tumors, and about 3 to 5% of brain tumors in children. Most optic gliomas are low-grade, but their clinical course is unpredictable and highly variable. Children affected by neurofibromatosis type 1 (NF-1) are predisposed to develop an optic nerve glioma. As most children with optic nerve glioma are NF1 associated. Although these tumors can occur at any age, most becomes symptomatic in childhood. Most of the current literature, reported a sex ratio almost equal to the sporadic optic nerve glioma in children. However, recent studies suggest a distinct female preponderance in patients with NF1. The symptoms and signs that occur in patients with optic gliomas typically develop gradually, include decreased visual acuity, exophthalmos, papilledema or paleness, and strabismus. Ocular pain and orbital is generally absent in uncomplicated cases. However, some optic gliomas are incidental. MRI is the preferred method of imaging optic gliomas. Treatment options include observation, chemotherapy, radiotherapy, and surgery. Consequently, some clinicians recommend treatment when there is radiological progression or visual deterioration. However others reserve treatment for patients with documented visual deterioration.

## ملخص

قمنا من خلال هذه الدراسة بعرض حالة مرضية مصابة بالورم الدبقي, تمت معالجتها بالجراحة بمصلحة جراحة الدماغ و الأعصاب بالمركز الجامعي الإستشفائي محمد السادس بمراكش. الهدف من هذا العمل يتجلى في وصف الجوانب التشخيصية, والعلاجية لهذا النوع من الأورام, عن طريق تقديم وصف لحالة سريرية توضيحية, وعن طريق استخلاص ودراسة المعطيات العلمية المنشورة بخصوص هذه الأورام. تعتبر الأورام الدبقية البصرية الأكثر شيوعا في العصب البصري، تمثل حوالي 1٪ من جميع الأورام داخل القحف، وحوالي 3 إلى 5٪ من أورام الدماغ عند الأطفال. معظم الأورام الدبقية البصرية هي أورام حميدة. الأطفال المصابون بالورم العصبي الليفي من النوع 1 هم الأكثر تعرضا للإصابة بالأورام الدبقية, كما أن أغلب الأطفال المصابون بهذه الأورام حاملين لمرض الورم العصبي الليفي من النوع 1. على الرغم من أن هذه الأورام يمكن أن تصيب الشخص في أي السن, إلى أنها أكثر انتشارا عند الأطفال, مع هيمنة جلية للإناث بالنسبة للحالات المصابة بالورم العصبي الليفي من النوع 1. تتميز الأعراض بتطورها البطيء و التدريجي, من بينها الضغط المرتفع داخل القحف, واضطرابات في الرؤيا, و جحوظ العين, إضافة إلى اضطرابات هرمونية. يشكل التشخيص بالمفراس والتصوير بالرنين المغناطيسي مفتاح تشخيص هذه الأورام. تشمل خيارات العلاج المراقبة, الجراحة, المعالجة بالإشعاع, و العلاج الكيميائي. وفقا لذلك فإن بعض الأطباء يوصي بالعلاج في حالة تطور الورم عبر الفحوصات الإشعاعية أو في حالة تدهور الرؤيا.



*BIBLIOGRAPHIE*

1. **J. Shapey, H.V. Danesh-Meyer, A.H. Kaye.**  
Diagnosis and management of optic nerve glioma  
Journal of Clinical Neuroscience 18 (2011) 1585-1591
2. **Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, Riccardi VM, Whitford RP.**  
Von Recklinghausen neurofibromatosis. II. Incidence of optic gliomata.  
Ophthalmology 1984;91:929-35.
3. **Listernick R, Charrow J, Greenwald M, Mets M.**  
Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1: a longitudinal study.  
J Pediatr 1994;125:63-6.
4. **Listernick R, Darling C, Greenwald M, et al.**  
Optic pathway tumors in children: the effect of neurofibromatosis type 1 on clinical manifestations and natural history.  
J Pediatr 1995; 127:718-22.
5. **Rush JA, Young BR, Campbell RJ, et al.**  
Optic glioma: long-term follow-up of 85 histopathologically verified cases.  
Ophthalmology 1982;89:1213-19.
6. **Enrico Opochera, Leontien C.M. Kremera, Elisabetta Viscardi, Huib N, Giorgio Perilongo**  
Prognostic factors for progression of childhood optic pathway glioma: A systematic review  
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 1807-1816
7. **Minerva Beckera, Karen Mastersona, Jacqueline Delavelleb, Magalie Viallonc**  
Imaging of the optic nerve  
European Journal of Radiology 74 (2010) 299-313
8. **Edward A, Margolin, M.D. Rajeshavar K. Sarda, M.D**  
Le nerf optique: anatomie, fonction et maladies fréquentes  
Ophtalmologie Conférences scientifiques 6 (2008) numéro 3
9. **Anatomie du nerf optique**  
ophtazone.no-ip.com
10. **Albert L .Rhoton,Jr, M.D.**  
THEORBIT  
*Neurosurgery 51[Suppl 1] (2002) :303-334*

11. **Hoyt WF, Baghdassarian SA.**  
Optic glioma of childhood. Natural history and rationale for conservative management.  
Br J Ophthalmol 1969;53:793-8
12. **Imes RK, Hoyt WF.**  
Magnetic resonance imaging signs of optic nerve gliomas in neurofibromatosis 1. Am J  
Ophthalmol 1991;111:729-34.
13. **Alvord Jr EC, Lofton S.**  
Gliomas of the optic nerve or chiasm. Outcome by patients' age, tumour site and  
treatment.  
J Neurosurg 1988;68:85-98.
14. **Opocher E, Kremer LC, Da Dalt L, et al.**  
Prognostic factors for progression of childhood optic pathway glioma: a systematic  
review.  
Eur J Cancer 2006;42:1807-16.
15. **Sylvester CL, Drohan LA, Sergott RC.**  
Optic nerve gliomas, chiasmal gliomas and neurofibromatosis type 1.  
Curr Opin Ophthalmol 2006;17:7-11.
16. **Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, et al.**  
Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: follow up of 54 patients.  
Ophthalmology 2004;111:568-77.
17. **Balcer LJ, Liu GT, Heller G, et al.**  
Visual loss in children with neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: relation  
to tumour location by magnetic resonance imaging.  
Am J Ophthalmol 2001;131:442-5.
18. **Dutton JJ.**  
Gliomas of the anterior visual pathway.  
Surv Ophthalmol 1994;38: 427-52.
19. **Lee AG.**  
Neuroophthalmological management of optic pathway gliomas.  
Neurosurg Focus 2007; 23:E1.

20. **Listernick R, Charrow J, Greenwald M.**  
Emergence of optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis type 1 after normal neuroimaging results.  
J Pediatr 1992;121: 584-7.
21. **Dinh TT, Wang YY, Rosenfeld JV, et al.**  
Glioblastoma of the optic chiasm.  
J Clin Neurosci 2007;14: 502-5.
22. **Binning MJ, Liu JK, Kestle JRW, et al.**  
Optic pathway gliomas: a review.  
Neurosurg Focus 2007;23:E2. Review.
23. **Stern J, Jakobiec FA, Housepian EM.**  
The architecture of optic nerve gliomas with and without neurofibromatosis.  
Arch Ophthalmol 1980; 98: 505-11.
24. **Miller NM.**  
Primary tumours of the optic nerve and its sheath.  
Eye 2004;18: 1026-37.
25. **Luciano Sousa Pereira, Timothy James McCulley**  
Perineural arachnoidal gliomatosis: case report  
Arq Bras Oftalmol. 2008;71(4):595-8
26. **Huson SM, Hughes RAC eds.**  
The neurofibromatoses : a pathogenetic and clinical overview.  
Chapmann and Hall, London, 1994.
27. **Riccardi VM.**  
Von Recklinghausen neurofibromatosis.  
N Engl J Med 1981;305:1617-27.
28. **Ledbetter DH, Rich DC, O'Connell P, Leppert M, Carey JC.**  
Precise localization of NF1 to 17q11.2 by balanced translocation.  
Am J Hum Genet 1989;44:20-4.
29. **Gutmann DH, Collins FS.**  
Neurofibromatosis type 1. Beyond positional cloning.  
Arch Neurol 1993;50:1185-93.

30. **Huson SM, Compston DAS, Harper PS.**  
A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in South East Wales. II :  
Guidelines for genetic counselling.  
J Med Genet 1989;26:712-21.
31. **CHATEIL JF, BRUN M, LE MANH C, DIARD F, LABREZE C.**  
Phacomatoses chez l'enfant  
Ency Méd Chir 2000; 4-092-B-10.
32. **WOLKENSTEIN P, ZELLER J et ISMAILI N**  
Neurofibromatoses  
Elsevier Paris 2002 ; 98-755-A-10
33. **S. Pinson, A. Créange, S. Barbarot.**  
Neurofibromatose 1 : recommandations pour la prise en charge.  
Ann Dermatol Venereol 2001;128:567-75
34. **Obringer AC, Meadows AT, Zackai EH.**  
The diagnosis of neurofibromatosis 1 in the child under the age of 6 years.  
Am J Dis Child 1989;143:717-9.
35. **Listernick R, Ferner RE, Liu GT, et al.**  
Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: controverses and recommendations.  
Ann Neurol 2007;61:189-98.
36. **Wilhelm H.**  
Primary optic nerve tumors.  
Curr Opin Neurol 2009; 22:11-8.
37. **Levecq L, De Potter P, Guagnini AP.**  
Epidémiologie des lésions oculaires et orbitaires adressées à un centre d'oncologie  
oculaire. J Fr Ophtalmol, 2005 ;28 :840-4
38. **Liu GT.**  
Optic gliomas of the anterior visual pathway.  
Curr Opin Ophthalmol 2006;17:427-31.
39. **Listernick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH.**  
Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1 : consensus statement from  
the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force.  
Ann Neurol 1997;41(2):143-9.

40. **S Singhal, J M Birch, B Kerr et al.**  
Neurofibromatosis type 1 and sporadic optic gliomas.  
Arch Dis Child 2002;87: 65-70.
41. **Chutorian AM, Schwartz JF, Evans RA, Carter S.**  
Optic gliomas in children.  
Neurology 1964;14: 83-95.
42. **Zeid JL, Charrow J, Sandu M, Goldman S, Listernick R.**  
Orbital optic nerve gliomas in children with neurofibromatosis type 1  
Journal of AAPOS 2006;10(6): 534-9.
43. **Laithier V, Grill J, Le Deley MC, et al.**  
Progression-free survival in children with optic pathway tumors: dependence on age and the quality of the response to chemotherapy  
J Clin Oncol 2003;21(24):4572-8.
44. **ASTRUP J**  
natural history and clinical management of optic pathway glioma  
British Journal on Neurosurgery 2003; 17 (4): 327-335
45. **Massimino M, Spreafico F, Cefalo G, et al.**  
High response rate to cisplatin/etoposide regimen in childhood low-grade glioma. J Clin Oncol 2002;20(20):4209-16.
46. **Gururangan S, Cavazos C, Ashley D, et al.**  
Phase II study of Carboplatin in children with progressive low-grade gliomas.  
J Clin Oncol 2002;13(1):2951-8.
47. **Khafaga Y, Hassounah M, Kandil A, et al.**  
Optic gliomas: a retrospective analysis of 50 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56(3):807-12.
48. **Fouladi M, Wallace D, Langston JW, et al.**  
Survival and functional outcome of children with hypothalamic/ chiasmatic tumors.  
Cancer 2003; 97: 1084-92.
49. **Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A.**  
Low grade chiasmatic-hypothalamic glioma-carboplatin and vincristin chemotherapy effectively defers radiotherapy within a comprehensive treatment strategy - report from the multicenter treatment study for children and adolescents with a low grade glioma - HIT-LGG 1996 - of the Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH).  
Klin Padiatr 2004;216(6):331-42.

50. **Komotar RJ, Burger PC, Carson BS, et al.**  
Pilocytic and Piloxyoid Hypothalamic/Chiasmatic Astrocytomas.  
J Neurosurg 2004;72(54):72–80.
51. **Perilongo G, Gnekow A, Kortmann R, et al.**  
Treatment results of the first cooperative chemotherapy trial run by the International Research Consortium on Childhood Low Grade Glioma – LGG93 – a study of the Brain Tumor Sub-Committee of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP).  
Eur J Cancer 2006.
52. **Hoyt WF, Meshel LG, Lessell S, et al.**  
Malignant optic glioma of adulthood.  
Brain 1973;96:121–32.
53. **Czyzyk E, Józwiak S, Roszkowski M, et al.**  
Optic pathway gliomas in children with and without neurofibromatosis 1.  
J Child Neurol 2003;18:471–8.14.
54. **Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, et al.**  
Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas. A series of 80 patients.  
Rev Neurol 2008;49:530–6.
55. **Tow SL, Chandela S, Miller NR, Avellino AM.**  
Long-term prognosis in children with gliomas of the anterior visual pathway.  
Pediatr Neurol 2003; 28: 262–270.
56. **Kornreich L, Blaser S, Schwarz M, Shuper A, Vishne TH, Cohen IJ, Faingold R.**  
Optic pathway glioma: correlation of imaging findings with the presence of neurofibromatosis.  
ANJR Am J Neuroradiol. 2001;22:1963– 1969.
57. **Nicolin G, Parkin P, Mabbott D, Hargrave D, Bartels U, Tabori U, Rutka J, Buncic JR,**  
Natural history and outcome of optic pathway gliomas in children.  
Pediatr Blood Cancer. 2009;53:1231–1237.
58. **Chateil JF, Soussotte C, Pe´despan JM, Brun M, Le Manh C, Diard F.**  
MRI and clinical differences between optic pathway tumours in children with and without neurofibromatosis.  
Br J Radiol. 2001;74:24–31.

59. **Hartel PH, Rosen C, Larzo C, et al.**  
Malignant optic nerve glioma (glioblastoma multiforme): a case report and literature review.  
W V Med J 2006;102:29-3
60. **Wabbels B, Demmler A, Seitz J, et al.**  
Unilateral adult malignant optic nerve glioma.  
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242:741-8.
61. **King A, Listerneck R, Charrow, et al.**  
Optic pathway gliomas in neurofibromatosis type 1: the effect of presenting symptoms on outcome.  
Am J Med Genet A 2003;122:95-9.
62. **Grill J, Laithier V, Rodriguez D, et al.**  
When do children with optic pathway tumours need treatment? An oncological perspective in 106 patients treated in a single centre.  
Eur J Pediatr 2000;159:692-6.
63. **Zeid JL, Charrow J, Sandu M, et al.**  
Orbital optic nerve gliomas in children with neurofibromatosis type 1.  
J AAPOS 2006;10:534-9.
64. **Y. Ahn, BK Cho, SK Kim, YN. Chung, CS. Lee, HJ. Kim, HW. Jung, KC. Wang**  
Optic pathway glioma: outcome and prognostic factors in a surgical series  
Childs Nerv Syst. 2006 Sep ; 22(9) : 1136-42
65. **Rubinstein LJ.**  
Pathological features of optic nerve and chiasmatic gliomas.  
Neurofibromatosis 1988;1:152-8.
66. **Stern J, DiGiacinto GV, Housepian EM.**  
Neurofibromatosis and optic glioma; clinical and morphological correlations.  
Neurosurgery 1979;4:524-8.
67. **Spoor TC, Kennerdell JS, Martinez Z, Zorub D.**  
Malignant gliomas of the optic nerve pathways.  
Am J Ophthalmol 1980; 89: 284-292.
68. **Selma Matloob, Jennifer C. Fan, Helen V. Danesh-Meyer**  
Multifocal malignant optic glioma of adulthood presenting as acute anterior optic neuropathy  
Journal of Clinical Neuroscience 18 (2011) 974-977

69. **Danesh, Meyer HV, Savino PJ, Bilyk JR, et al.**  
Aggressive glioma of adulthood simulating ischemic optic neuropathy.  
Arch Ophthalmol 2005;123:694–700.
70. **Brodovsky S, ten Hove MW, Pinkerton RM, Ludwin SK, Smith RM.**  
An enhancing optic nerve lesion: malignant glioma of adulthood.  
Can J Ophthalmol 1997; 32: 409–413
71. **Van Tassel P, Lee YY, Bruner JM.**  
Synchronous and metachronous malignant gliomas: CT findings.  
Am J Neuroradiol 1988;9:725–32.
72. **Albers GW, Hoyt WF, Forno LS, et al.**  
Treatment response in malignant optic glioma of adulthood.  
Neurology 1988;38:1071–4.
73. **Taphoorn MJB, de Vries–Knoppert WAEJ, Ponsse H, Wolbers JG.**  
Malignant optic glioma in adults. Case report.  
J Neurosurg 1989; 70: 277–279.
74. **Lahbile D, Essalime K, Najid S, Mazzouz H.**  
Les tumeurs orbitaires de l'enfant : aspect epidemiologiques.  
Journal marocain d'ophtalmologie 2008; 19 :27–8
75. **Brodsky MC.**  
The 'pseudo-CSF' signal of orbital optic gliomas on magnetic resonance imaging: a signature of neurofibromatosis.  
Surv Ophthalmol 1993; 38: 213–218.
76. **Shen TT, Sakai O, Curtin HD.**  
Magnetic resonance imaging of primary anterior visual pathway tumours.  
Int Ophthalmol Clin 2001;41:171–80..
77. **Pepin SM, Lessell S.**  
Anterior visual pathway gliomas: the last 30 years.  
Semin Ophthalmol 2006;21:117–24.
78. **Cummings TJ, Provenzale JM, Hunter SB, et al.**  
Gliomas of the optic nerve: histological, immunohistochemical (MIB-1 and p53) and MRI analysis.  
Acta Neuropathol 2011;99:563–70.

79. **Pungavkar SA, Lawande MA, Patkar DP, et al.**  
Bilateral optic pathway glioma with intracranial calcification: magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy findings.  
Australas Radiol 2005;49:489-92.
80. **Dodge HW, Lowe JG, Craigh WM, Dockerty MB, Kearns TP, Holman CB.**  
Glioma of the optic nerves.  
Arch Neurol Psych 1958; 79: 607-21.
81. **T.TAYLOR, T.JASPAN, G.MILANO, R.GREGSON, T.PARKER, T.RITZMANN, C.BENSON.**  
Radiological classification of optic pathway gliomas: experience of a modified functional classification system.  
The British Journal of Radiology, 81 (2008), 761-766
82. **Wolsey DH, Larson SA, Creel D, Hoffman R.**  
Can screening for optic nerve gliomas in patients with neurofibromatosis type I be performed with visual-evoked potential testing?  
J AAPOS 2006; 10: 307-11.
83. **Kelly JP, Weiss AH.**  
Comparison of pattern visual-evoked potentials to perimetry in the detection of visual loss in children with optic pathway gliomas.  
J AAPOS 2006;10:298-306.
84. **North K, Cochineas C, Tang E, Fagan E.**  
Optic gliomas in neurofibromatosis type 1: role of visual evoked potentials.  
Pediatr Neurol 1994;10:117-123.
85. **R. Michael Siatkowski, MD**  
VEP Testing and Visual Pathway Gliomas: Not Quite Ready for Prime Time  
J AAPOS 2006;10:293-295.
86. **Iannaccone A, McCluney RA, Brewer VR, Spiegel PH, Taylor JS.**  
Visual evoked potentials in children with neurofibromatosis type 1.  
Doc Ophthalmol 2002;105: 63-81.
87. **Dalia Berman and Neil R Miller**  
New Concepts in the Management of optic nerve sheath meningiomas  
Annals Academy of Medicine Singapore 2006;35:168-74

88. **Saeed P, Rootman J, Nugent RA, White VA, Mackenzie IR, Koornneef L.**  
Optic nerve sheath meningiomas.  
Ophthalmology 2003;110:2019–30.
89. **Kanamalla US.**  
The optic nerve tram-track sign.  
Radiology 2003;227:718–9.
90. **Jakobiec FA, Depot MJ, Kennerdell JS, Shults WT, Anderson RL, Alper ME**  
Combined clinical and computed tomographic diagnosis of orbital glioma and meningioma.  
Ophthalmology 1984;91:137–55.
91. **Simpson RK, Harper RL, Kirkpatrick JB, Cooper B.**  
Schwannoma of the optic sheath.  
J Neuroophthalmol 1987; 7: 219–222.
92. **Kim D-S, Choi J-U, Yang K-H, Jung J-M.**  
Optic sheath schwannomas: report of two cases.  
Childs Nerv Syst 2002; 18: 684–689.
93. **Anderson DR, Hoyt WF.**  
Ultrastructure of intraorbital portion of human and monkey optic nerve.  
Arch Ophthalmol 1969; 82: 506–530.
94. **Kerr DJ, Scheithauer BW, Miller GM, Ebersold MJ, McPhee TJ.**  
Hemangioblastoma of the optic nerve: case report.  
Neurosurgery 1995; 36: 573–581.
95. **Green WR, Iliff WJ, Trotter RA.**  
Malignant teratoid medulloepithelioma of the optic nerve.  
Arch Ophthalmol 1974; 91: 451–454.
96. **Chavez M, Mafee MF, Castillo B, Kaufman LM, Johnstone H, Edward DP.**  
Medulloepithelioma of the optic nerve.  
J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2004; 41: 48–52.
97. **Chidambaram B, Santosh V, Balasubramanian V.**  
Medulloepithelioma of the optic nerve with intradural extension report of two cases and a review of the literature.  
Child's Nerv System 2000; 16: 329–333.

98. **Gritzman MCD, Snyckers FD, Proctor NS.**  
Ganglioglioma of the optic nerve. A case report.  
S Afr Med J 1983; 63: 863–865.
99. **Sadun F, Hinton DR, Sadun AA.**  
Rapid growth of an optic nerve ganglioglioma in a patient with neurofibromatosis 1.  
Ophthalmology 1996; 103: 794–799.
100. **Parsa CF, Hoyt WF, Lesser RL, Weinstein JM, Strother GM, Muci-Mendoza R.**  
Spontaneous regression of optic gliomas. thirteen cases documented by serial neuroimaging.  
Arch Ophthalmol 2001; 119: 516–529.
101. **Dalla Via P, Opocher E, Pinello ML**  
Visual outcome of a cohort of children with neurofibromatosis type 1 and optic pathway glioma followed by a pediatric neuro-oncology program.  
Neuro Oncol. 2007;9:430–437.
102. **Shuper A, Horev G, Kornreich L**  
Visual pathway glioma: an erratic tumour with therapeutic dilemmas.  
Arch Dis Child. 1997;76:259–263.
103. **VanderVeen DK, Nihalani BR, Barron P, Anderson RL.**  
Optic nerve sheath fenestration for an isolated optic nerve glioma.  
J AAPOS. 2009;13:88–90.
104. **Campagna M, Opocher E, Viscardi E**  
Optic pathway glioma: long-term visual outcome in children without neurofibromatosis type-1.  
Pediatr Blood Cancer. 2010;55:1083–1088..
105. **Lee AG, Dutton JJ.**  
A practice pathway for the management of gliomas of the anterior visual pathway: an update and an evidence-based approach.  
Neuro-ophthalmology 1999; 22: 139–155.
106. **Wisoff JH, Abbott R, Epstein F.**  
Surgical management of exophytic chiasmatic-hypothalamic tumors of childhood.  
J Neurosurg. 1990;73:661–667.

107. **Tong Z, Wanibuchi M, Uede T**  
Discussion E792.  
Neurosurgery 2006;58:E792,
108. **Aiyin Chen, Michael K. Yoon, Sarah Haugh, PhD, Timothy J. Mc Culley**  
Surgical Management of an Optic Nerve Glioma with Perineural Arachnoidal Gliomatosis Growth Pattern  
Journal of Neuro-Ophthalmology 2013;33: 51-53
109. **K. A. B. Carrau R.L. Snyderman C.H.**  
Pituitary surgery  
Otolaryngol Clin North Am 34: 1143, 2001
110. **R. Susilo, I. Haq, and J. Wahyuhadi**  
Pure Single Nostril Endoscopique Endonasal Transsphenoidal Hypophysectomy for Pituitary Adenoma: Clinical Series of 50 cases  
J. Neurol. Surg. Part B Skull Base 77, no. S01, p. P084, 2016
111. **Kimberley P, Cockerham M.**  
Surgery for orbital tumors.Part II: transorbital approaches.  
Neurosurg Focus 2001;10:1-5
112. **Hamby, W.**  
Pterional approach to the orbits for decompression or tumor removal.  
J Neurosurg 21: 15-18.
113. **Pierce SM, Barnes PD, Loeffler JS**  
Definitive radiation therapy in the management of symptomatic patients with optic glioma.  
Cancer 1990;65: 45-52.
114. **Tao ML, Barnes PD, Billett AL.**  
Childhood optic chiasm gliomas: Radiographic response following radiotherapy and long-term clinical outcome.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys I 1997;39: 579-87.
115. **Beyer RA, Paden P, Sobel DF**  
Moyamoya pattern of vascular occlusion after radiotherapy for glioma of the optic chiasm.  
Neurology 1986;36:1173-8.

116. **Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C**  
GH deficiency caused by cranial irradiation during childhood: factors and markers in young adults.  
J Clin Endocrinol Metab 2001;86:5245-51.
117. **Brauner R, Malandry F, Rappaport R**  
Growth and endocrine disorders in optic glioma.  
Eur J Pediatr 1990;149:825-8.
118. **Cappelli C, Grill J, Raquin M**  
Long term follow up of 69 patients treated for optic pathway tumours before the chemotherapy era.  
Arch Dis Child 1998;79:334-8.
119. **Kovalic JJ, Grigsby PW, Shepard MF**  
Radiation therapy for glioma of the optic nerve and chiasm.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18:927-32.
120. **Jenkin D, Angyalfi S, Becker L, et al.**  
Optic glioma in children: surveillance, or irradiation?  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:215-25.
121. **Sharif S, Ferrer R, Birch JM**  
Second primary tumours in neurofibromatosis 1 patients treated for optic glioma: substantial risks after radiotherapy.  
J Clin Oncol 2006;24:2570-5.
122. **Parsa CF, Givard S.**  
Juvenile pilocytic astrocytomas do not undergo spontaneous malignant transformation: grounds for designation as hamartomas.  
Br J Ophthalmol 2008;92:40-6.
123. **Debus J, Kocagoncu KO, Hoss A**  
Fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for optic glioma.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:243-8.
124. **Hug EB, Muentner MW, Archambeau JO**  
Conformal proton radiation therapy for pediatric low-grade astrocytomas.  
Strahlenther Onkol 2002;178:10-7.

125. **Lim YJ, Leem W.**  
Two cases of Gamma Knife radiosurgery for low-grade optic chiasm glioma.  
Stereotact Funct Neurosurg 1996; 66(Suppl. 1):174-83.
126. **Liang CJ, Lu K, Liliang PC**  
Gamma Knife surgery for optic glioma.  
J Neurosurg 2010;113:44-7.
127. **Jahraus CD, Tarbell NJ.**  
Optic pathway gliomas.  
Pediatr Blood Cancer I 2006;46:586-96.
128. **Packer RJ, Savino PJ, Bilaniuk LT**  
Carboplatin and vincristine for recurrent and newly diagnosed low-grade gliomas of childhood.  
J Clin Oncol 1993;11:850-6.
129. **Packer RJ, Ater J, Allen J**  
Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas.  
J Neurosurg 1997;86:747-54.
130. **Sridharan Gururangan, Christina M. Cavazos, David Ashley, James E. Bruggers, Albert Moghrabi**  
Phase II Study of Carboplatin in Children With Progressive Low-Grade Gliomas  
*Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, No 13 (July 1), 2002: pp 2951-2958
131. **Kuo DJ, Weiner HL, Wisoff J**  
Temozolomide is active in childhood, progressive, unresectable, low-grade gliomas.  
J Pediatr Haematol Oncol 2003;25:372-8.
132. **Gururangan S, Fisher MJ, Allen JC**  
Temozolomide in children with progressive low-grade glioma.  
Neuro Oncol 2007;9:161-8.
133. **Petronio J, Edwards MS, Prados M, et al. Management of chiasmal and hypothalamic gliomas of infancy and childhood with chemotherapy.** J Neurosurg 1991;74:701-8.

- 134. Moreno L, Bautista F, Ashley S, Duncan C, Zacharoulis S.**  
Does chemotherapy affect the visual outcome in children with optic pathway glioma? A systematic review of the evidence.  
Eur J Cancer. 2010;46:2253–2259.
- 135. Shofty B, Ben–Sira L, Freedman S**  
Visual outcome following chemotherapy for progressive optic pathway gliomas.  
Pediatr Blood Cancer. 2011; 57:481–485.
- 136. Maura Massimino, Filippo Spreafico, Graziella Cefalo, Riccardo Riccardi, Laura Valentini**  
High Response Rate to Cisplatin/Etoposide Regimen in Childhood Low–Grade Glioma  
Journal of Clinical Oncology, Vol 20, No 20 (October 15), 2002: pp 4209–4216
- 137. Prados MD, Edwards MS, Rabbitt J, Lamborn K, Davis RL, Levin VA.**  
Treatment of pediatric low–grade gliomas with a nitrosourea–based multiagent chemotherapy regimen.  
J Neurooncol. 1997; 32:235–241.
- 138. Chamberlain MC, Grafe MR.**  
Recurrent chiasmatic–hypothalamic glioma treated with oral etoposide.  
J Clin Oncol. 1995; 13:2072–2076.
- 139. Michael J. Fisher, Michael Loguidice, David H. Gutmann, Robert Listernick**  
Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1–associated optic pathway glioma following chemotherapy: a multicenter retrospective analysis  
Neuro–Oncology 2012, 14(6):790–797
- 140. Grabenbauer GG, Schuchardt U, Buchfelder M.**  
Radiation therapy of optico–hypothalamic gliomas (OHG)–radiographic response, vision and late toxicity.  
Radiother Oncol 2000;54(3):239–45.

# قسم الطب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

التكفل بمعالجة الأورام الدبقية البصرية  
بمصلحة جراحة الدماغ والأعصاب  
بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش  
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/07/11

من طرف

الآنسة نزهة الجلامي

المزودة بتاريخ 03 دجنبر 1988 بآبن جرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الورم العصبي الليفي النوع 1 - فجائي-ورم- العصب البصري- الورم الدبقي.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

{

السيد س. آيت بنعلي  
أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب  
السيد م. الغماري  
أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب  
السيد خ. اعنينة  
أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب