

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 206

NEOPLASIES OCULAIRES
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET ATTITUDE
THERAPEUTIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ayoub AOMARI

Né le 14 Mars 1989 à Salé

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Rétinoblastome – Carcinome – Mélanome – Enucléation
Thermothérapie transpupillaire (TTT).

JURY

Pr. M. ZOUHDI
Professeur de Microbiologie
Pr. S. EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie
Pr. O. CHERKAOUI TRIQUI
Professeur d'Ophthalmologie
Pr. A. AMAZOUZI
Professeur d'Ophthalmologie
Pr. M. KABABRI
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبَّنَا وَسِعْتَ كُلَّ شَيْءٍ
رَّحْمَةً وَعِلْمًا

سورة غافر





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAËUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie

Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique

Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A la mémoire de mes grands parents

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon cœur.



A mes très chers parents

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.

Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source intarissable d'amour et de sacrifice.

J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.



A mon Oncle Ahmed et son épouse Fatima

En témoignage de ma grande affection.

Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.

Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.

A ma sœur Chaima

En témoignage de ma grande affection.

Merci pour ton soutien et encouragements.

*Je te dédie ce travail en te souhaitons une
vie meilleure, pleine de bonheur de prospérité et de réussite.*



A ma tante Hajar et mon Oncle Nawfal

*En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je vous
dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur*

A la famille Aomari et Zarrouki

En témoignage de ma grande affection et mes sincères sentiments...



A Mamati Saadia et Babati majdoub

Pour toute l'affection que je leur porte sans condition.

Je les remercie pour leurs encouragements.

*Je leur dédie ce travail tout en leur souhaitant une vie meilleure pleine de
bonheur, de prospérité, et de réussite.*

Merci pour vos encouragements...



Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur Zouhdi Mimoun

Professeur de Microbiologie

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.

Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.



A notre maître et rapporteur de thèse

Madame El Hamzaoui Sakina

Professeur de Microbiologie

Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.

Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.

Vous m'avait impressionné par vos qualités humaines et professionnelles.

Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions pour vos efforts inlassables.

Veillez accepter ma profonde reconnaissance.



*A notre maître et juge de thèse
Madame CherKaoui Triqui Ouafae
Professeur d'ophtalmologie*

*Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a fait un grand honneur.
C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre
thèse.*

*Je vous dédie ce travail en témoignant de mes sincères
remerciements et ma grande estime.*



A notre maître et juge de thèse

Monsieur Amazouzi Abdellah

Professeur d'ophtalmologie

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

*Je le remercie pour sa disponibilité, sa modestie et sa gentillesse, qui sont de
grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.*

*Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance
et de mes respectueux sentiments.*



A notre maître et juge de thèse

Madame Kababri Maria

Professeur de pédiatrie

*Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse.
La spontanéité avec laquelle il a accepté de juger ce travail signe
une grande courtoisie.*

*Qu'il trouve dans ces lignes le témoignage de ma gratitude
et de mon profond respect.*



Sommaire



I - Introduction	1
II- Rappels anatomiques	4
II-1- Partie antérieure du globe oculaire	6
II-2- Partie postérieure du globe oculaire	7
III- Épidémiologie	9
IV- Physiopathologie	21
V-Diagnostic	25
V-1 -Tumeurs intraoculaires.....	26
V 1-1- Tumeurs de l'uvée	26
V-1-1-1- Nævi bénins de la choroïde	26
V-1-1-2- Mélanome de l'uvée	27
A-Facteurs pronostiques	27
B-Clinique	29
C- Paraclinique	29
V-1-1-3- Hémangiomes	30
V-1-1-4-Métastases choroïdiennes	32
A-Etiologies	32
B-Diagnostic	32
C-Diagnostic différentiel	32
V-1-2- Rétinoblastome.....	33
V-1-2-1- Profil génétique	33

V-1-2-2- Diagnostic positif	35
A-Clinique	35
B-Paraclinique	37
C-Histologie	39
V-1-2-3 Diagnostic différentiel	42
V-2 - Tumeurs conjonctivales	43
V-2-1- Nævi bénins de la conjonctive	43
V-2-2- Mélanoses acquises primitives avec atypies.....	43
V-2-2-1- Diagnostic positif	43
V-2-2-2- Diagnostic différentiel.....	44
V-2-3 Mélanomes conjonctivaux	45
V-2-3-1- Diagnostic positif	45
V-2-3-2- Diagnostic différentiel.....	47
V-2-4 -Tumeurs de l'épithélium conjonctival.....	47
V-2-4-1- Diagnostic positif	47
V-2-4-2- Bilan d'extension	49
V-2-5- Les lymphomes	50
V-2-6- Tumeurs métastatiques	51
V-3- Tumeurs malignes des paupières	52
V-3-1- Carcinome basocellulaire.....	52
V-3-1-1- Diagnostic positif	52
V-3-1-2- Diagnostic différentiel.....	53

V-3-2- Autres tumeurs cancéreuses des paupières.....	53
V-3-2-1- Carcinomes épidermoïdes	54
V-3-2-2- Carcinome sébacé	54
V-3-2-3- Carcinome à cellules de Merckel.....	55
V-3-2-4- Mélanome malin cutané	56
V-4- Tumeurs orbitaires	57
V-4-1 Diagnostic positif.....	57
V-4-1-1- Signes cliniques	57
V-4-1-2- Paraclinique :	58
V-4-1-3- Stadification et type histologique	59
A - Stadification TNM des tumeurs orbitaires.....	59
B - Types histologiques	60
B-1- Chez l'adulte	60
B-2- Chez l'enfant	62
V-4-2- Diagnostic différentiel	67
VI - Approche thérapeutique.....	70
VI-1- Objectif	71
VI-2- Moyens thérapeutiques	71
VI-2-1- La chirurgie.....	71
VI-2-2- La chimiothérapie.....	72
VI-2-3- La radiothérapie - Deux grands types	73
VI-2-4- Autres moyens thérapeutiques.....	73

VI-3 Indication.....	73
VI-3-1- Les tumeurs intraoculaires.....	73
VI-3-1-1- Tumeurs de l'uvée	73
A- Nævi bénins de la choroïde	73
B- Mélanome de l'uvée	74
C- Métastases choroïdiennes	77
D- Hémangiome Choroïdien	77
VI-3-1-2- Rétinoblastome	78
A- Rétinoblastome unilatéral.....	79
B- Rétinoblastome bilatéral.....	87
C- Rétinoblastome avec atteinte extra-oculaire	87
VI-3-2- Tumeurs de la conjonctive.....	93
VI-3-2-1- Tumeurs mélaniques	93
A- Mélanoses acquises primitives avec atypies	93
B- Mélanomes conjonctivaux	95
VI-3-2-2- Tumeurs malignes épithéliales	100
A- Traitement des carcinomes in situ et/ou intra-épithéliaux	100
B- Traitement des carcinomes épidermoïdes invasifs	101
VI-3-2-3 - Traitement des lymphomes conjonctivaux	101
VI-3-3- Traitement des Tumeurs malignes des paupières	102
VI-3-3-1- Traitement du Carcinome basocellulaire	102
VI-3-3-2- Traitement du Carcinome spinocellulaire	103

VI-3-3-3- Traitement du mélanome malin cutané.....	104
VI-3-4- Traitement des tumeurs orbitaires.....	104
VI-3-4-1 Chez l'adulte	104
VI-3-4-2- Chez l'enfant	105
VII- Recommandations préventives	106
VII-1- La lutte contre les facteurs de risque.....	107
VII-2- Suivi génétique.....	108
VII-2-1- Risque pour l'enfant dont un parent a été atteint du rétinoblastome	109
VII-2-2- Risque dans la fratrie d'un enfant atteint du rétinoblastome	110
VII-3- Dépistage précoce des néoplasies oculaires	111
VII-4- La sensibilisation des personnels de santé et de la population	111
VIII- Conclusion	113
Résumé	115
Annexe	119
Bibliographie	123

I - Introduction



Les tumeurs ophtalmologiques comprennent les tumeurs du globe oculaire et les tumeurs des annexes qui sont la conjonctive, les paupières et l'orbite. Ce sont des tumeurs rares mais particulièrement éprouvantes car elles mettent souvent en jeu la vision mais aussi le pronostic esthétique et vital [1].

Les tumeurs de l'œil et ses annexes sont multiples et variées, elles ont une distribution mondiale, et affectent toutes les races, leur fréquence réelle est bien connue dans les pays développés grâce à la tenue rigoureuse des registres des cancers, par contre dans les pays en voie de développement l'incidence de ces tumeurs reste difficile à préciser à cause de nombreux facteurs socio-économiques notamment la rareté des centres spécialisés, et la pauvreté de la population, en Afrique les données spécifiques concernant les néoplasies oculaires demeurent pauvres et fragmentaire [2].

Au Maroc, les néoplasies oculaires incitent à des consultations ophtalmologiques de plus en plus fréquentes ce qui entraîne une surcharge ingérable au sein de tous les services d'ophtalmologies.

Ceci oblige à trouver des solutions immédiates, afin d'augmenter les chances de guérison.

Cependant, ces neoplasies malgré leur danger ont motivé peu d'études épidémiologiques par rapport aux autres cancers. Les gens demeurent donc inconscients de ce mal.

Fort heureusement l'organisation des caravanes médicales se penchent sérieusement sur le dépistage de ce fléau, et profitent de leur présence à proximité de la population afin de les informer et les sensibiliser.

L'objectif de notre étude est de :

- Déterminer la fréquence des tumeurs oculaires au maroc et dans le monde.
- Décrire les différents aspects histopathologiques des tumeurs oculaires.
- Proposer des moyens de prévention, afin de réduire le déclenchement des néoplasies oculaires.

II- Rappels anatomiques



Le globe oculaire, est constitué d'une enveloppe souple, formée de 3 membranes.

Il contient des milieux transparents et relié au cerveau par le nerf optique, son diamètre est de 24 mm et pèse environ 8 g

Il se compose de deux parties séparées par le cristallin (figure 1).

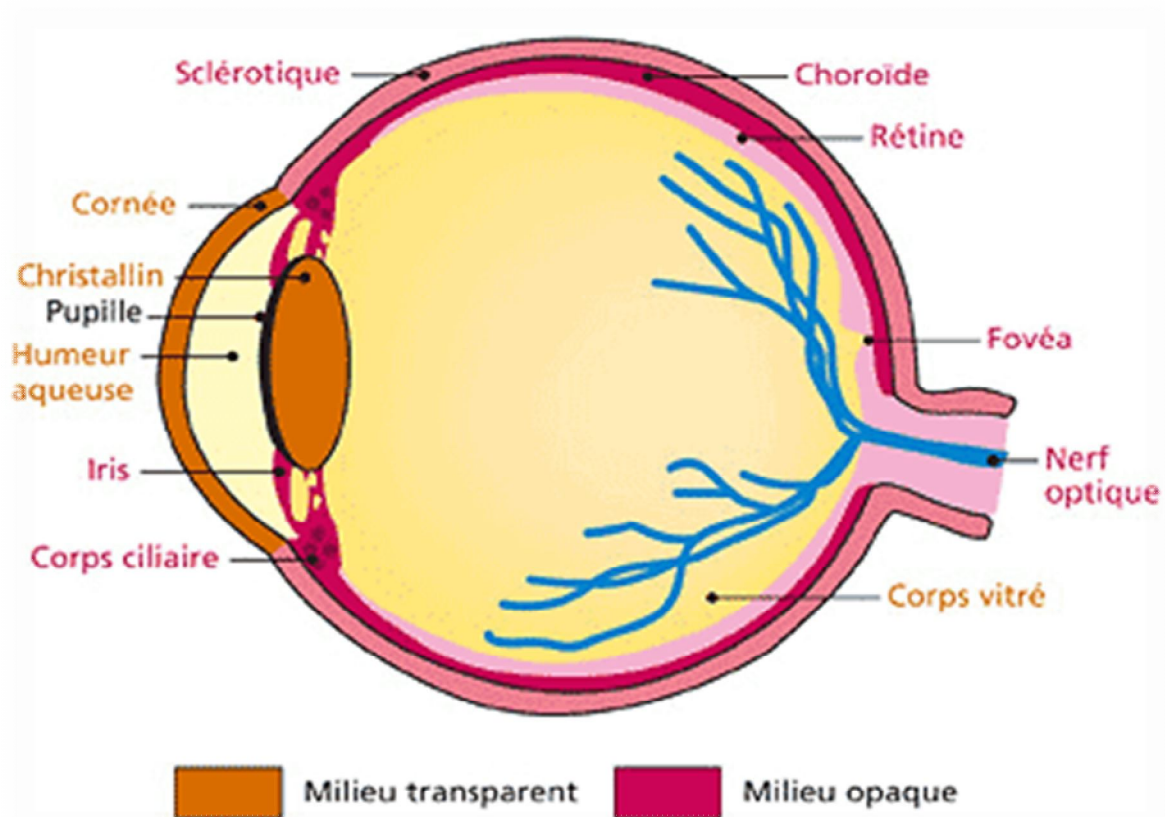


Fig 1 Image montrant les principaux composants anatomiques de l'œil [3].

II-1- Partie antérieure du globe oculaire

La partie antérieure du globe oculaire est composée de la cornée, l'iris et la pupille.

La cornée : est une membrane transparente, bombée et fragile. Elle est constituée de cellules très fines et contient 78% d'eau, les larmes produites par les glandes lacrymales et réparties par les battements des paupières permettent à l'œil de maintenir un taux d'humidité élevé afin que la cornée puisse orienter les rayons lumineux vers le centre de l'œil.

La nutrition de la cornée est assurée par les larmes, l'humeur aqueuse et des vaisseaux sanguins

L'iris : pigmenté est responsable de la couleur des yeux, en son centre se trouve un orifice (la pupille), dont il règle la dilatation ou la rétractation grâce à des muscles lisses. Sa nutrition aussi est assurée par l'humeur aqueuse, dans laquelle il baigne.

La pupille : est un orifice central de l'iris qui permet la pénétration des rayons lumineux vers la rétine. Son diamètre varie en fonction de l'intensité de la lumière de 1 à 8mm.

II-2- Partie postérieure du globe oculaire

La partie postérieure du globe oculaire comprend le corps vitré, la rétine, la choroïde et la sclérotique.

Le corps vitré : est une masse visqueuse transparente composée de 95% d'eau et emplissant quasiment tout le globe oculaire. Il assure la rigidité de l'œil et amortit les chocs.

La rétine : membrane la plus interne de l'œil, épaisse vascularisée et innervée, transforme les rayons lumineux en signaux électriques envoyés au cerveau grâce à une multitude de cellules visuelles photoréceptrices. On distingue les bâtonnets et les cônes. Les bâtonnets permettent la vision nocturne, ils ne sont pas sensibles aux couleurs et ne donnent pas une vision dans les détails contrairement aux cônes qui permettent la vision des couleurs et des formes quand l'éclairage est suffisant. Ils captent les trois couleurs primaires (rouge, vert et bleu) pour reconstruire ensuite les autres. Sur la rétine se trouvent 2 zones particulières : la macula, située dans l'axe optique de l'œil où il n'y a que des cellules à cônes ; et la papille optique (ou point aveugle), zone de pénétration du nerf optique et dépourvue de cellules sensibles.

La choroïde : est une membrane intermédiaire entre la sclérotique et la rétine. Richement vascularisée assurant la nutrition de l'iris et des cellules photoréceptrices de la rétine, avec le corps ciliaire et l'iris la choroïde forme l'uvée. Sa structure lui assure une double fonction : d'une part, elle forme un écran qui maintient l'intérieur de l'œil en chambre noire, d'autre part, elle le protège du point de vue thermique empêchant le passage d'une grande partie des rayonnements extérieurs.

La sclérotique : la membrane la plus externe et la plus épaisse, protège l'œil, elle se prolonge en avant par la cornée. De couleur blanchâtre, son épaisseur est de 1 à 2 mm, forme le blanc de l'œil. Sa structure tendineuse très résistante permet de protéger l'œil contre les agressions mécaniques. En arrière elle est traversée par le nerf optique, et dans sa partie antérieure la sclérotique est recouverte par la conjonctive (fine membrane muqueuse qui recouvre aussi la face interne des paupières. Les muscles oculo-moteurs de l'œil s'insèrent au niveau de la sclérotique[3].

III- Épidémiologie



L'oncologie oculaire a bénéficié ces dernières décennies d'importants progrès, permettant la mise en œuvre de traitements conservateurs tant de l'organe que de sa fonction sans préjudice en terme de survie du patient, et tout en limitant leurs complications [4].

De nouvelles techniques d'imagerie médicale surtout l'échographie et la tomographie en cohérence optique permettant maintenant l'exploration non invasive des tumeurs oculaires avec une analyse des différentes caractéristiques épidémiologiques des lésions oculaires et orbitaires adressées à un service d'oncologie oculaire [5][6].

Une étude épidémiologique a été réalisée au service d'ophtalmologie, cliniques universitaires de Bruxelles entre le premier novembre 1997 et le premier novembre 2002, concerne tous les nouveaux patients référés au service, pour la première fois et qui présentent une lésion tumorale solide ou kystique de la surface oculaire, des tissus intraoculaires ou orbitaires. Le diagnostic clinique et para clinique était basé sur l'anamnèse, l'âge, les signes cliniques, biomicroscopiques, gonioscopiques, ophtalmoscopiques, échographiques et radiologiques (scanner, IRM). Le diagnostic anatomo-pathologique est obtenu par biopsie par cytoponction, biopsie incisionnelle, excérèse chirurgicale, et /ou énucléation. Les lésions inflammatoires, infectieuses ou hémorragiques simulant un processus tumoral ont été exclues de cette série. Par contre les cas d'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien ont été inclus, et qui sont parfois confondus avec une tumeur mélanocytaire, bien qu'il ne s'agisse pas à proprement parler d'une tumeur [7].

Les résultats de cette étude concernent 1257 patients dont 640 femmes et 617 hommes. La plupart des patients sont de type caucasien et viennent des différentes régions de la Belgique. Moins de 2% des patients viennent de l'étranger. Leur âge moyen est de 52 ans. Les jeunes de moins de 20 ans représentent 15% de la population étudiée, les adultes entre 20 et 40 ans : 14%, les adultes entre 40 et 60 ans : 25% et les patients de plus de 60 ans : 46%.

Nous distinguons ainsi les lésions tumorales intraoculaires (iris, papille, rétine et l'uvée postérieure), des lésions tumorales de la surface oculaire (conjonctive, pli semi- lunaire et caroncule), des lésions tumorales des annexes oculaires (paupières) et des lésions tumorales orbitaires (contenu orbitaire et glande lacrymale).

La plupart des lésions sont isolées. Soit 6% seulement sont néanmoins associées à un problème systémique.

70% des lésions sont identifiées sans approche histologique, les 30% qui restent sont confirmées par examen anatomo pathologique.

743 lésions bénignes, 475 lésions malignes et 39 lésions pré malignes.

Les lésions palpébrales : 36 carcinomes basocellulaires, 20 nævi, 13 hémangiomes capillaires, 7 carcinomes spinocellulaires et 4 carcinomes sébacés.

Les lésions de la conjonctive, du repli semi- linaire et de la caroncule : 117 nævi, 31 mélanoses acquises, 24 mélanomes et 13 dermolipomes.

Les lésions iriennes : 64 nævi et 8 mélanomes

Les lésions papillaires : 8 mélanocytomes, 1 hémangiome capillaire, 1 hémangiome caverneux et une leucémie lymphoïde aigue.

Les lésions rétiniennes : 47 rétinoblastomes, 43 hypertrophies congénitales de l'épithélium pigmentaire, 8 hamartomes astrocytaires et 8 hémangiomes capillaires.

Les lésions de l'uvée postérieure (corps ciliaire et la choroïde) : 283 mélanomes malins, 275 nævi, 29 métastases et 25 hémangiomes.

Les lésions de la glande lacrymale : 4 adénomes pléomorphes, 2 dacryops, 2 carcinomes adénoïdes kystiques et un lymphome systémique.

Les lésions orbitaires n'incluant pas la glande lacrymale : 20 lymphomes systémiques, 16 kystes dermoïdes, 9 hémangiomes caverneux, 8 lymphangiomes et 5 métastases.

Donc l'uvée postérieure représente la région anatomique la plus exposée au cancer dans cette étude. Ce qui concerne le sexe il y'a une nette prédominance féminine par rapport au sujet masculin.

Dans la littérature, il existe de nombreuses publications concernant l'épidémiologie des tumeurs oculaires et des annexes ainsi, l'étude rétrospective multicentrique (mélanome 92) a montré l'incidence des mélanomes uvéaux en France sur une année, leurs caractéristiques cliniques et anatomiques et les différentes thérapeutiques employées. L'étude reposait sur un questionnaire de déclaration des nouveaux cas adressés à 4575 ophtalmologues et sur la revue des dossiers des principaux centres de traitement spécialisé. Quatre cent douze nouveaux cas avaient été enregistrés en un an, soit une incidence annuelle de 7 nouveaux cas par 1 000 000 d'habitants, l'âge moyen était de 61.5 ans et il existait une prédominance féminine (56%) [8].

Une enquête américaine basée sur le programme de surveillance épidémiologique (SEER) du national cancer institute, a révélé une incidence du mélanome uvéal de 4.3/1 000 000 globalement similaire aux incidences européennes et stables sur une période de 25 ans.

Au Maroc les études épidémiologiques se focalisent surtout sur le rétinoblastome, puisqu'il est plus marqué par rapport aux autres néoplasies oculaires.

L'incidence du rétinoblastome est identique dans tous les pays : 1 cas pour 1800 naissances, le rétinoblastome représente 1 à 3% des tumeurs solides de l'enfant [9].

Au Maroc, l'incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an, dont la plupart sont des formes sporadiques. Dans l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de rabat, le rétinoblastome représente 74% de toutes les tumeurs orbitaires et de 2% parmi les nouveaux cas de cancers tous types confondus [10] et [11].

Une étude rétrospective sur le rétinoblastome portant sur 38 patients soit 52 yeux, réalisée au service d'ophtalmologie B à l'hôpital des spécialités de Rabat, durant une période de cinq ans allant de janvier 2003 à décembre 2008. Cette étude avait pour but d'analyser certains aspects cliniques et épidémiologiques du rétinoblastome, de connaître les différentes modalités de la prise en charge et les résultats du traitement en les comparants aux données de la littérature. Il s'agit d'une étude rétrospective, basée sur une fiche d'exploitation, où il a été collecté les données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques de dossiers de l'enfant atteints de rétinoblastome, ainsi il a été photographié les clichés les plus

démonstratifs afin d'illustrer ce travail. Le mode de recrutement se fait soit par la voie de consultation aux urgences ophtalmologiques de l'hôpital des spécialités, soit le patient est adressé par nos collègues médecins généralistes ou spécialistes des hôpitaux périphériques.

Les résultats de cette étude concernant l'incidence, était en moyenne de 6 cas par an entre janvier 2003 et décembre 2008. L'âge des patients variait entre 4 mois et 7ans, 9 enfants sont âgés de moins d'un an avec une moyenne d'âge de diagnostic de 2ans et demie. Pour le sexe nous comptons parmi nos malades 16 filles (42.1%), 22 garçons (57,89%) soit un sexe ratio de 1.11 (Figure 2).

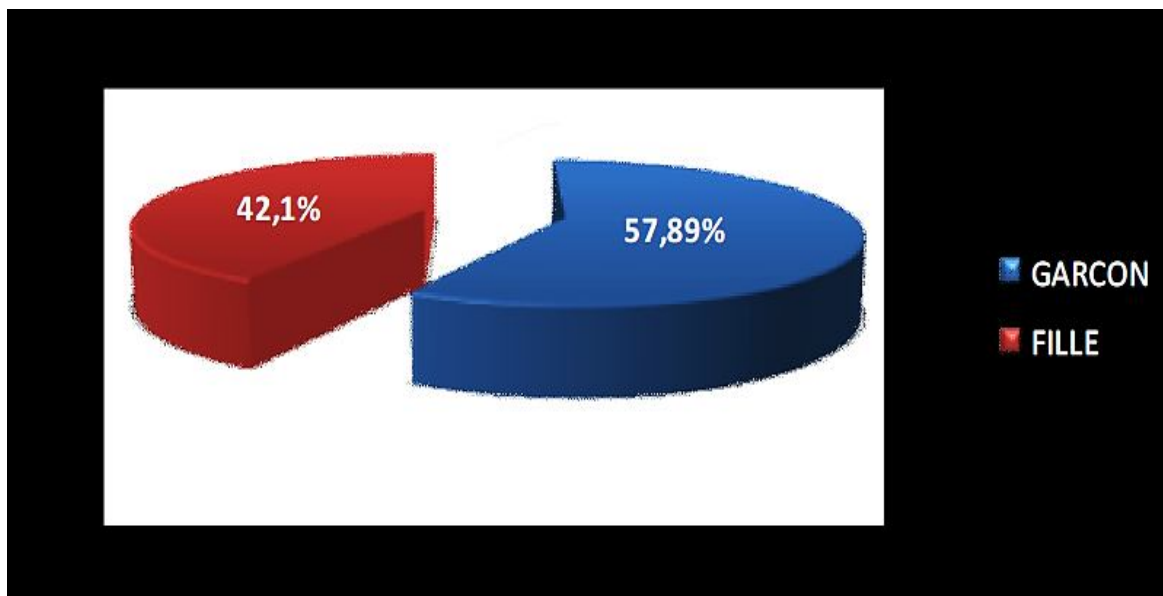


Fig 2 Répartition en des cas de rétinoblastome fonction du sexe [12].

Concernant le niveau socio-économique 80% des patients sont de bas niveau socio- économique. 12 cas de consanguinités et 4 cas de rétinoblastome familial. Le délai du diagnostic est de 06 mois et demi. Le motif de consultation le plus fréquent est la leucocorie retrouvée chez 30 patients soit 78.94% de cas avec 25 cas de leucocorie isolée sans d'autre signes cliniques associés, 6 cas d'exophtalmie, 2 cas de buphtalmie et 5 cas de leucocorie associée au strabisme (Tableau I).

Tableau I : Classification des motifs de consultation en fonction de leur nombre et leur pourcentage [12].

Motif de consultation	Nombre des cas	%
Leucocorie isolée	25	65.78
Leucocorie + strabisme	5	13.15
Exophtalmie	6	15.78
Buphtalmie	2	5.26

L'examen du fond d'œil a été réalisé parfois sous anesthésie générale. Il a permis de visualiser la présence d'une tumeur intraoculaire chez 32 patients (les six autres étant inaccessibles au fond d'œil), un décollement de la rétine dans trois cas et un essaimage vitréen ou sous rétinien dans 27 cas, 5 cas étaient de forme exophytique.

L'examen général à la recherche d'adénopathie ou d'hépto- splénomégalie est revenu normal.

La forme unilatérale est la plus fréquente et présente dans 24 cas soit 63.15%. Alors que l'atteinte bilatérale représente 14 cas soit 36.84%. L'œil droit est légèrement plus atteint avec 28 yeux que le côté gauche 24 yeux (Tableau II).

Tableau II : Fréquence et pourcentage d'atteinte tumorale en fonction des formes cliniques [12].

Formes Cliniques	Unilatérale		Bilatérale
	Gauche	Droit	
Nombre	10	14	14
%	63.15		36.84

Concernant l'étude paraclinique, l'échographie oculaire a montré la présence de rétinoblastome intraoculaire avec des calcifications intra-tumorales cependant dix patients n'ont pas pu bénéficier de cet examen dû à la non disponibilité de l'échographie à l'hôpital de spécialités. Un seul cas d'envahissement locorégional a été noté. En ce qui concerne le bilan d'extension la radiologie pulmonaire ainsi que l'échographie abdominale ont été réalisés chez tous les patients, aucune anomalie n'a pu être décelée.

L'examen histologique de la pièce d'exérèse a confirmé le diagnostic de rétinoblastome, il a été noté 29 rétinoblastomes indifférenciés et 7 rétinoblastomes différenciés et 2 cas de rétinoblastome infiltrant diffus. Le nerf optique a été envahi dans 9 cas, la choroïde chez 29 patients, un cas d'atteinte de

la chambre antérieure, une extension extra sclérale dans 2 cas et absence d'envahissement dans 6 cas.

La chirurgie a concerné tous les cas de rétinoblastome unilatéral essentiellement l'œil le plus atteint en cas de rétinoblastome bilatéral. Il s'agissait d'une énucléation dans 89.47% (34 cas) et d'une exentération dans 10.52% (4 cas). 7 enfants ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire (20 à 50 grays) la chimiothérapie adjuvante a été préconisée chez 28 patients en raison de l'évolution de la tumeur avec parfois envahissement de l'orbite.

Un seul cas de récurrence tumorale au niveau de la tranche de section du nerf optique a été noté, le patient est décédé malgré une radio- chimiothérapie adjuvante. 3 patients ont été perdus de vue après la chirurgie sans aucune idée sur l'évolution de leur maladie.

A propos de cette étude réalisée entre janvier 2003 à décembre 2008, il a été noté 6 cas de rétinoblastome par an. Une autre étude réalisée à l'hôpital des enfants de rabat, la répartition annuelle du rétinoblastome a été évaluée 3 cas par an entre 1969- 1976 et 8 cas entre 1976-1978, alors qu'une autre faite sur 72 cas de rétinoblastome l'évalue à 5 cas par an entre 1983-1996 [12].

Une étude a été réalisée par le centre d'épidémiologie de la région du grand Casablanca en 2006 sur la répartition des cancers chez les enfants et les adolescents entre la naissance et 19ans a montré que le rétinoblastome est classé en quatrième rang après les cancers du système nerveux central les leucémies et les tumeurs osseuses. Le rétinoblastome représente 9.7% des cancers de l'enfant et de l'adolescent (Tableau III) [13].

Tableau III : Répartition des cancers de l'enfant et de l'adolescent en fonction de la localisation [13].

	Garçons		Filles		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
SNC	46	16	39	16,5	85	16
Leucémies	31	10,4	31	13,2	62	12,1
Tumeurs osseuses	32	10,7	21	8,8	53	10
Œil (rétinoblastome)	19	6,3	32	13,9	51	9,7
Rein (néphroblastome)	34	11,8	10	4,1	44	8,4
LMNH	22	7,2	20	8,2	42	7,8
Peau	22	7,5	13	5,4	36	6,8
LH	20	6,8	13	5,5	33	6,1
Cavum	20	6,9	9	3,7	29	5,5
Parties molles	11	3,7	17	7,1	28	5,3
Système nerveux sympathiques	9	3,1	7	3,1	16	3,1
Foie	1	0,4	8	3,5	8	1,7
Thyroïde	4	1,5	2	0,8	6	1,1
Autres	22	7,6	15	6,2	37	6,9

Autre que le rétinoblastome qui est le cancer oculaire le plus fréquent au Maroc, l'étude épidémiologique des autres types de cancers oculaires au Maroc est moins importante par rapport à ce dernier, puisque le rétinoblastome est plus marqué chez la population marocaine. Une grande partie du travail épidémiologique concernant les tumeurs oculaires réalisé par les services d'ophtalmologies et d'oncologies médicales est focalisée sur le rétinoblastome plus que les autres tumeurs.

Une étude a été réalisée sur le carcinome épidermoïde de la conjonctive à l'hôpital universitaire Hassan II de Fès. Sur 5ans. Les résultats ont montré la présence de 12yeux pathologiques, avec une étude anatomo-pathologique objectivant un carcinome épidermoïde de la conjonctive. L'incidence était de 2.4

cas par an avec un pic de 4 tumeurs en 2009, une tumeur en 2008, 2 tumeurs en 2010 et 2012 et 3 tumeurs en 2011 (figure 3).

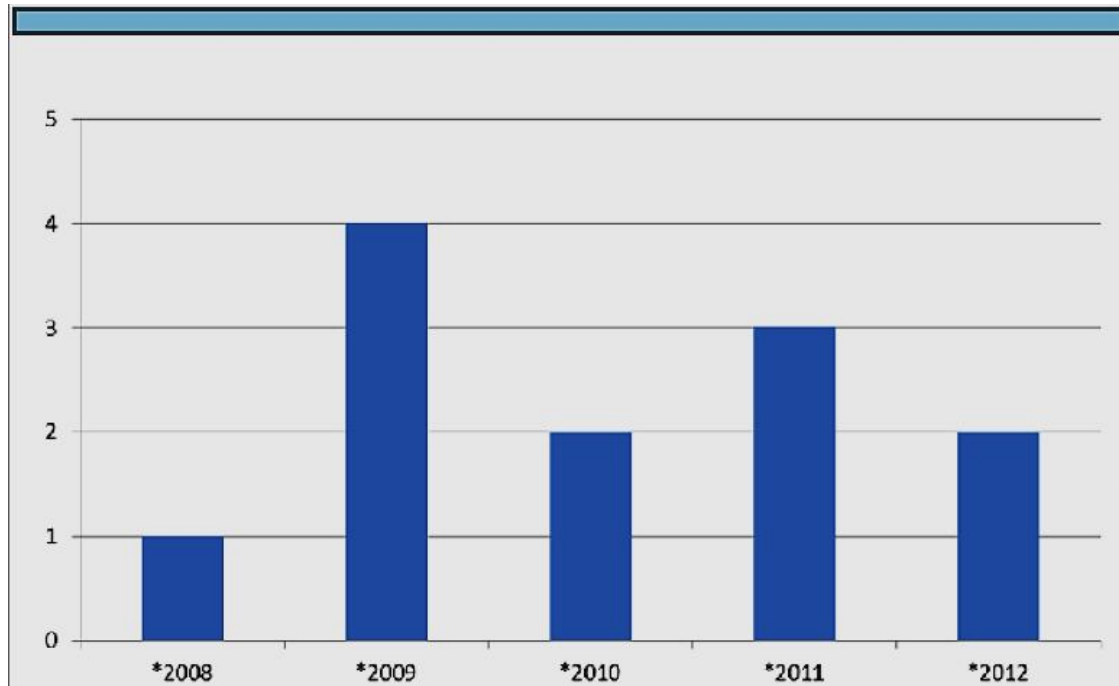


Fig 3 nombre des cas de carcinome épidermoïde en fonction des années. [14].

L'âge moyen des patients était de 62.7, il n'y a pas de différence nette entre les deux sexes avec un sexe ratio à 1. Pour les facteurs de risque, le phototype clair représente un facteur constant chez 9 patients. 6 patients sont fortement exposés au soleil principalement dans le cadre professionnel. 3 patients sont suivis pour xeroderma pigmentosum, chez un patient une sœur est atteinte de la même maladie (consanguinité de première degré).

L'œil droit est touché dans 9cas et l'œil gauche dans 3cas, la localisation temporale de la lésion dans 11cas et nasale dans un seul cas. Cette étude a noté une incidence de 2.4 cas par an pour une population de deux millions d'habitants[14].

IV- Physiopathologie



Les néoplasies oculaires possèdent différents mécanismes physiopathologiques.

Le rétinoblastome qui est la tumeur la plus fréquente chez l'enfant se caractérise par un mécanisme purement génétique, le gène du rétinoblastome est un anti-oncogène situé sur le chromosome 13. Sa localisation et la mise en évidence de sa fonction anti-oncogène a constitué une découverte majeure en oncologie. Lorsque le gène est intact, il empêche le développement des cellules cancéreuses même si un seul allèle est présent.

L'oncogénèse du rétinoblastome procède à l'inactivation séquentielle des deux allèles ou locus du rétinoblastome par deux mutations successives M1 et M2.

Le rétinoblastome unilatéral est habituellement non héréditaire. Les deux mutations de nature somatique ciblent une seule et même cellule rétinienne entraînant la formation d'un rétinoblastome unilatéral et unifocal. Mais il faut savoir que 15% des enfants porteurs d'un rétinoblastome unilatéral sont porteurs du gène et peuvent le transmettre à leur descendance.

Les formes bilatérales et/ou pluri focales (plusieurs tumeurs dans le même œil) sont d'origine génétique. La mutation 1 (M1) prézygotique est transmise par voie germinale, dans 25% à partir d'un patient atteint et dans 75% d'un patient non atteint et dans ce cas on parle d'une néomutation avec pour corollaire une prédisposition tumorale frappant l'ensemble du tissu rétinien et la survenue d'un rétinoblastome bilatéral multifocal en fonction du nombre de mutation 2 (M2).

Lorsqu'un allèle manque au niveau des cellules germinales, toutes les cellules de l'organisme n'ont qu'un seul allèle ; et chaque fois qu'une cellule perd son deuxième allèle, elle se transforme en cellule cancéreuse. C'est pour cela qu'il existe un risque plus élevé que la moyenne de développer un deuxième cancer après le rétinoblastome chez ces enfants [11].

Chez l'adulte le carcinome et le mélanome sont les cancers les plus fréquents, leur mécanisme physiopathologique reste inconnu cependant, ces tumeurs ont des facteurs déclenchants qui favorisent leur apparition :

- Les expositions prolongées aux rayons de soleils.
- Une peau et des cheveux clairs tout comme les yeux bleus ou verts.
- L'âge avancé supérieur à 60 ans

En revanche est spécifiquement pour le carcinome on rapporte d'autres éléments déclenchants :

- Certains virus (Papilloma virus et le VIH).
- Antécédent de xeroderma pigmentosum. (Figure 4)
- Predisposition masculine.
- L'expression accrue de la P53 par le gène suppresseur de tumeurs.
- Carcinogènes physique : Les rayons X et Gamma utilisés en radiothérapie et en imagerie.
- Les patients sous traitement immunosuppresseur.

- Carcinogènes chimique : L'arsenic, les goudrons de houille et les cytostatiques topiques [14].



Fig 4 : Image d'un patient qui présente des lésions de xeroderma pigmentosum avec un carcinome épidermoïde de l'œil droit. Photo prise au service d'ophtalmologie du CHU de Fès [14].

V-Diagnostic



V-1 -Tumeurs intraoculaires

Les tumeurs intraoculaires sont essentiellement des tumeurs de l'uvée chez l'adulte et le rétinoblastome chez l'enfant.

V 1-1- Tumeurs de l'uvée. (Figure 5)

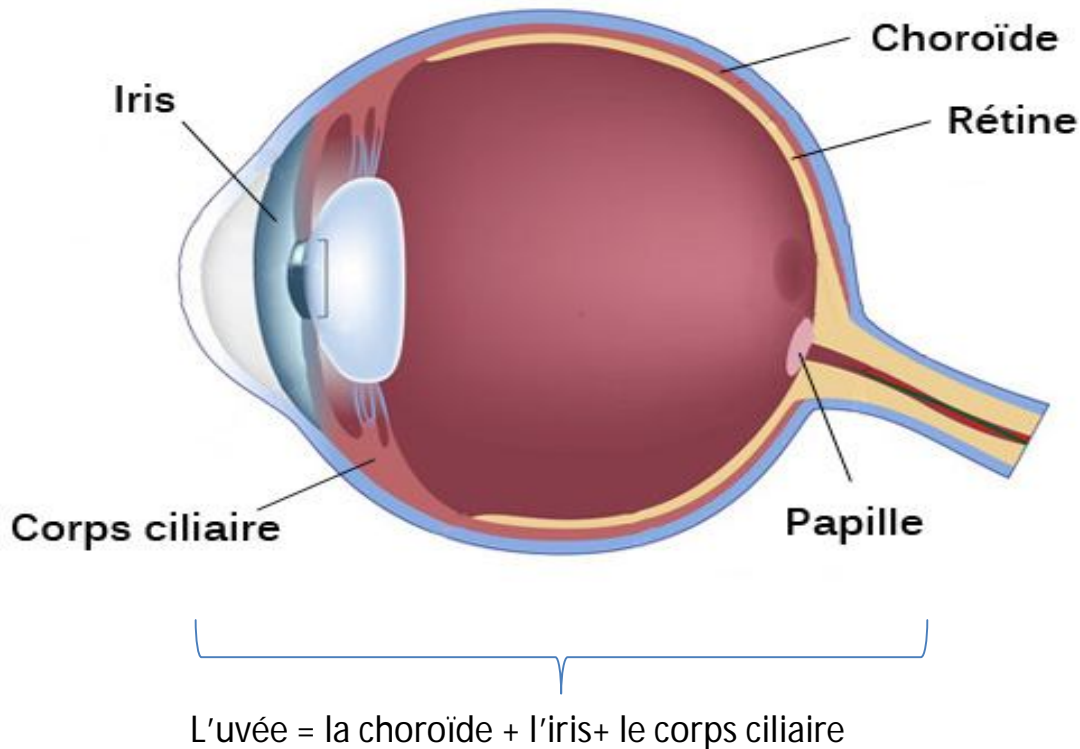


Fig 5 : Image montrant les différentes structures anatomiques de l'uvée [15].

V-1-1-1- Nævi bénins de la choroïde

Ils sont fréquents chez l'adulte, généralement asymptomatiques, découverts lors d'un examen systématique du fond d'œil et ne nécessitent qu'un contrôle annuel du fond d'œil. La présence d'un nævus de grande taille (diamètre supérieur à 7 mm et/ou épaisseur supérieur à 2 mm), la survenue de symptômes

visuels (comme des phosphènes), d'un décollement séreux rétinien parfois mieux visible à la tomographie en cohérence optique, ou la présence de pigment orange en surface ou pin points en angiographie doivent les rendre suspects et inciter à une surveillance plus rapprochée du fond d'œil. Un nævus choroïdien peut rester stable pendant plus de 10ans avant de dégénérer en mélanome donc il faut maintenir la surveillance [16][17][18].

V-1-1-2- Mélanome de l'uvée

C'est la plus fréquente tumeur maligne primitive intraoculaire chez l'adulte. Il touche des sujets dont la moyenne d'âge est de 60ans. Son risque majeur est la survenue de métastases hépatiques (syndrome œil de verre-gros foie), les autres localisations métastatiques étant plus rares. Il peut survenir de novo ou par dégénérescence d'un nævus choroïdien. On distingue deux grandes localisations : le mélanome postérieur de l'uvée, le plus fréquent qui prend naissance au niveau de la choroïde ou le corps ciliaire au fond d'œil et le mélanome antérieur de l'uvée, qui prend naissance dans l'iris [19].

A-Facteurs pronostiques :

Reposent essentiellement sur la taille de la tumeur, sa localisation antérieure, les formes épitheloides et les extensions extrasclérales ainsi que les anomalies cytogénétiques telles que la monosomie du troisième chromosome et l'addition du bras long du huitième chromosome 8q (Figure 6 et 7).

Environ 50% des patients développent des métastases hépatiques dans les 10 ans [20].

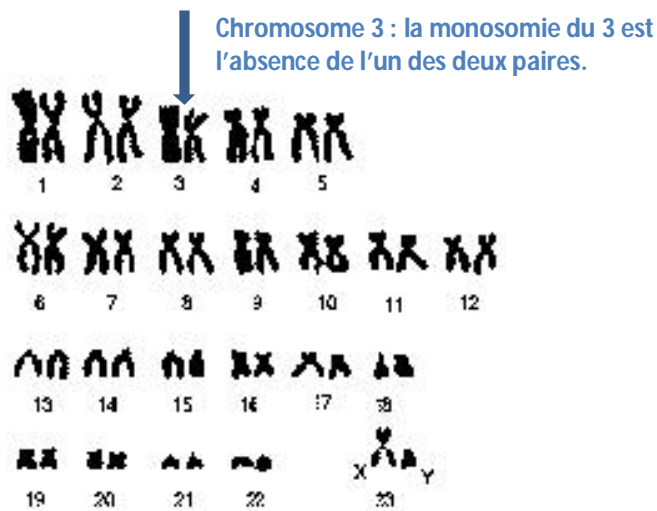


Fig 6 : Image d'un caryotype humain [21].

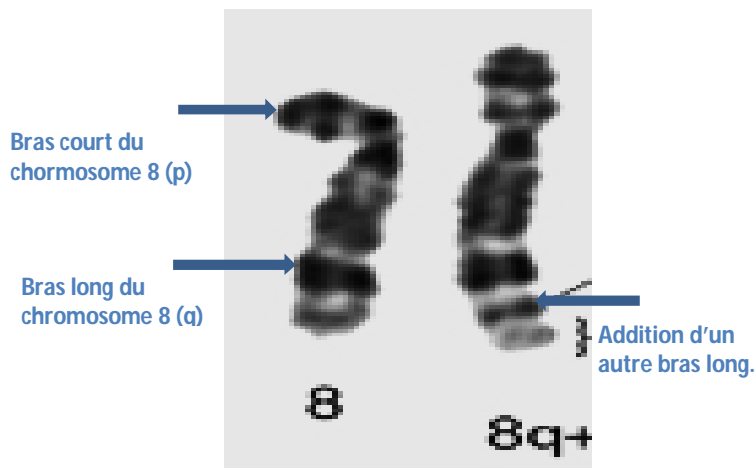


Fig 7 image montrant une anomalie du chromosome 8 addition du bras long 8q+ [22].

B-Clinique :

Dans certains cas, le mélanome peut être asymptomatique, découvert lors d'un examen du fond d'œil pour une autre pathologie par exemple une cataracte. Parfois, une rougeur de l'œil localisée sur un quadrant alerte le patient. Mais le plus souvent, il existe des symptômes visuels comme une baisse d'acuité visuelle, des phosphènes (éclairs lumineux répétitifs toujours au même endroit), des myodésopsies (mouches volantes) pouvant être en rapport avec le saignement de la tumeur dans la cavité vitrénne, un scotome (tache noire dans le champ visuel) ou une amputation du champ visuel pour les tumeurs les plus volumineuses. Devant l'un quelconque de ces symptômes, une consultation ophtalmologique s'impose dans les plus brefs délais [23].

C- Paraclinique :

Le diagnostic du mélanome repose essentiellement sur l'examen du fond d'œil. Il permet de visualiser la tumeur sous forme d'une masse plus ou moins pigmentée parfois associée à un décollement de la rétine (Figure 8).

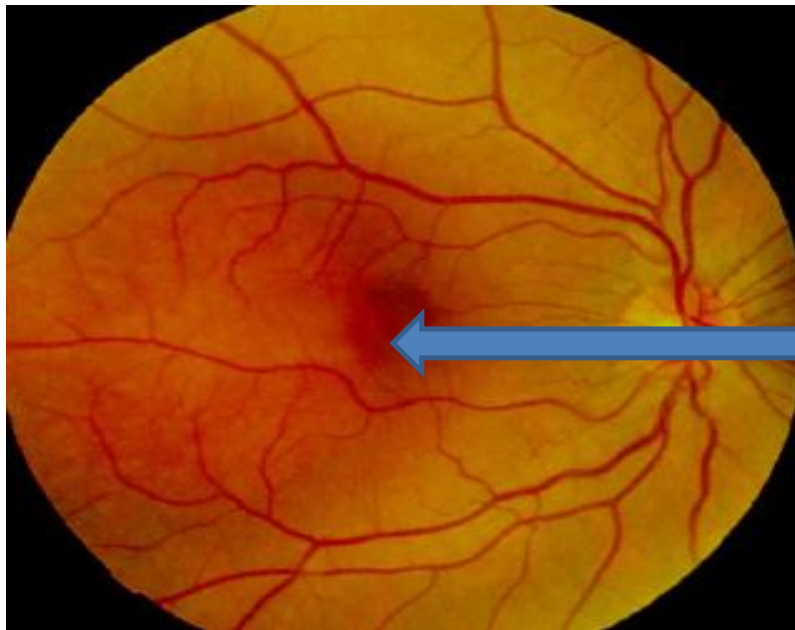


Fig 8 : Image du mélanome malin de l'uvée au fond d'œil [24].

L'échographie oculaire donne les dimensions de la tumeur et confirme le diagnostic. La tumeur est hypoéchogène à la base avec souvent une excavation choroïdienne. Une angiographie en fluorescence complète ce bilan paraclinique. La biopsie pour examen anatomopathologique n'est en général pas pratiquée lorsqu'on effectue un traitement conservateur. Néanmoins, de plus en plus souvent, une biopsie à l'aiguille est proposée afin de réaliser une étude cytogénétique de la tumeur. Un bilan d'extension est obligatoire repose sur une échographie hépatique plus une radio standard thoracique tous les 6 mois pendant 10 ans [25].

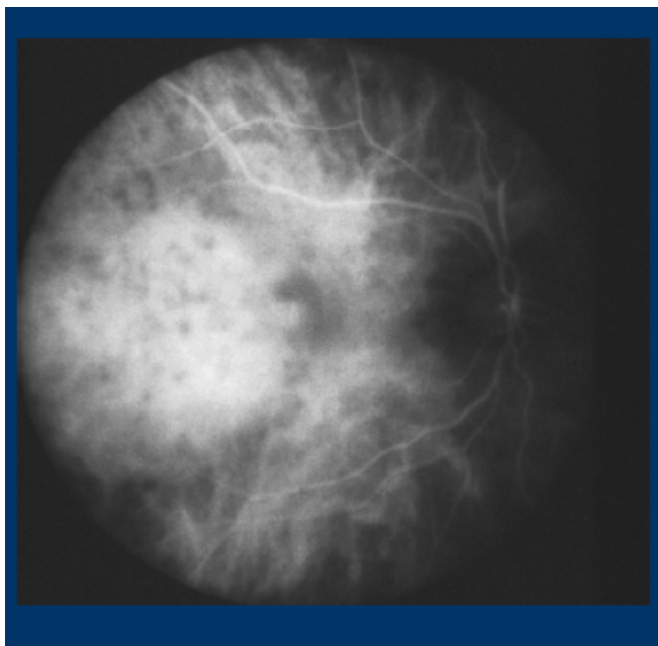
V-1-1-3- Hémangiomes

Ce sont des tumeurs bénignes de la choroïde peu fréquentes. Elles sont en général lentement évolutives mais peuvent, si elles grossissent, entraîner un décollement séreux rétinien responsable d'une baisse d'acuité visuelle. Elles apparaissent au fond d'œil comme une masse orangée (Figure 9) très caractéristique. En échographie la lésion est hyperéchogène. En cas de doute, l'angiographie au vert d'indocyanine permet de confirmer le diagnostic en montrant une imprégnation précoce avec un phénomène de wash out (Figure 10). Les hémangiomes peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec un mélanome achrome ou une métastase. L'expérience du clinicien est importante pour poser le diagnostic, et il faut garder à l'esprit que l'IRM peut différencier un hématorne d'une tumeur qui prend le contraste après injection de gadolinium mais ne peut pas différencier les tumeurs choroïdiennes entre elles[26].



Masse peu saillante rouge orangée caractéristique de l'hémangiome

Fig 9 Image du hémangiome choroïdien au fond d'œil [27].



Remplissage précoce avec vaisseaux nourricières visibles.

Accentuation de la fluorescence.

Décroissance tardive. Phénomène de wash out dans 72% des cas.

Fig 10 Image caractéristique de l'hémangiome à l'angiographie au vert d'indocyanine [27].

V-1-1-4-Métastases choroïdiennes

Parmi les tumeurs intraoculaires les plus fréquentes chez l'adulte. Elles peuvent survenir dans le cadre d'une pathologie carcinologique connue ou être révélatrices de la maladie. Elles peuvent être multiples et bilatérales.

A-Etiologies :

Dans 16 à 18% des cas, la tumeur primaire est inconnue. Chez l'homme il faut surtout retenir le cancer du poumon retrouvé dans 52% des cas, chez la femme le cancer du sein est l'origine des métastases choroïdiennes dans 78% des cas. Le plus souvent il s'agit d'adénocarcinomes, rarement de sarcomes ou hémopathies (lymphomes ou leucémies).L'origine thyroïdienne est extrêmement rare.

B-Diagnostic :

En général, il existe des signes visuels révélateurs (baisse de l'acuité visuelle et/ou amputation du champ visuel). L'examen du fond d'œil retrouve des masses choroïdiennes achromes souvent associées à un décollement de la rétine et rapidement évolutives. Si l'origine primitive n'est pas connue il faut réaliser un bilan général comprenant surtout une mammographie et un scanner thoraco-abdomino-pelvien, une biopsie à l'aiguille est parfois utile [28] et [29].

C-Diagnostic différentiel :

Les métastases choroïdiennes uniques doivent être différenciées des mélanomes achromes [30].

V-1-2- Rétinoblastome

Il s'agit d'une tumeur hautement maligne de la rétine touchant essentiellement le nourrisson et le jeune enfant. La moitié des rétinoblastomes est diagnostiquée avant l'âge de deux ans et 45% touchent les deux yeux avant l'âge de 15mois. Le développement du cancer est dû à une mutation présente sur chacun des deux chromosomes 13 (Figure 11) [31][32][33].

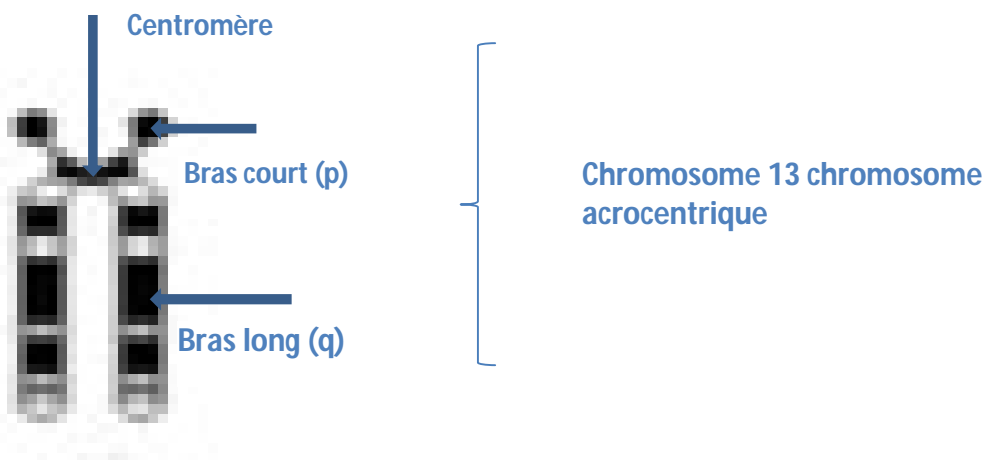


Fig 11 Image du chromosome 13 [34].

V-1-2-1- Profil génétique

Le rétinoblastome est un modèle de développement tumoral par défaut d'anti- oncogène. Premier gène suppresseur de tumeur pressenti, puis identifié[35].

Le gène RB1, qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire, se situe au niveau du bras long du chromosome 13. Le développement d'un rétinoblastome est lié à l'inactivation nécessaire des deux allèles du gène RB1,

par mutation ou délétion. Chez les enfants prédisposés, le premier événement est constitutionnel et toutes les cellules de l'organisme portent un allèle muté, la seconde altération est acquise et présente dans les seules cellules tumorales ; chez les autres enfants non prédisposés (ne possédant pas de formes familiales bilatérales) ces deux événements sont somatiques et acquises au niveau d'une cellule de la rétine.

L'analyse génétique s'appuie sur des tests moléculaires sophistiqués : La recherche directe d'une mutation constitutionnelle du gène RB1 à partir d'un prélèvement sanguin [36][37].

Il s'agit le plus souvent de mutations ponctuelles ou parfois de délétions, on identifie rarement un réarrangement complexe du gène dans le bras long du chromosome 13, associé à un retard psychomoteur et staturo-pondéral, voire un syndrome polymalformatif [38][39].

La recherche directe des deux mutations somatiques du gène RB1 retenues comme responsables du rétinoblastome lorsqu'une énucléation a été réalisée un test constitutionnel est ensuite pratiqué pour rechercher la présence d'une des deux altérations. L'identification indirecte, lorsqu'aucune altération du gène RB1 n'est identifiée, des marqueurs intragéniques ou flanquant le gène RB1 communs chez les membres de la famille avec l'enfant atteint. L'étude de la perte d'allèle dans les cellules tumorales s'ajoute aussi aux autres techniques d'analyse génétique citées au-dessus [40][41].

V-1-2-2- Diagnostic positif

A-Clinique :

Deux principaux signes cliniques du rétinoblastome qui sont le strabisme et la leucocorie. Le strabisme est le signe le plus précoce (figure 12). Au cours des six premiers mois de vie, le strabisme qui traduit une mauvaise vision devient rapidement constant et ne doit pas être confondu avec un spasme d'accommodation physiologique du nourrisson. Une tumeur de seulement 2-3mm de diamètre peut provoquer un strabisme d'origine organique. De toute façon, il est très important de consulter un ophtalmologiste quel que soit le type de strabisme, un examen au fond d'œil permet de faire la différence entre un strabisme du rétinoblastome et les autres causes du strabisme. La précocité de cet examen est très importante, car il permet de diagnostiquer et traiter tôt la tumeur.

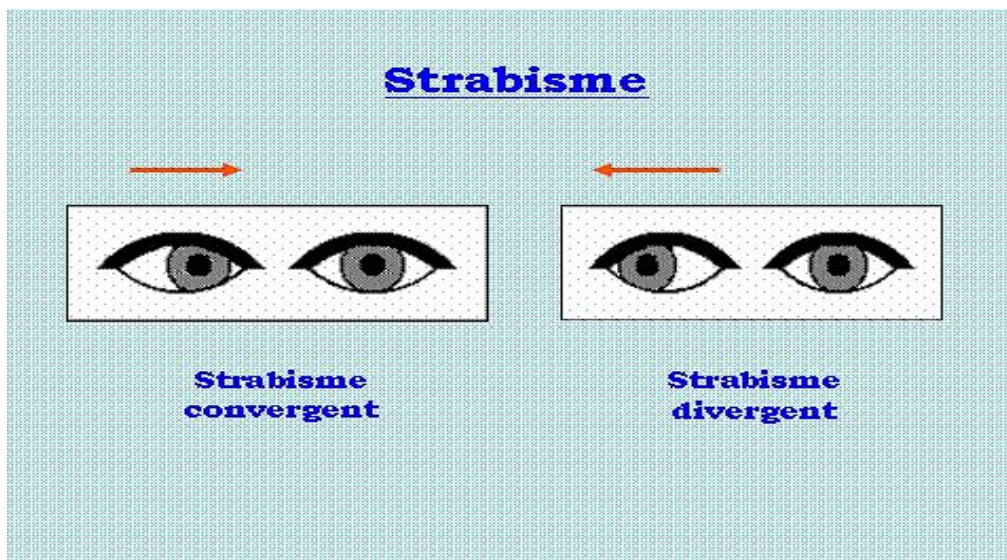


Fig 12 Les différents types de strabisme [42].

La leucocorie ou reflet blanc de la pupille (figure 13) est un signe plus tardif témoignant déjà d'une tumeur plus évoluée. Présent dans 50% des cas, Elle peut être visible sur les photographies au flash lorsque l'on n'utilise pas le système anti -yeux rouges. Dans ce cas, quand il existe un rétinoblastome unilatéral, il existe une pupille blanche sur l'œil malade alors que sur l'œil sain, la pupille est orangée. Au début, la leucocorie peut ne pas être constante, visible avec certains éclairages et seulement dans certaines directions du regard. Il faut savoir écouter les parents ou l'entourage qui décrivent ce symptôme et faire pratiquer rapidement un examen ophtalmologique du fond d'œil.



Fig 13 Image montrant un reflet blanc de l'œil droit ou leucocorie [1].

Si le rétinoblastome n'est pas diagnostiqué au stade de la leucocorie, le tableau s'aggrave rapidement avec apparition d'une inflammation, d'une hypertension avec buphtalmie (distension sclérale), voire d'une exophtalmie parfois inflammatoire en rapport avec l'envahissement de l'orbite par la tumeur.

Ces tableaux sont rares en France mais fréquents dans les pays en voie de développement. Au Maroc pas mal de fois on trouve des enfants avec des signes cliniques témoignant d'un retard de diagnostic de rétinoblastome avec des signes inflammatoires voire une exophtalmie ou buphtalmie [43][44][45].

B-Paraclinique :

Le diagnostic repose sur l'examen du fond d'œil sous anesthésie générale. Le rétinoblastome endophytique apparaît comme une tumeur blanche richement vascularisée se développent vers la cavité vitréenne avec de nombreux flocons blanchâtres flottant dans le vitré (figure 14). Les formes exophytiques se présentent sous forme d'un décollement de la rétine derrière lequel on aperçoit les masses saillantes parfois calcifiées en partie blanches avec dilatation angiomateuse des vaisseaux.

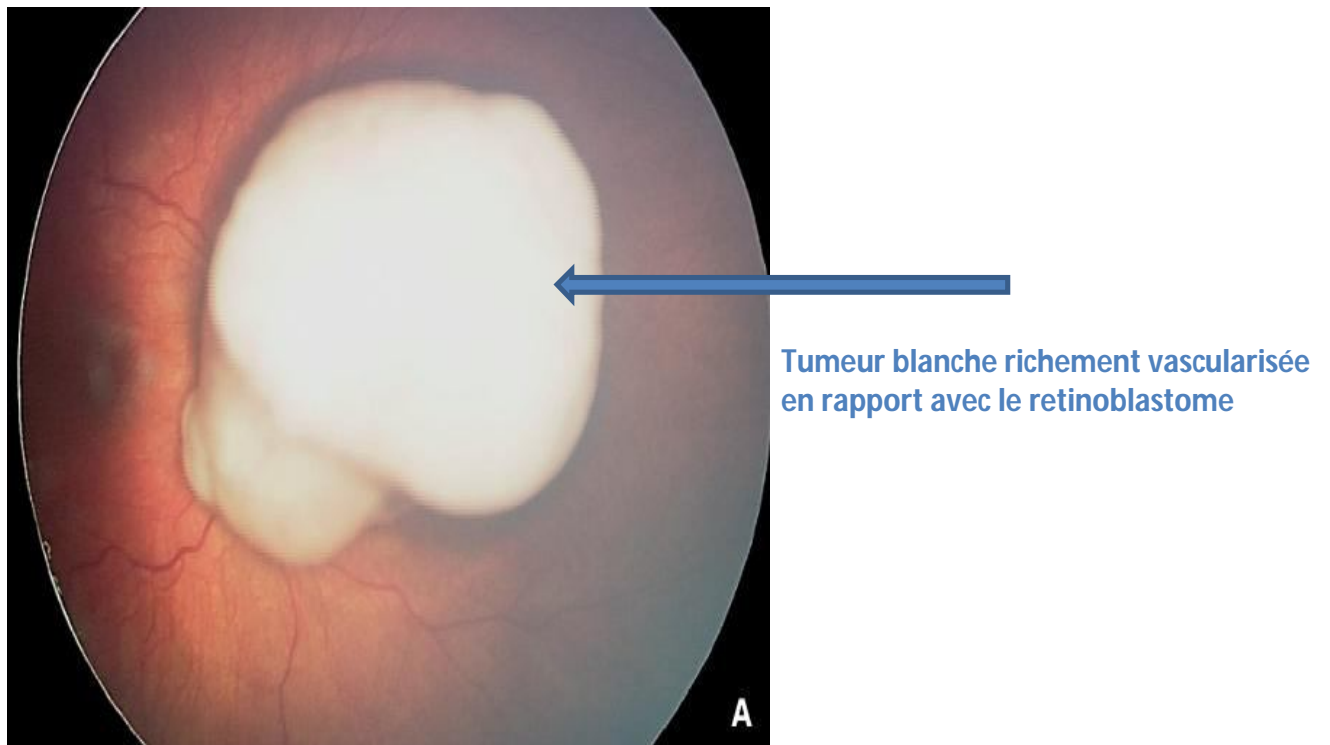


Fig 14 Image du retinoblastome au fond d'œil [1].

L'échographie oculaire est utile montrant l'extension des masses très échogènes (hyperéchogène) (Figure 15) [46][47].

L'IRM est préférable au scanner chez ces enfants (chez qui toute irradiation même minime est à éviter en raison du risque mutagène) et permet de bien analyser une extension éventuelle au niveau du nerf optique. L'IRM nécessite toujours une sédation profonde ou une anesthésie générale pour assurer l'immobilité complète de l'enfant. La recherche d'une atteinte tumorale du nerf optique est très importante à l'IRM car il change totalement la démarche thérapeutique. Plus que l'extension tumorale au nerf optique l'IRM permet aussi

de chercher une extension tumorale vers les structures méningées et ganglionnaires [48][49].

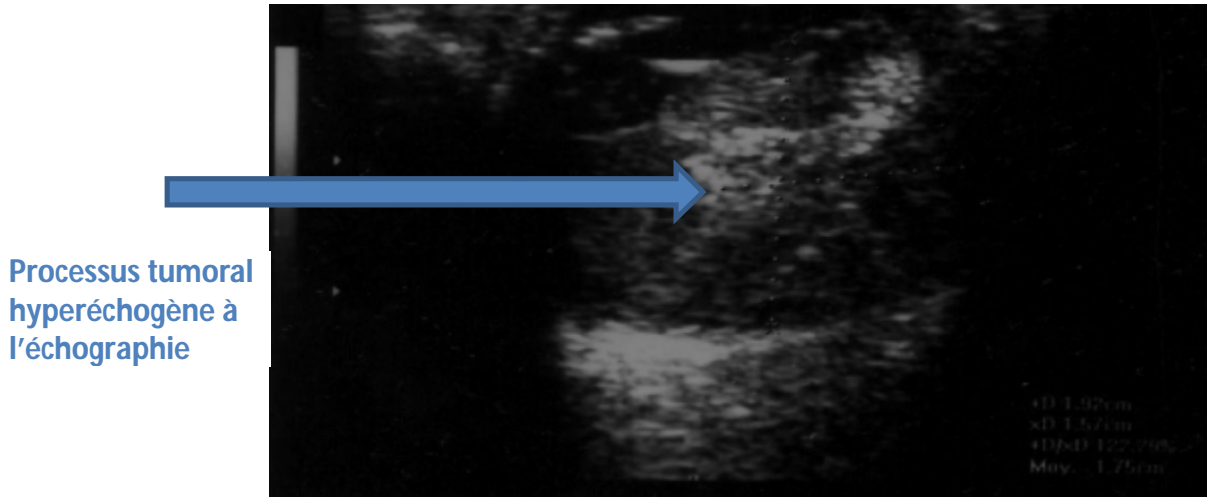


Fig 15 Image du rétinoblastome à l'échographie sous forme d'un processus tumoral tissulaire hyperéchogène [12].

C-Histologie :

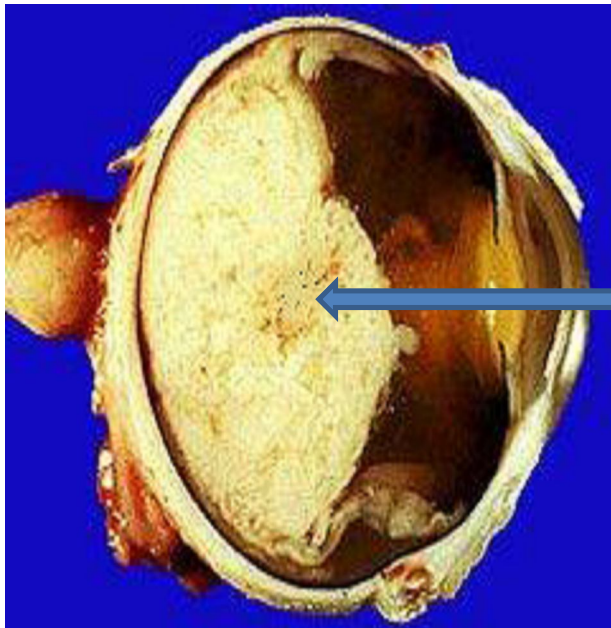
Sur une pièce d'exérèse, le rétinoblastome macroscopiquement apparaît comme étant une tumeur blanc-jaunâtre ou grisâtre, friable, crayeuse le plus souvent plurifocale, parsemée de foyers de calcification et vascularisée en surface. On distingue macroscopiquement trois variétés selon le point de départ de la tumeur :

1- La forme endophytique : La plus fréquente constituée d'une ou plusieurs tumeurs indépendantes ou coalescentes, saillantes, rondes, ovales polylobées à surface lisse ou bosselée de taille variable. De coloration blanchâtre (Figure 16). Les tumeurs sont localisées au hasard sur la rétine. Ces dernières présentent

fréquemment deux caractéristiques presque pathognomoniques : les calcifications intra-tumorales et l'essaimage vitréen (plus la lésion est saillante plus elle a tendance à envahir le vitrée).

2- La forme exophytique : est plus rare (Figure 17). Elle donne rapidement un décollement exsudatif d'abord partiellement localisé au partour de la tumeur puis évoluant vers le décollement total.

3- La forme mixte : Endophytique et exophytique sont associées à un décollement de la rétine partiel de degré variable.



Aspect macroscopique du rétinoblastome endophytique sous forme d'une masse blanchâtre ronde envahissant le vitrée

Fig 16 Image d'un rétinoblastome endophytique avec extension de la tumeur vers le vitrée [12].

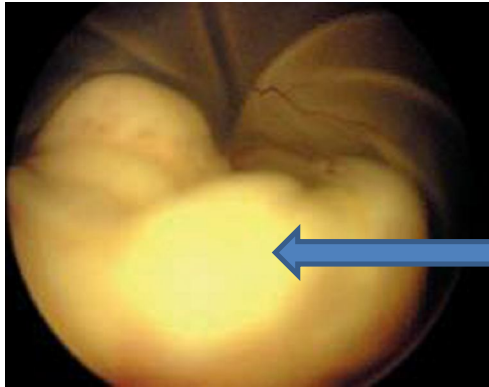


Image du rétinoblastome exophytique au fond d'œil avec décollement éxsudatif

Fig 17 Image d'un rétinoblastome exophytique [13].

L'aspect microscopique du rétinoblastome varie en fonction de la différenciation cellulaire, montrant une prolifération tumorale d'architecture massive et comportant généralement d'importants remaniements nécrotiques et des micro-calcifications. Ainsi on distingue :

1- Le rétinoblastome indifférencié : C'est la forme la plus fréquente, constitué de petites cellules rondes ou polygonales à gros noyau très basophile de forme variable. Les mitoses sont très nombreuses et le rapport nucléocytoplasmique est très élevé.

2- Le rétinoblastome différencié ou rétinocytome : Le premier degré de différenciation est les rosettes de Flexner-Wintersteiner, structures hautement typique du rétinoblastome, ces rosettes sont formées par des cellules cubiques ou cylindriques, à noyaux basal, disposés radialement autour d'une lumière centrale. Quant aux rosettes décrites par Horner Wright, moins typique car elles sont présentes dans d'autres tumeurs, elles se distinguent de celle de Flexner-Wintersteiner par l'absence de lumière centrale (Figure 18).

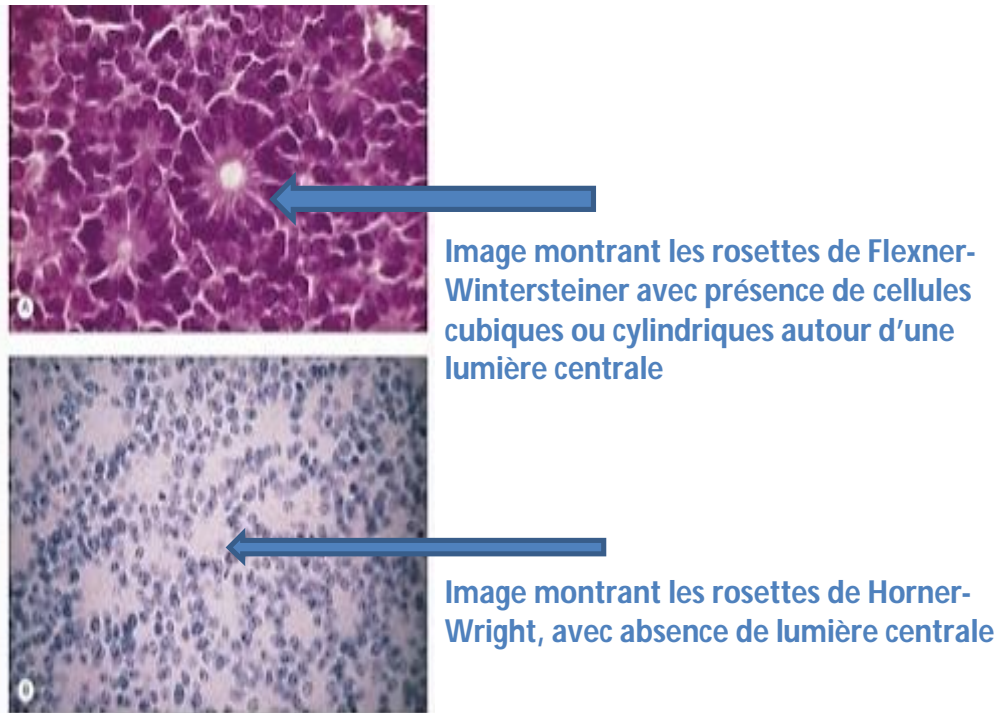


Fig 18 Image montrant la différence entre les rosettes de flexner-wintersteiner spécifiques du retinoblastome et les rosettes de Horner-Wright [50].

V-1-2-3 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est parfois difficile avec les formes évoluées de la maladie de coats, avec des tumeurs rares du corps ciliaire comme le médulloépithéliome ou avec la persistance du vitré primitif. Il existe des formes infiltrantes de rétinoblastome particulièrement trompeuses. Les autres pathologies de l'œil qui donnent la leucocorie peuvent tromper l'examineur notamment la cataracte congénitale due à la rubéole, certaines parasitoses oculaires touchant l'enfant, le décollement post traumatique de la rétine et le décollement de la rétine tractionnel (rétinopathie des prématurés) [51].

V-2 - Tumeurs conjonctivales

Sont très variées mais heureusement peu fréquentes. Elles sont séparées en fonction de leurs origines histologiques, ainsi on distingue des lésions mélanocytaires dérivées des cellules mélanocytes, des tumeurs épithéliales, et les lymphomes [52][53].

V-2-1- Nævi bénins de la conjonctive

Ils sont fréquents et sont souvent congénitaux mais deviennent apparents entre 4 et 10 ans. En l'absence d'évolutivité suspecte, leur exérèse n'est pas indispensable. Les nævi bénins de la conjonctive leur diagnostic repose essentiellement sur la clinique avec l'étude histologique de la biopsie obtenue par exérèse [54].

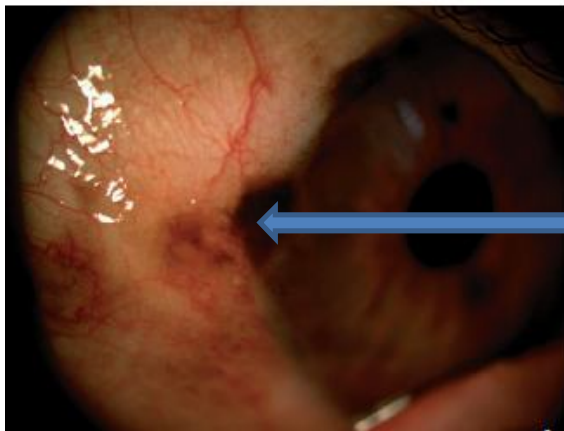
V-2-2- Mélanoses acquises primitives avec atypies

Il s'agit d'une coloration brune, acquise, unilatérale, morcelée et diffuse de la conjonctive (Figure 19) qui apparaît à l'âge moyen, principalement chez les sujets à phototypes clairs [55].

V-2-2-1- Diagnostic positif

Cliniquement une mélanose acquise primitive est suspecte d'atypie si elle touche plus d'un quadrant conjonctival, en présence d'une lésion nodulaire ou d'une vascularisation associée, et si un antécédent de mélanome conjonctival est rapporté ; dans ces cas, après un examen clinique précis de l'ensemble de la conjonctive, documenté par des photographies numériques, une biopsie exérèse en bloc des zones suspectes à visée diagnostique doit être réalisée pour confirmation de diagnostic en respectant les règles carcinologiques. Des biopsies

étagées peuvent parfois se discuter, uniquement pour les cas de mélanose très étendues. L'examen histologique montre une prolifération intra-épithéliale diffuse de mélanocytes atypiques, avec un hyperchromatisme nucléaire plus inversion du rapport nucléo-cytoplasmique. Des mitoses peuvent se voir, l'architecture de la prolifération est le long de la membrane basale mais peut aussi former de petites thèques appendues à la basale, ou parfois avec ascension intraépithéliale (aspect pagétoïde).



Aspect brun morcelé et diffuse d'une mélanose atypique de la conjonctive

Fig 19 Image d'une mélanose acquise primitive avec atypie [56].

V-2-2-2- Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels sont les mélanoses raciales et les pigmentations secondaires : argyrose ou sidérose. Elle faut aussi faire la différence entre une mélanose acquise primitive de la conjonctive et un mélanome conjonctival ou un nævus bénin de la conjonctive.

V-2-3 Mélanomes conjonctivaux :

Ils peuvent se développer sur un nævus, sur une mélanose primitive acquise ou de novo [57].

Ils touchent les adultes d'âge moyen, caucasiens, moins fréquemment les populations noires et asiatiques [58][59].

Le mélanome de la conjonctive est aussi beaucoup moins courant que d'autres types de mélanome, comme le mélanome de l'œil (mélanome intraoculaire) ou le mélanome de la peau.

V-2-3-1- Diagnostic positif

Le diagnostic du mélanome de la conjonctive repose essentiellement sur la clinique, toute lésion pigmentée de la conjonctive impose la réalisation de photographies qui permettront la surveillance des lésions d'allure bénigne mais aussi le diagnostic récent, ces suivis devant être trimestriel pendant les deux premières années puis annuel à vie.

Le mélanome se présente comme une lésion d'apparition récente, pigmentée brun foncé ou brun clair (figure 20) mais parfois achromique en relief, avec des vaisseaux nourriciers dilatés et sans inclusion cytoplasmique. La localisation la plus fréquente est l'espace interpalpébral mais toutes les régions de la conjonctive peuvent être touchées (le formix, la caroncule, la conjonctive palpébrale ou la cornée.). Les formes multifocales surviennent fréquemment sur les mélanoses avec atypies. Au niveau de la paupière supérieure la tumeur n'est pas visible au début, ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Les mélanomes conjonctivaux présentent le double risque d'un fort taux de récurrence locale et d'une dissémination métastatique par voie lymphatique. Un bilan d'extension soigneux doit être réalisé au niveau des aires ganglionnaires cervicales par IRM ou tomographie par émission de positons (TEP)-scanner. Un curage ganglionnaire est parfois nécessaire. La technique du ganglion sentinelle est en cours d'évaluation dans certains centres. Les mélanomes conjonctivaux sont volontiers récidivants et les récurrences augmentent le risque de métastase ganglionnaire ou à distance. La mortalité de cette tumeur est d'environ 30%. Elle est rapidement progressive et doit être considérée comme une urgence thérapeutique [60][61].



Aspect brun foncé et pigmenté en rapport avec un mélanome conjonctival

Fig 20 Image du mélanome malin de la conjonctive [62].

V-2-3-2- Diagnostic différentiel

Il faut différencier le mélanome du nævus bénin de la conjonctive ou d'une mélanose acquise primitive.

V-2-4 -Tumeurs de l'épithélium conjonctival

Ce sont des tumeurs qui regroupent plusieurs types de lésions de malignité différente mais dont les aspects multiples rendent souvent difficile le diagnostic qui ne s'obtiendra que par histologie. Ces lésions vont de la simple dysplasie au carcinome invasif en passant par le carcinome in situ

V-2-4-1- Diagnostic positif

Il est cliniquement souvent très difficile de distinguer les dysplasies des carcinomes in situ et des carcinomes invasifs, l'examen anatomo-pathologique reste le seul moyen pour déterminer le type de la tumeur. La prise en charge post-chirurgicale après l'exérèse tumorale et la confirmation histologique est toujours différente selon le type histologique. Ces tumeurs siègent le plus souvent dans l'aire de la fente palpébrale, au limbe en nasal ou en temporal, envahissant plus ou moins la cornée. Elles ont en générale une faible épaisseur, leurs couleur va du gris blanc au gris rouge, d'aspect gélatineux finement translucide, leurs formes sont très diverses et les lésions sont bien délimitées cliniquement, ce qui n'est pas forcément le cas histologiquement [63].

Pizzarello et Jakoblec ainsi qu'Erie ont les premiers décrit les différents types de présentation clinique avec de nombreuses présentations intriquées. On peut toutefois individualiser plusieurs grandes formes cliniques : une gélatineuse et limbique avec ou sans vaisseaux intrinsèques et avec ou sans invasion cornéenne pseudo pagétoïde; une leucoplasique; une pseudo-papillomateuse et

une pseudo-ptérygoïde en raison de l'association fréquente à un pingouéculas ou un ptérygion. Une forme nodulaire et une forme infiltrante se rencontrent essentiellement dans le carcinome invasif [64].

Les carcinomes in situ cliniquement, se caractérisent par la présence d'un fin réseau néo-vasculaire intralésionnel avec un aspect typique de digitation en tire-bouchon (Figure 21).

Une fine membrane grisâtre peut venir recouvrir l'épithélium cornéen adjacent à la tumeur mais reste facilement clivables. Ils ont une forte tendance récidivante sans métastase et évoluent vers un carcinome épidermoïde invasif en l'absence de traitement adapté [65].

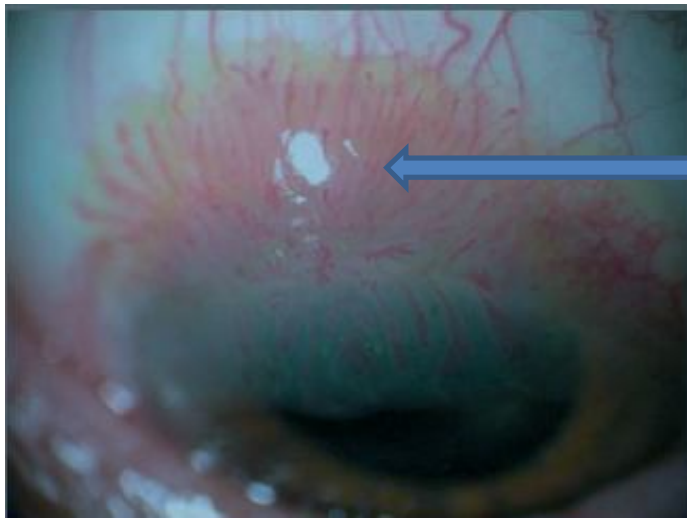


Image d'un carcinome in situ de la conjonctive. Présence d'un réseau néo vasculaire avec digitation en tire bouchon

Fig 21 Image d'un carcinome in situ de la conjonctive [62].

Le carcinome invasif est plus rare, plus saillant, et peut prendre des aspects atypiques à types de Masquerade syndrome. Il a un risque métastatique et de récurrence locale non négligeable. Il survient sur une lésion précancéreuse ou de novo. On remarque plus souvent la présence de vaisseaux satellites dilatés. Ils s'associent plus régulièrement à une leucoplasie (Figure 22) de surface plus ou moins importante. Des invasions intraoculaires et orbitaires sont possibles sur les formes évoluées. Il faudra systématiquement vérifier les aires ganglionnaires avant tout acte chirurgical.

V-2-4-2- Bilan d'extension :

Surtout pour les carcinomes invasifs un bilan d'extension est nécessaire avec une attention particulière sur les aires ganglionnaires cervicales. Généralement exploration se fait par TEP-scanner ou IRM.



Image d'un carcinome épidermoïde invasif de la conjonctive avec la présence de dépôt blanchâtre leucoplasique

Fig 22 Image d'un carcinome épidermoïde invasif de la conjonctive avec la présence de leucoplasie (dépôt blanchâtre leucoplasique) [14].

V-2-5- Les lymphomes

Les lymphomes conjonctivaux sont retrouvés habituellement chez des sujets âgés sous forme d'une masse saumonée comblant le cul de sac [66].

Ce sont souvent des lymphomes de type MALT (tissu lymphoïde associé au muqueux). Le plus souvent il s'agit d'un lymphome B rarement T [67][68].

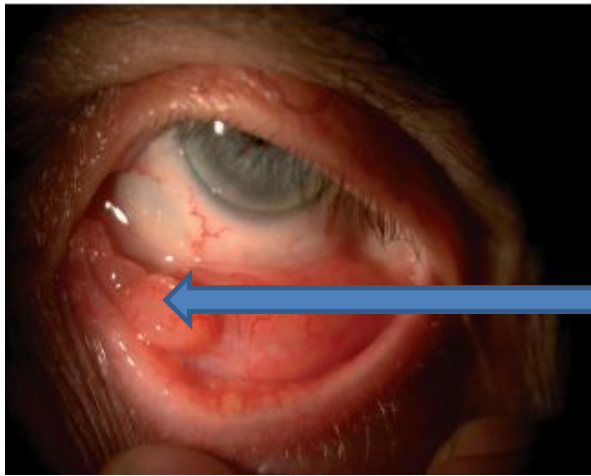
Il peut s'agir d'une tumeur isolée ou systémique (lymphome systémique).

Le diagnostic clinique est souvent retardé, Elle apparaît sous la forme d'une lésion diffuse, de coloration rose (type saumon fumé), de faible épaisseur, localisée dans le stroma et souvent au niveau des culs de sac conjonctivaux (Figure 23).

Après confirmation histologique du diagnostic sur une biopsie, un bilan complet est impératif afin d'éliminer un lymphome systémique présent dans 20 à 30% des cas selon les séries.

Dans le cas du lymphome systémique l'atteinte générale peut se révéler plusieurs mois après le diagnostic histologique initial du lymphome conjonctival.

Il faut toujours faire la différence entre la forme isolée et la forme systémique car l'attitude thérapeutique est différente [69].



Lésion rosâtre type saumon
fumé caractéristique du
lymphome de la conjonctive

Fig 23 Image d'un lymphome de la conjonctive sous forme d'une lésion rosâtre (type saumon fumé) [62].

V-2-6- Tumeurs métastatiques

Ces tumeurs siègent rarement au niveau de la conjonctive. Elles peuvent provenir de carcinome mammaire, de mélanome cutané ou d'autres tumeurs. Elles se présentent comme des tumeurs stromales, volumineuses, vascularisées et de couleur jaunâtre, sauf pour les métastases des mélanomes cutanés qui sont habituellement pigmentées.

V-3- Tumeurs malignes des paupières :

Elles comportent essentiellement des tumeurs épithéliales (carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde), qui sont les plus fréquentes, des adénocarcinomes sébacés, des mélanomes malins qui sont plus rares et des lésions exceptionnelles du carcinome à cellule de Merckel [70][71].

V-3-1- Carcinome basocellulaire

Il est de loin le plus fréquent des tumeurs malignes palpébrales. Il est d'évolution lente et n'entraîne pratiquement jamais de métastases.

Néanmoins, la malignité locale nécessite une prise en charge adéquate avec exérèse chirurgicale complète dès la première intervention, ce qui garantit l'absence de récurrences ultérieures.

V-3-1-1- Diagnostic positif

Repose essentiellement sur la clinique et l'histologie. Cliniquement, le carcinome basocellulaire se présente comme un nodule perlé souvent ulcéré au centre s'accompagnant d'une chute des cils et d'une induration à la palpation (Figure 24). Il existe aussi des formes infiltrantes sclérodermiformes aux limites mal définies. La découverte d'adénopathie satellite doit faire rechercher une infection associée [72].

Sur le plan anatomo-pathologique, La tumeur est caractérisée par une prolifération des cellules basaloides envahissant le derme.



Nodule perlé ulcéré avec chute des cils en regard

Fig 24 Image montrant un carcinome basocellulaire de la paupière inférieure avec aspect sous forme d'un nodule perlé ulcéré au centre avec chute des cils en regard de la lésion [1].

V-3-1-2- Diagnostic différentiel

Avec les autres atteintes tumorales des paupières notamment le carcinome épidermoïde, spinocellulaire, sébacé, à cellule de Merckel et le mélanome cutanée des paupières.

V-3-2- Autres tumeurs cancéreuses des paupières

Elles sont plus rares mais aussi plus rapidement progressives et peuvent métastaser aux aires ganglionnaires et aux autres organes, ce qui en fait toute la gravité. Après l'exérèse chirurgicale, un bilan d'extension doit être réalisé, en particulier au niveau des ganglions cervicaux (TEP-scanner pour les carcinomes épidermoïdes et les mélanomes, scanner ou IRM pour les adénocarcinomes sébacés).

V-3-2-1- Carcinomes épidermoïdes

Le carcinome épidermoïde de la paupière est peu commun et représente environ 5% de toutes les tumeurs de la paupière.

Il peut apparaître à partir d'un état précancéreux, comme la kératose sénile ou la maladie de Bowen.

Le carcinome épidermoïde a tendance à se comporter plus agressivement que le carcinome basocellulaire, avec un risque de propagation tumorale d'où un intérêt au bilan d'extension.

Il est souvent précédé d'un carcinome in situ, d'une kératose actinique ou d'un xeroderma pigmentosum. Il se présente comme une excroissance avec croûte ou corne cutanée en surface.

Il peut être particulièrement grave chez les patients immunodéprimés. Histologiquement, il existe une prolifération de cellules atypiques avec franchissement de la basale et parfois une organisation de la kératine en globes cornés. Le risque métastatique est notable si la tumeur dépasse 6mm.

V-3-2-2- Carcinome sébacé

C'est une affection rare représentant 5% à 10% des tumeurs palpébrales malignes. Sa présentation clinique peut être trompeuse prenant l'aspect d'un chalazion, ce qui explique de fréquents retards diagnostiques. Tout chalazion récidivant doit conduire à une biopsie à visée diagnostique. Le carcinome sébacé peut s'étendre aux paupières mais également à la conjonctive et au globe oculaire, prenant l'aspect d'une blépharoconjonctivite (Figure 25).

Histologiquement, on constate des lobules de cellules de type sébacé. L'envahissement ganglionnaire n'est pas rare et les métastases surviennent dans environ 20% des cas [73].

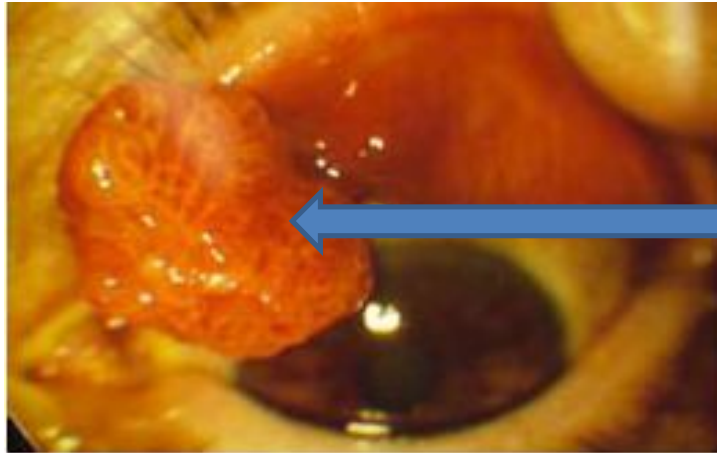


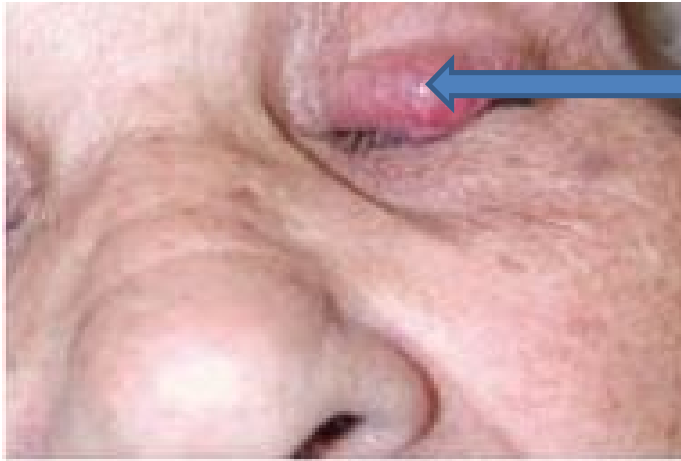
Image du carcinome sébacé

Fig 25 Image d'un carcinome sébacé sous la paupière supérieure [74].

V-3-2-3- Carcinome à cellules de Merckel

Encore appelé carcinome neuroendocrinien cutané, il se présente comme un nodule violacé indolore (Figure 26). Il est rapidement progressif et son potentiel métastatique est important.

Un bilan d'extension est obligatoire en cas de retard de diagnostic.



Nodule violacé indolore caractéristique du carcinome à cellule de merckel

Fig 26 Image montrant un carcinome à cellule de merckel sous forme d'un nodule violacé indolore [75].

V-3-2-4- Mélanome malin cutané

Il représente moins de 1% de toutes les néoplasies des paupières. Il se développe le plus fréquemment au niveau de la paupière inférieure. Les caractéristiques cliniques les plus fréquemment retrouvées sont la pigmentation, la croissance tumorale et la présence d'ulcération ou d'hémorragie. Une lésion cutanée précancéreuse de type lentigo peut préexister.

V-4- Tumeurs orbitaires

Les tumeurs de l'orbite se développent dans les tissus et les structures qui entourent le globe oculaire. La plupart des adultes atteints d'une tumeur de l'orbite ont près de 60 à 70 ans.

Les tumeurs de l'orbite chez l'adulte sont différentes que celles de l'enfant.

Les tumeurs bénignes de l'orbite grossissent lentement alors qu'une exophtalmie augmentant rapidement suggère plutôt une tumeur métastatique ou un rhabdomyosarcome [76].

Les pseudotumeurs inflammatoires peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec les tumeurs malignes, surtout dans leurs formes aiguës. Elles s'accompagnent alors d'une exophtalmie inflammatoire avec douleur pouvant faire suspecter un processus malin.

Parfois seule la biopsie permet d'orienter vers une lésion inflammatoire.

V-4-1 Diagnostic positif

V-4-1-1- Signes cliniques

L'orbite est une petite région. Les tumeurs de l'orbite peuvent exercer une pression sur d'autres structures de l'œil ce qui peut causer :

- Un renflement ou protrusion de l'œil appelé exophtalmie (Figure 27) (le signe le plus important).
- Un changement de la vision (vision légèrement floue, vision double (diplopie), perte de vision).
- Anomalie de la pupille

- Changement du fonctionnement des muscles oculaires.
- Douleur (due au cancer présent dans l'os ou le nerf optique).



Protrusion unilatéral
gauche ou exophtalmie

Fig 27 Image d'une protrusion de l'œil ou exophtalmie le signe le plus important en cas des tumeurs orbitaires [77].

V-4-1-2- Paraclinique :

Radiologiquement l'échographie oculaire et le scanner de l'orbite plus IRM sont systématiquement demandés. L'IRM permet aussi de vérifier la présence d'un lymphome à localisation cérébrale ou méningée.

Histologiquement : La biopsie après exérèse tumorale joue un rôle important dans la confirmation du diagnostic, détermination du type et du grade histologique de la tumeur, ainsi le caractère malin ou bénin de la tumeur qui oriente la prise en charge thérapeutique.

V-4-1-3- Stadification et type histologique

A - Stadification TNM des tumeurs orbitaires

T : Taille de la tumeur - **Tx** : Impossible d'évaluer la tumeur primitive.

•**T0** : Aucun signe de la tumeur primitive ;

•**T1** : Tumeur de 15 mm ou moins ;

•**T2** : Tumeur de plus de 15 mm ne s'étend pas au globe oculaire ou à la paroi osseuse de l'orbite ;

•**T3** : Tumeur de toute taille s'étend à la paroi osseuse de l'orbite ;

•**T4** : Tumeur s'étend à une ou plusieurs des structure suivantes :

- Globe oculaire.

- Fosse nasale ou sinus paranasaux.

- Système nerveux central (cerveau, moelle)

N : Atteinte ganglionnaire régionale - **Nx** : Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux.

•**N0** : Aucune métastase ganglionnaire ;

•**N1** : Présence des métastases ganglionnaires.

M : Métastase à distance

•**M0** : Absence de métastases à distance ;

•**M1** : Présence de métastases à distance.

B - Types histologiques :

B-1- Chez l'adulte :

Les tumeurs orbitaires les plus fréquentes chez l'adulte sont les métastases, les tumeurs de la glande lacrymale, les lymphomes et les sarcomes.

1- Les métastases : elles ont des présentations cliniques variées avec le plus souvent une exophtalmie mais parfois dans 10% à 20% des cas une énophtalmie. Une biopsie à l'aiguille peut être utile pour confirmer le diagnostic.

2- Les tumeurs de la glande lacrymale : elles peuvent être bénignes comme les adénomes pléiomorphes dont l'exérèse incomplète peut être facteur de récurrence avec parfois évolution vers la malignité. Les tumeurs de la glande lacrymale sont malignes dans 50% des cas. Ce sont essentiellement des carcinomes adénoïdes kystiques (ou cylindromes) et des tumeurs mucoépidermoïdes. Elles nécessitent une exérèse chirurgicale complète suivie de radiothérapie et leur pronostic est péjoratif avec un risque élevé de récurrence locale et de métastases.

3- Les lymphomes : Souvent retrouvés chez des patients âgés, ils peuvent être isolés et unilatéraux ou bilatéraux et associés à d'autres localisations lymphomateuses. La classification anatomo-pathologique et le phénotype immunologique sont importants ainsi que l'étude cytogénétique. Les lymphomes à petites cellules sont de bon pronostic. Un bilan d'extension et une prise en charge hématologique s'imposent.

4- Les sarcomes : Presque n'importe quel type de sarcome peut affecter l'orbite :

- Angiosarcome : rare
- Fibrosarcome
- Chondrosarcome
- Ostéosarcome
- Liposarcome
- Histiocytome fibreux malin

5- Les méningiomes de la gaine du nerf optique : Ils sont diagnostiqués par l'IRM chez des patients présentant une exophtalmie avec baisse d'acuité visuelle. Ils sont lentement évolutifs et l'exérèse chirurgicale est rarement possible.

6- Le Gliome du nerf optique : Tumeur extrêmement rare qui prend naissance dans le nerf optique et qui se propage à l'orbite.

7- Les angiomes caverneux : Ils se rencontrent chez l'adulte jeune. Ils réalisent une tuméfaction intraoculaire bien limitée prenant le contraste après injection de produit de gadolinium en IRM. Leur exérèse chirurgicale nécessite en général une orbitotomie type Krönlein ou une voie coronale selon la localisation

8- Les schwannomes et fibromes orbitaires : Ils sont relativement rares.

B-2- Chez l'enfant :

Les tumeurs malignes de l'orbite sont rares et les lésions malignes les plus fréquentes sont les localisations secondaires (neuroblastome métastatique, leucémies). Une exophtalmie bilatérale rapidement évolutive et s'accompagnant d'une ecchymose périorbitaire est habituellement en rapport avec un neuroblastome métastatique. Il faut toujours vérifier l'acuité visuelle et le fond d'œil, certaines lésions (rhabdomyosarcome) nécessitent une prise en charge urgente [78].

1- Le rhabdomyosarcome : C'est la tumeur maligne primitive la plus fréquente chez l'enfant. C'est une tumeur à différenciation musculaire rapidement évolutive qui constitue de ce fait une urgence thérapeutique. L'exophtalmie très rapidement évolutive s'accompagne souvent de signes inflammatoires et d'un gonflement des paupières (Figure 28). Les examens radiologiques par scanner ou IRM qui doivent être pratiqués en urgence précisent la localisation de la masse tumorale et son extension locorégionale. Le diagnostic est confirmé par une biopsie avec si possible examen extemporané. La forme la plus commune est le rhabdomyosarcome embryonnaire qui a un meilleur pronostic que la forme alvéolaire. Un bilan général à la recherche de métastases est indispensable avec en particulier une radiographie pulmonaire et biopsie médullaire.



Image d'un rhabdomyosarcome chez un enfant avec une énorme exophtalmie bien marquée

Fig 28 Image d'un rhabdomyosarcome avec une exophtalmie et gonflement des paupières bien marqué [1].

2- L'ostéosarcome : Ils ne sont pas rares pour les enfants irradiés dans la petite enfance pour rétinoblastome bilatéral. La survenue de ces tumeurs est favorisée par l'irradiation mais également par l'anomalie génétique du chromosome 13. On pense qu'environ 30% des enfants porteurs du gène et irradiés développeront un sarcome radio-induit. Le pronostic vital de ces sarcomes est médiocre. La survie n'est que de 30% à 40% [79].

3- Les lésions kystiques : Des kystes développés à partir de l'épithélium conjonctival peuvent parfois être rencontrés mais la lésion la plus fréquente est le kyste dermoïde. Ce sont des choristomes qui sont congénitaux et découverts le plus souvent avant l'âge de 10 ans et ont tendance à se développer dans le quadrant supéro-externe de l'orbite ou au niveau du sourcil.

4- L'hémangiome capillaire : C'est une tumeur fréquente intéressant le plus souvent la peau des paupières et parfois la paupière et l'orbite ou l'orbite seulement. Elle est présente dès la naissance dès les premiers mois de la vie. Une exérèse chirurgicale, une radiothérapie, une corticothérapie locale ou générale, voire des bêtabloquants peuvent être envisagés.

5- Les lymphangiomes : Ce sont des tumeurs infiltrantes composées de canaux entourés d'un endothélium dont l'aspect est celui des canaux lymphatiques. L'âge au moment du diagnostic se situe autour de 6 ans. Des poussées évolutives de l'exophtalmie peuvent s'observer en cas d'infection rhinopharyngée. Le problème est esthétique et fonctionnel. L'exérèse chirurgicale de la tumeur est difficile du fait de son caractère infiltrant. Un traitement antibiotique et corticoïde par voie générale peut transitoirement améliorer l'enfant, surtout lorsque celui-ci a une poussée évolutive.

6- Le Neurofibrome plexiforme : Il est souvent présent avant l'âge de 10 ans. C'est une tumeur qui a la consistance d'un amas de vermicelle et qui a tendance à infiltrer les paupières et les tissus orbitaires. De ce fait, son exérèse chirurgicale est difficile.

7- Le Gliome du nerf optique et du chiasma : C'est une tumeur rare associée dans 30% des cas à une maladie de Recklinghausen. Histologiquement, se sont le plus souvent des astrocytomes pilocytiques. Les signes cliniques associent une baisse de l'acuité visuelle avec exophtalmie, en cas de gliome du nerf optique. Au fond d'œil on observe d'abord un œdème papillaire puis une atrophie optique. Les gliomes de chiasma peuvent s'accompagner de troubles endocriniens.

8- La maladie de Recklinghausen : Elle fait partie du groupe des phakomatoses. C'est une maladie héréditaire transmise selon un mode autosomal dominant. Elle associe des anomalies résultant d'une dystrophie neuroectodermale comprenant des troubles de la pigmentation cutanée et une variété de tumeurs provenant des cellules originaires de la crête neurale. Les atteintes orbitaires sont représentées par des neurofibromes, des schwannomes, des gliomes du nerf optique et des méningiomes de la gaine du nerf optique.

9- La dysplasie fibreuse de l'orbite : C'est une maladie rare qui est caractérisée par le remplacement du tissu osseux normal par un stroma fibrocellulaire contenant des îlots osseux. Elle peut toucher plusieurs os dans l'organisme (comme dans la maladie d'Albright) mais au niveau orbitaire, elle est souvent isolée. Elle peut être évolutive chez l'enfant et entraîner une exophtalmie.

10- Le kyste anévrysmes du toit de l'orbite et fibromes ossifiants juvéniles des parois orbitaires : Ils peuvent se rencontrer et être responsables d'une exophtalmie.

11- L'histiocytose à cellules de Langerhans ou histiocytose X : Elle comporte, dans 25% des cas, une atteinte orbitaire souvent sous forme de granulome éosinophile. Le granulome éosinophile se présente comme un gonflement supéro-temporal à début rapide, douloureux et inflammatoire. Le scanner montre un aspect typique avec une lésion ostéolytique au niveau de la paroi osseuse supérieur ou supéro-temporale. La biopsie retrouve l'aspect caractéristique avec une infiltration d'histiocytes et de cellules géantes.

12- Le xanthogranulome juvénile : Le xanthogranulome juvénile est connu des pédiatres car il produit de multiples papules cutanées chez les nourrissons. Les manifestations ophtalmologiques comprennent une atteinte uvéale antérieure avec hyphéma un glaucome secondaire et des localisations orbitaires. Histologiquement, il existe une prolifération anormale des histiocytes avec des lymphocytes, des éosinophiles et surtout la présence caractéristique de cellules géantes de Touton.

13- Les atteintes orbitaires au cours des leucémies : Elles représentent une cause non exceptionnelle d'exophtalmie. Elles sont plus fréquentes avec les formes lymphoblastiques qu'avec les formes myéloblastiques. L'atteinte peut être uni-ou bilatérale. Elle peut être en rapport avec la présence d'une masse constituée de cellules leucémiques ou avec une hémorragie orbitaire [80].

14- Le lymphome de Burkitt : Il s'agit d'une affection associée à la présence du virus Epstein- Baar plus fréquent en Afrique tropicale. Dans 60% des cas, Il existe une tumeur du maxillaire envahissant l'orbite et causant une exophtalmie massive.

Les tumeurs orbitaires métastatiques : La cause la plus fréquente de métastase orbitaire chez l'enfant est le neuroblastome. La tumeur primitive est le plus souvent diagnostiquée avant la survenue de la métastase orbitaire mais dans 10% des cas, la métastase est révélatrice. Le neuroblastome est une tumeur maligne du système nerveux sympathique. La tumeur primitive peut siéger au niveau des surrénales ou d'autres structures rétropéritoneales mais également les chaînes cervicales, le médiastin et le pelvis. 90% des enfants ont un taux

élevé d'acide vanilylmandélique dans les urines, traduisant la sécrétion de catécholamines par la tumeur. Le traitement repose sur la polychimiothérapie.

15- Le sarcome d'Ewing : C'est une tumeur rare pouvant également être à l'origine de métastase orbitaire.

16- Le Rétinoblastome : C'est une tumeur intraoculaire qui peut se propager à l'orbite soit en raison d'une absence de traitement si la tumeur n'est pas diagnostiquée à temps, soit du fait d'une récurrence orbitaire après énucléation.

V-4-2- Diagnostic différentiel

Il faut toujours faire la différence entre une exophtalmie en rapport avec une tumeur orbitaire et les autres causes de l'exophtalmie :

- Cause traumatique : Hématome orbitaire ; (Figure 29).
- Cause endocrinien : La maladie de Basedow ; (Figure 30).
- Cause infectieuse : Cellulite orbitaire ; (Figure 31).
- Cause vasculaire : Fistule carotido-caverneuse caractérisé par une exophtalmie pulsatile et/ou varice orbitaire ; (Figure 32).



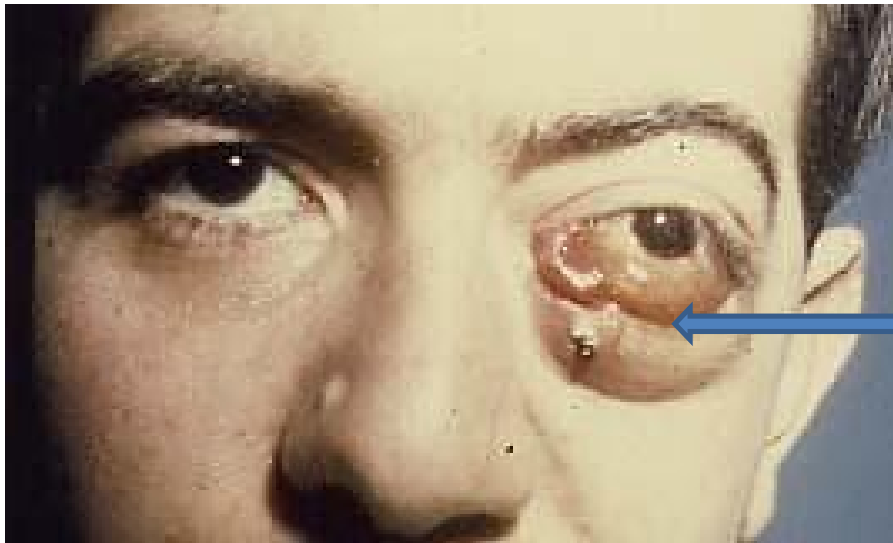
Exophtalmie d'un
hématome orbitaire
aspect échymotique

Fig 29 Image montrant un hématome orbitaire de l'œil droit [76].



Exophtalmie de la maladie
de basedow, pas de
signes inflammatoires,
pas d'échymose

Fig 30 Image d'une exophtalmie de la maladie du basedow [76].



Exophtalmie d'une cellulite orbitaire avec des signes inflammatoires locaux (rougeur, œdème palpébral)

Fig 31 Image d'une exophtalmie en rapport avec une cellulite orbitaire [76].

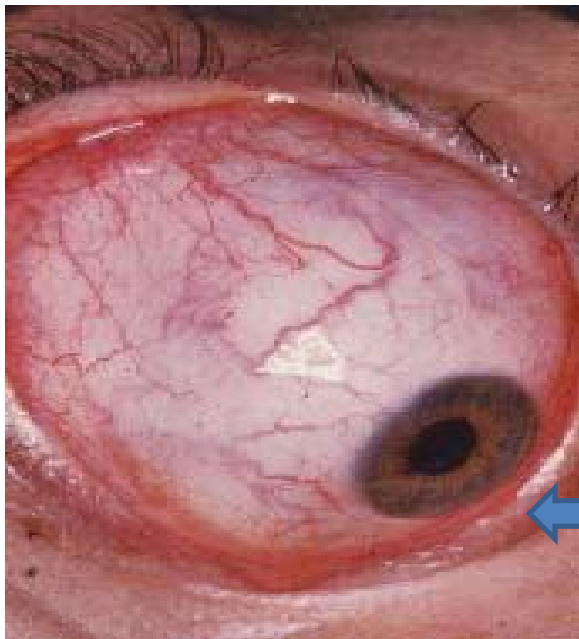


Image d'une exophtalmie en rapport avec une fistule carotido- caverneux. Dilatation des vaisseaux conjonctivaux avec chémosis (œdème de la conjonctive)

Fig 32 Image d'une exophtalmie en rapport avec une fistule carotido- caverneux [76].

***VI - Approche
thérapeutique***



VI-1- Objectif

Le traitement des néoplasies oculaires est variable selon le type et la localisation tumorale.

L'objectif principal du traitement est la guérison du patient tout en respectant au maximum la fonction visuelle. Pour ce faire, le traitement doit éradiquer ou détruire toutes les cellules tumorales.

Cet objectif ne peut pas être atteint en cas de dissémination importante des cellules tumorales d'où l'intérêt d'un dépistage précoce de la tumeur avec une prise en charge rapide

Le traitement des néoplasies oculaires repose sur trois volets on distingue :

- La chirurgie : reste le traitement de base et le plus pratiqué
- La chimiothérapie.
- La radiothérapie.

VI-2- Moyens thérapeutiques

VI-2-1- La chirurgie

Les différentes techniques chirurgicales pratiquées dans le traitement des néoplasies oculaires sont :

- 1- La résection : Consiste à enlever une tumeur de l'œil ainsi qu'une petite quantité de tissu sain qui l'entoure.
- 2- L'énucléation : Est l'ablation du globe oculaire entier (Figure 33).
- 3- L'exentération : Est une intervention chirurgicale au cours de laquelle on enlève l'œil et le tissu de la cavité orbitaire (orbite) qui l'entoure.



Fig 33 Image d'une énucléation chirurgicale [12].

Après l'énucléation et l'exentération, il est possible de poser un œil artificiel (prothèse oculaire).

VI-2-2- La chimiothérapie

Est souvent utilisée pour traiter le lymphome oculaire. On y a moins souvent recours dans le cas du mélanome intraoculaire.

La chimiothérapie administrée par voie topique peut être utilisée dans le cas de certaines tumeurs comme les tumeurs de la conjonctive ou des paupières.

La chimiothérapie peut être administrée pour un but curatif (destruction des cellules tumorales) ou parfois seulement pour soulager la douleur ou maîtriser les symptômes d'un cancer oculaire de stade avancé on parle alors d'une chimiothérapie palliative.

Il est possible dans certains cas de faire une association chimio-radiothérapie pour traiter certaines tumeurs oculaires.

VI-2-3- La radiothérapie - Deux grands types :

- La radiothérapie interne ou curiethérapie : Consiste à placer une plaque radioactive sur la tumeur.

- La radiothérapie externe : La source des rayonnements est située à distance de la tumeur

La protonthérapie : Est une forme de radiothérapie externe, utilisée dans le traitement de certaines tumeurs oculaires.

VI-2-4- Autres moyens thérapeutiques

On peut avoir recours à la thermothérapie transpupillaire (**TTP**) et à la chirurgie au laser (photocoagulation) en plus d'autres traitements, mais ils ne constituent pas le traitement principal du cancer oculaire.

VI-3 Indication

VI-3-1- Les tumeurs intraoculaires

VI-3-1-1- Tumeurs de l'uvéa

A- Nævi bénins de la choroïde : Généralement les nævi nécessitent seulement une surveillance plus rapprochée du fond d'œil.

Un nævus choroïdien peut rester stable pendant plus de 10 ans avant de dégénérer en mélanome : Il faut maintenir la surveillance par l'examen du fond d'œil.

B- Mélanome de l'uvée : Les traitements locaux sont essentiellement les traitements conservateurs radiothérapeutiques et l'énucléation chirurgicale pour les tumeurs les plus volumineuses.

Il a été démontré par des études randomisées que le traitement conservateur n'augmente pas le risque métastatique [81].

Les tumeurs postérieures et à cheval sur l'équateur peuvent être traitées par protonthérapie. Généralement la protonthérapie est une méthode de traitement radiothérapeutique visant à détruire les cellules tumorales en focalisant un faisceau de protons sur les lésions. On réalise d'abord une intervention chirurgicale pour repérer la tumeur et mettre en place des clips de tantale qui servent à guider le faisceau de protons. Puis le patient est adressé au centre de protonthérapie où l'irradiation est réalisée en quatre fractions sur quatre jours avec une dose totale de 60GY équivalents cobalt. Le contrôle local de la tumeur est obtenu dans 95% des cas à 10 ans [82][83].

Une endorésection (ablation chirurgicale du tissu tumoral cicatriciel) est parfois réalisée après la protonthérapie pour éviter les complications, en particulier le glaucome néovasculaire [84].

Pour les petites tumeurs antérieures, un traitement par curiethérapie à l'iode 125 peut être proposé [85].

Une plaque en or contenant de l'iode radioactif est suturée sur l'œil au bloc opératoire. Après quelques jours (temps de pose calculé par les physiciens en fonction de l'épaisseur tumorale et de l'activité des grains d'iode), la plaque est retirée. Des complications exemple une cataracte, un glaucome, une rétinopathie radique sont possibles et nécessitent une prise en charge ophtalmologique [86].

L'énucléation ou ablation chirurgicale de l'œil est réservée aux tumeurs les plus volumineuses.

On remplace le volume de l'œil par une bille en corail (implant) sur laquelle on greffe les muscles afin d'obtenir une prothèse mobile et la plus esthétique possible.

En fonction des résultats de l'examen anatomo-pathologique du globe oculaire, une radiothérapie complémentaire sur l'orbite est parfois nécessaire (Tableau IV) [87][88].

Tableau IV : les différentes modalités thérapeutiques du mélanome de l'uvée en fonction du siège et du diamètre tumoral.

Nævus <2mm d'épaisseur<7mm de diamètre.	Surveillance.
Nævus >2mm d'épaisseur >7mm de diamètre.	Surveillance rapprochée.
Mélanome<5mm d'épaisseur à localisation antérieure.	Curiethérapie iode125.
Mélanome antérieur au niveau du quadrant supéro-externe.	Curiethérapie iode125.
Mélanome>5mm d'épaisseur ou à localisation postérieur.	Protonthérapie.
Mélanome >10mm d'épaisseur.	Discuter l'énucléation.

En cas de métastases la démarche thérapeutique du mélanome de l'uvéa change. Les métastases sont décelées chez 30 à 50% des patients après quelques années du diagnostic.

L'uvéa ne possède pas un système lymphatique, les cellules tumorales se propagent par le système sanguin. Dans environ 80% des cas, le foie est atteint en premier. Plus rarement et plus tardivement, des métastases se développent au niveau des os, de la peau, ou des poumons.

A ce jour le seul traitement ayant fait ses preuves en présence de métastases hépatiques est la chirurgie. L'ablation chirurgicale des métastases hépatiques, lorsqu'elle est techniquement possible, permet de prolonger la survie des patients, mais dans le cas contraire, les traitements médicaux actuels (chimiothérapie et immunothérapie) sont insuffisamment efficaces et la survie moyenne est rarement supérieure à un an.

Les nouvelles pistes thérapeutiques notamment la chimiothérapie et l'immunothérapie (thérapie ciblée par des anticorps) reste le seul moyen pour les patients qui sont classés non opérable (possédant des métastases très volumineuses).

L'essai clinique 18021 de l'**EORTC** (Organisation européen de recherche et de traitement des cancers) coordonné en France par le DR Sophie Piperno-Neumann. Cet essai de phase III compare l'efficacité de l'administration de la fotémustine (Muphoran) drogue chimiothérapique utilisée dans le traitement des mélanomes en perfusion intraveineuse ou intra-artérielle hépatique. L'augmentation de la dose délivrée directement au contact des métastases avec la chimiothérapie intra-artérielle laisse présager une meilleure efficacité ainsi qu'une réduction des effets secondaires.

Un nouvel essai clinique reposant sur l'association d'une chimiothérapie (le temozolomide : Temodal) et d'un médicament anti-angiogénique (le bevacizumab : Avastin), le protocole est nommé BEVATEM. Ce dernier sera évalué en première ligne de traitement métastatique des mélanomes malin de l'uvée. Les traitements anti-angiogéniques comme l'Avastin qui empêchent la formation des néo-vaisseaux sanguins indispensables à la croissance tumorale, ont déjà prouvé leur efficacité, notamment dans le cancer du rein ou du sein en situation métastatique [89].

C- Métastases choroïdiennes : Le traitement des métastases choroïdiennes repose essentiellement sur la radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie en fonction de la localisation et le type de la tumeur primitive.

Généralement les métastases de la choroïde nécessitent une prise en charge dans un centre d'oncologie. C'est l'affaire des radiothérapeutes et des oncologues médicaux de prendre la décision de prise en charge.

Le protocole chimiothérapique dépend du type histologique de la tumeur initiale.

Concernant la radiothérapie des métastases choroïdiennes la dose administrée est généralement entre 30 à 40 Gy.

D- Hémangiome Choroïdien : Deux traitements actuellement reconnus :

- La photocoagulation au laser
- La radiothérapie : essentiellement la protonthérapie.

La photocoagulation a pour but de diminuer l'exsudation et l'évolution vers un décollement séreux rétinien.

La radiothérapie : La méthode de choix est la protonthérapie (18 à 20 Gy) qui permet d'éviter les surdosages et de diminuer les risques de complications de la radiothérapie, elle permet aussi de réappliquer le décollement séreux rétinien et de réduire la tumeur.

Avec la radiothérapie il faut être patient, il faut en moyenne 6 mois pour la résorption du décollement séreux de la rétine plusieurs années pour la régression tumorale.

Deux traitements restent en cours d'évaluation : La photothérapie dynamique avec verteporfin et la thermothérapie transpupillaire.

VI-3-1-2- Rétinoblastome

La prise en charge thérapeutique actuelle du rétinoblastome a beaucoup évolué au cours des dix dernières années. Elle nécessite la collaboration d'une équipe multidisciplinaire (onco-ophtalmologique) habituée au traitement du rétinoblastome.

Les indications des différents traitements (énucléation, radiothérapie, chimiothérapie et chimiothermothérapie) et de leurs combinaisons sont posées en fonction du bilan d'extension initial. Elles sont fondées avec le triple objectif d'assurer le meilleur taux de guérison de ce cancer, de minimiser les séquelles visuelles et esthétiques ultérieures et de réduire le risque de deuxième tumeur.

A- Rétinoblastome unilatéral (Figure 34) :

1- L'énucléation : Est indiquée Dans la plupart des formes unilatérales où l'atteinte intraoculaire est étendue touchant une part importante de la rétine elle-même souvent totalement décollée, avec envahissement de la cavité vitrénne. Il n'y a donc pas de traitement conservateur possible [90].

Dans certains cas, l'extension locale de la tumeur (buphtalmie et/ou atteinte du nerf optique) rend dangereux l'acte opératoire qui peut ne devenir réalisable qu'après une chimiothérapie néoadjuvante de réduction tumorale [91].

Les critères de qualité de l'énucléation sont les suivants :

- Section du nerf optique le plus postérieure possible dans la cavité orbitaire.
- Absence d'effraction du globe oculaire.
- Réalisation en lien avec le pathologiste des prélèvements tumoraux pour les études génétiques pouvant permettre de contribuer précieusement à l'information génétique des patients et de leur famille.
- Mise en place d'un implant orbitaire, plus volontiers en hydroxyapatite naturelle actuellement, ce qui en limite le risque de rejet et permet une meilleure mobilité ultérieure de la prothèse [92].

L'analyse histologique de la pièce opératoire de l'énucléation permet de confirmer histologiquement le diagnostic du rétinoblastome, ainsi elle permet d'identifier les facteurs de risque de récurrence locale ou d'extension métastatique.

Cette analyse repose sur l'examen de l'ensemble de la pièce d'énucléation qui doit être incluse en totalité.

Les deux principaux facteurs de risque histologique sont l'infiltration massive de la choroïde (les cellules tumorales atteignant le tissu scléral) et surtout l'infiltration du nerf optique.

Dans l'infiltration du nerf optique il faut préciser l'étendue de l'infiltration par-rapport à la localisation de la lame criblée, une infiltration du nerf optique peut être pré-laminaire, intra-laminaire ou post laminaire.

L'analyse histologique concerne aussi les gaines méningées et la tranche de section du nerf optique. Grâce à l'analyse histologique de la pièce opératoire d'énucléation on peut distinguer l'obligation ou pas d'un traitement adjuvant post chirurgical [93][94][95].

2- Traitements adjuvants : Repose essentiellement sur la radiothérapie (irradiation orbitaire) et la chimiothérapie.

Les molécules chimiothérapiques sont les mêmes que celles utilisées dans le traitement d'autres tumeurs neuroectodermiques primitives et dont l'efficacité a été démontrée dans les formes extraoculaires du rétinoblastome [96].

Ces molécules sont :

- Agents alkylants (Cyclophosphamide : Endoxan).
- Vinca-alcaloïdes (Vincristine : Oncovin).
- Dérivés de platine (Carboplatine).
- Epipodophyllotoxines (étoposide).

- Inhibiteur du topo isomérase I (Topotecan).
- Anthracyclines (Adriamycine).

L'indication du traitement adjuvant post chirurgicale repose sur les données de l'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

En cas d'absence d'envahissement de la choroïde ou envahissement mineur de cette dernière le traitement adjuvant n'est pas nécessaire, il en va de même cas pour l'envahissement du nerf optique prélaminaire ou intralaminaire.

La chimiothérapie est indiquée lors d'un envahissement choroïdien massif ou un envahissement rétrolaminaire du nerf optique ou un envahissement du segment antérieur.

La chimiothérapie associée à une irradiation orbitaire est indiquée en cas d'envahissement microscopique extrascléral ou un envahissement de la tranche de section du nerf optique.

3- Traitement conservateur (Figure 35) : A considérablement évolué au cours des 15 dernières années. La conservation oculaire peut être obtenue par une irradiation externe qui a été le traitement de référence pendant de nombreuses années [97].

En raison de nombreuses complications à long terme, notamment le risque de cancer secondaire dans le champ d'irradiation (qui est nettement plus élevé lorsque l'enfant est porteur d'une mutation constitutionnelle du gène RB1), la cataracte, la sécheresse oculaire, l'atrophie du massif facial, et les insuffisances hypophysaires ;

Une nouvelle approche thérapeutique avec de nouvelles modalités thérapeutiques associant la chimiothérapie et des traitements locaux est actuellement utilisée. Ces traitements donnent de bons résultats sur le contrôle tumoral et la conservation oculaire. On essaye chaque fois que cela est possible d'éviter l'irradiation externe [98][99][100].

Les résultats fonctionnels sont satisfaisants quand les tumeurs sont situées à distance de la macula, les volumineuses tumeurs étant de plus mauvais pronostic fonctionnel [101].

La chimiothérapie doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible, à la fois optimale pour la réponse et l'accessibilité aux traitements conservateurs et la moins dangereuse vu le risque de toxicité cumulative au long cours. [102]

Cette chimiothérapie comprend des drogues ayant montré leur efficacité dans le rétinoblastome intraoculaire, telles que la carboplatine (Carboplatine Teva), la vépéside (Etoposide VP16 Celltop), et la vincristine (Oncovin).

Les traitements locaux comprennent la curiethérapie à l'iode 125, et la thermothérapie au laser diode. La thermochimiothérapie (Figure 36, 37) est une méthode récente du traitement local se basant sur une injection intraveineuse de la carboplatine suivie dans les deux heures, par une thermothérapie au laser diode, qui va entraîner une hyperthermie au niveau de la tumeur et renforcer l'action de la carboplatine. C'est actuellement le traitement de choix de la plupart des tumeurs accessibles à un traitement conservateur, permettant d'obtenir une guérison dans 90% des cas [103][104].

L'indication des traitements conservateurs est moins fréquente et exige une évaluation onco-ophtalmologique spécialisée :

- 1- Tumeur peu volumineuse dépistée chez un sujet à risque ou dans le très jeune âge, comportant un risque élevé de bilatéralisation ultérieure[105].
- 2- Tumeur respectant la macula et la papille et laissant espérer la conservation d'une vision.
- 3- Petite tumeur accessible à des traitements conservateurs sans irradiation externe, et pouvant faire envisager une préservation oculaire, même à vision réduite ou absente.

Plus récemment, d'autres voies d'administration de la chimiothérapie se sont développées, ce qui permet d'utiliser du melphalan (Alkéran) (agent cytotoxique appartenant à la famille des alkylant.) soit en injection directe dans l'artère ophtalmique après cathétérisme fémoral [106]. Soit dans la cavité vitrénne.

Ces techniques de chimiothérapie locale sont en cours d'étude, dont le but est de diminuer les effets systémiques de la chimiothérapie.

Plus que la technique intra-artérielle du melphalan (Alkéran) d'autres techniques sont décrites dans la littérature on distingue :

- 1- La chimiothérapie sous-ténonienne de topotecan (Hycamtin).
- 2- La chimiothérapie intra-vitrénne de topotecan (Hycamtin) [107].
- 3- La chimiothérapie intra-vitrénne de melphalan (Alkéran) [108].
- 4- Les implants solubles extra-scléraux [109].

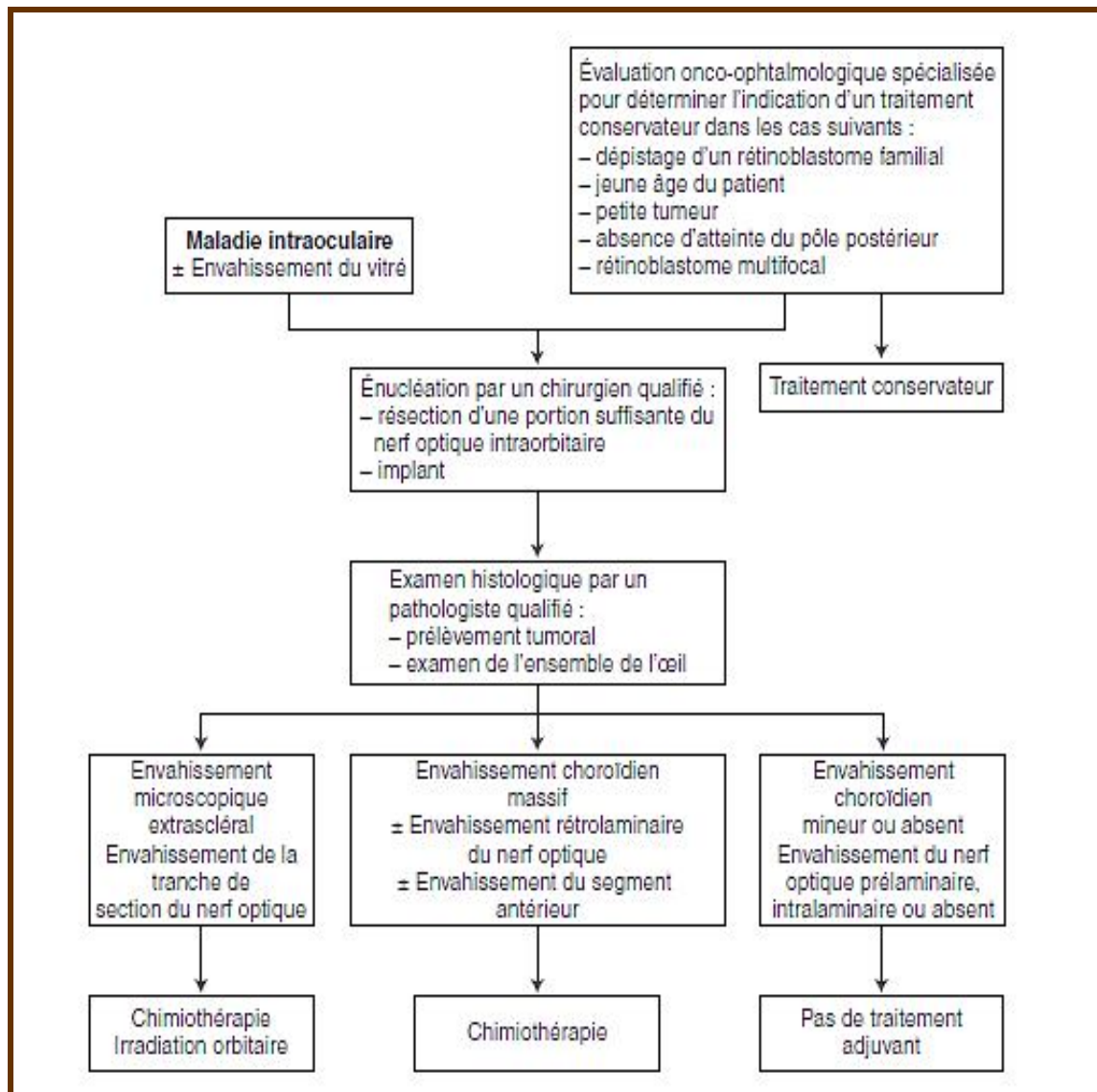


Fig 34 Arbre décisionnel du traitement du rétinoblastome unilatéral [110].

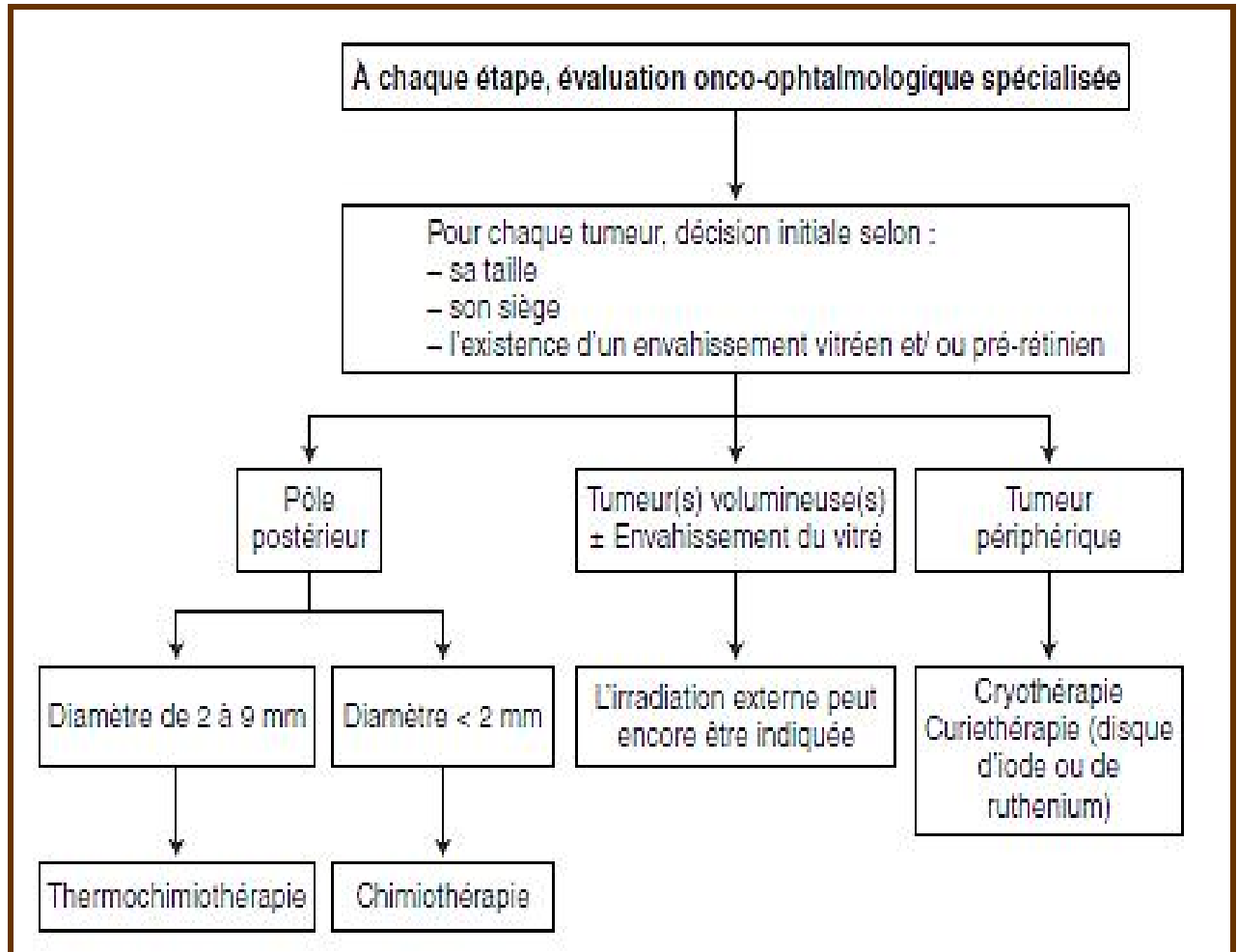


Fig 35 Arbre décisionnel du traitement conservateur du rétinoblastome uni et bilatéral [110]

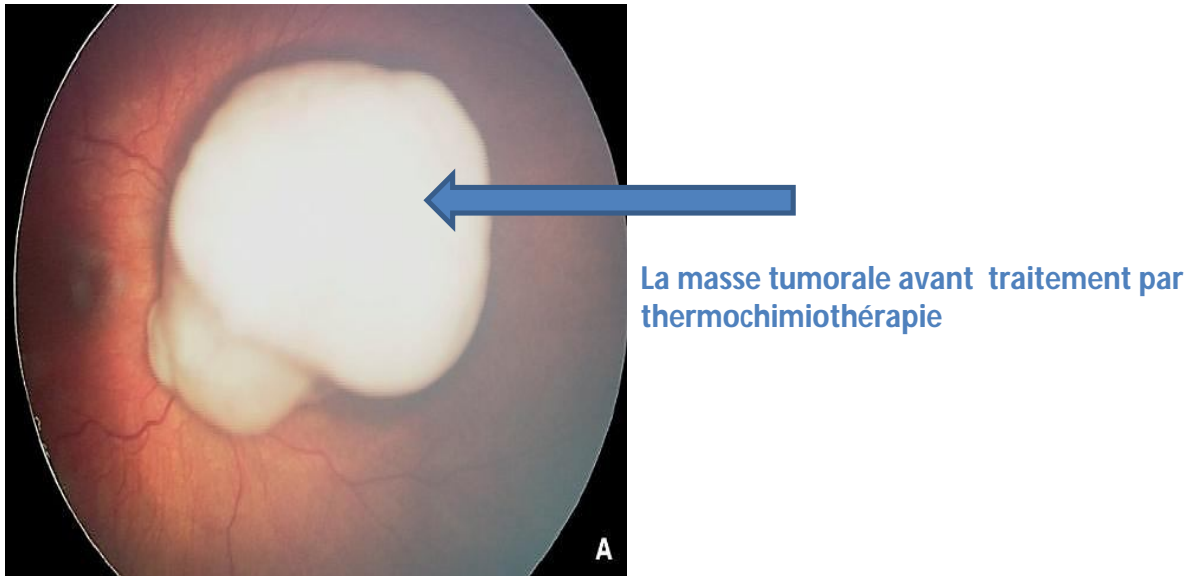


Fig 36 Image d'un rétinoblastome au fond d'œil avant la thermochimiothérapie [1].

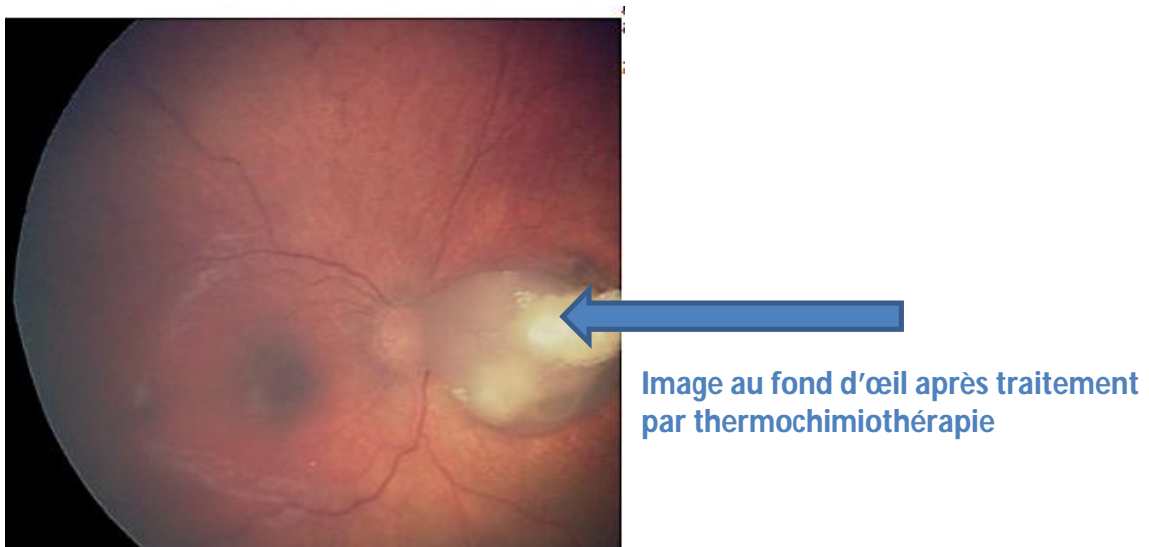


Fig 37 Image d'un rétinoblastome au fond d'œil après la thermochimiothérapie [1].

B- Rétinoblastome bilatéral (Figure 38) :

C'est dans ces formes que se discute systématiquement, au moins d'un côté, l'indication des traitements conservateurs. Ces indications dépendent du nombre des tumeurs, de leur situation par-rapport à la macula et la papille, de l'existence d'un décollement de rétine total ou partiel, de l'existence d'un envahissement vitréen et de l'espace pré-rétinien, de l'âge au diagnostic et de l'existence d'antécédents familiaux du rétinoblastome.

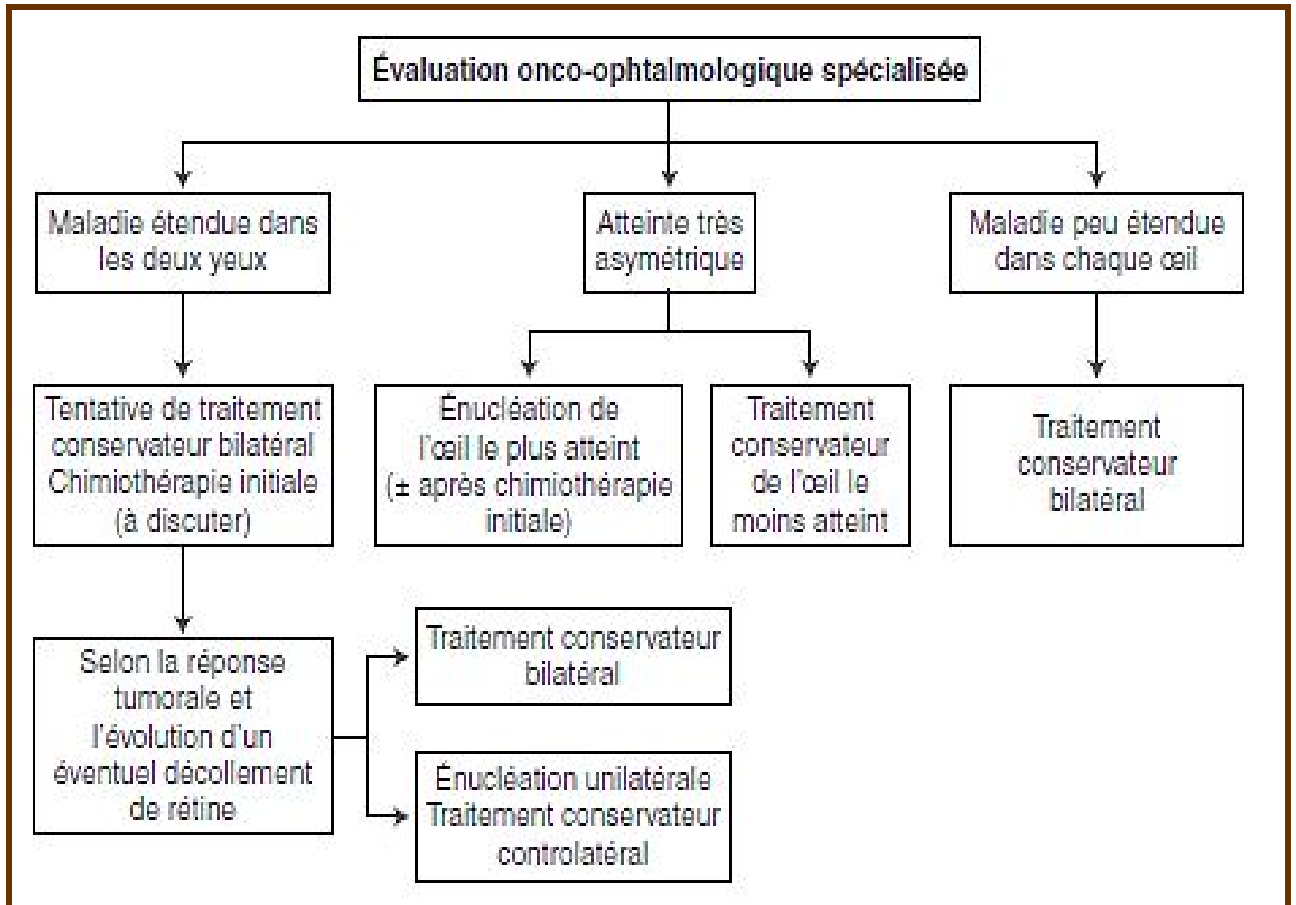


Fig 38 Arbre décisionnel de la prise en charge du rétinoblastome bilatéral [110].

C- Rétinoblastome avec atteinte extra-oculaire :

Ces formes devenues exceptionnelles dans les pays économiquement développés, restent les plus fréquentes au diagnostic dans les pays à faible revenu [111][112].

Grâce à une meilleure utilisation de la chimiothérapie conventionnelle ou à son intensification, des progrès thérapeutiques considérables ont été accomplis dans les formes extraoculaires [113][114].

Toutefois, l'atteinte du système nerveux central (SNC) reste de pronostic sombre malgré les différentes tentatives d'escalade thérapeutique.

Après la prise en charge thérapeutique initiale, une consultation de génétique est souhaitable. Une recherche de mutation de gène RB1 est en général réalisée chez l'enfant. La mutation est retrouvée dans la grande majorité des formes bilatérales [115][116].

Un travail a été réalisé au CHU de Casablanca entre mars 2006 et juin 2008, le but de ce travail est de rapporter les résultats préliminaires du protocole national de prise en charge du rétinoblastome, établi conjointement entre les services d'ophtalmologie pédiatrique et d'oncologie pédiatrique.

L'étude a été menée de manière prospective au service d'ophtalmologie pédiatrique à Casablanca, durant une période de 2 ans et 3 mois.

Le protocole de prise en charge a pour principal objectif d'atteindre une survie d'au moins 80%. Les objectifs secondaires sont la réduction du taux de perdus de vue à moins de 10%, le traitement conservateur des rétinoblastomes intraoculaires non avancés, en évitant au maximum la radiothérapie et l'énucléation ainsi que d'assurer l'équipement de l'orbite par un implant bio-colonisable et une prothèse oculaire externe.

Tous les cas du rétinoblastome intra et extra-oculaires limités à l'orbite ont été inclus, quels que soit l'âge et la latéralité. N'ont pas été inclus dans le protocole les cas du rétinoblastome ayant au moment du diagnostic, une extension extra-orbitaire avec notamment une localisation au niveau du système nerveux central est des métastases à distance. Ont été exclus également de l'analyse les enfants traités dans d'autres centres d'ophtalmologie.

Les moyens thérapeutiques utilisés sont l'énucléation, la chimiothérapie, la thermothérapie transpupillaire (TTT), la cryothérapie et la radiothérapie externe.

La chimiothérapie est utilisée dans différentes situations :

1- Soit dans le but de faciliter l'énucléation en cas d'hypertonie oculaire, de buphtalmie, ou d'exophtalmie. Dans ce cas la cure comprend la Carboplatine (200mg/m²/jour pendant 3 jours), étoposide (100mg/m²/jour pendant 3 jours), et vincristine (1.5mg/m²/jour pendant 1 jour), répétée toutes les 3 semaines en général 1 à 2 cures sont suffisantes.

2- Soit dans le but de réduire la tumeur et de la rendre ainsi accessible à un traitement conservateur ou de dégager la macula ou le nerf optique. Dans ce cas la cure comprend la Carboplatine (560mg/m² par jour pendant 1 jour) et la vincristine (1.5mg/m² par jour pendant 1 jour). Les cures sont répétées toutes les 3 semaines. En général, entre 1 et 6 cures sont nécessaires.

La chimiothérapie post énucléation est utilisée en présence de FHP (facteur de haut pronostic à la pièce opératoire d'énucléation après examen histologique.). Elle alterne des cures CADO (vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine, et carboplatine étoposide). Le nombre de cures est de 4 ou 6 cures.

L'énucléation est réalisée avec des impératifs précis à savoir éviter toute effraction sclérale, couper le nerf le plus loin possible, fixer les muscles oculomoteurs sur l'implant bio-colonisable et fermer soigneusement les plans ténonien et conjonctival.

Elle est indiquée dans le rétinoblastome unilatéral avancé ou extraoculaire (après une première chimiothérapie), ou si le rétinoblastome reste inaccessible au traitement conservateur malgré la chimioréduction. Sur l'œil le plus atteint s'il n'existe pas de potentiel visuel dans le cadre du rétinoblastome bilatéral. Exceptionnellement sur les 2 yeux après échec de la chimioréduction et de la radiothérapie.

Les traitements locaux comprennent la thermothérapie transpupillaire (TTT) et la cryothérapie. Ils sont réalisés sous anesthésie générale. La thermothérapie transpupillaire (TTT) est réalisée par un laser diode sous microscope opératoire au verre à 3 miroirs (la durée du traitement est de 5 à 30 minutes selon la taille de la tumeur). Elle est indiquée dans les tumeurs de taille inférieure ou égale à 3mm pour les tumeurs plus importantes jusqu'à 12mm, elle est associée à une chimiothérapie perfusion de la Carboplatine.

La cryothérapie est faite sous contrôle visuel à l'ophtalmoscope indirect. Elle est indiquée pour des tumeurs périphériques de moins de 5 mm de diamètre même s'il existe un essaimage vitréen à condition qu'il soit minime et localisé en regard.

Les cycles des traitements locaux sont répétés toutes les 4 semaines jusqu'à régression de la tumeur et obtention d'une cicatrice non évolutive.

La radiothérapie externe est indiquée en cas du rétinoblastome unilatéral ou bilatéral avec extension extraoculaire ou en présence de facteurs de haut pronostic à la pièce opératoire de l'énucléation. Elle est également indiquée en cas du rétinoblastome bilatéral avancé et inaccessible à un traitement conservateur au niveau des deux yeux et ceci après une tentative de chimioréduction.

La surveillance se fait durant le traitement toutes les 3 à 4 semaines. Puis selon l'âge de l'enfant tous les mois avant 1 an, tous les 2 à 3 mois jusqu'à l'âge de 5 ans puis tous les ans.

Cette étude réalisée au CHU de Casablanca sur la prise en charge du rétinoblastome conforte ce qui est rapporté dans la littérature. Durant la période de l'étude, 41 enfants présentant un rétinoblastome ont été recensés au service d'ophtalmologie pédiatrique de Casablanca, soit une incidence de 18 cas par an. Neuf cas ont été exclus de l'étude dont 6 parce qu'ils ont été traités dans un autre centre et 3 parce qu'ils présentaient au moment du diagnostic, une extension cérébrale. Au total 32 observations (17 garçons et 15 filles) ont été prises en compte pour l'analyse des résultats.

Il s'agissait de 18 rétinoblastomes unilatéraux (56%) et 14 rétinoblastomes bilatéraux (44%) soit 46 yeux.

L'âge des patients variait de 1 mois à 5 ans, l'âge moyen pour le rétinoblastome unilatéral était de 24 mois et pour le rétinoblastome bilatéral est de 12 mois.

Les traitements locaux ou conservateurs ont été entrepris pour 14 yeux chez 12 patients.

La thermothérapie transpupillaire, couplée ou non à la chimiothérapie a été réalisée chez 11 enfants, avec un nombre total de 31 tumeurs réparties sur 13 yeux, et un nombre total de 96 séances

La cryothérapie a été réalisée chez 10 patients, avec un nombre total de 15 tumeurs réparties sur 13 yeux et un nombre total de 27 séances.

L'examen anatomo-pathologique des 29 yeux énuclées a retrouvé des facteurs de haut pronostics positifs dans 17.2% des cas, moyens dans 65,5% des cas, et un équipement en prothèse a été fait chez 14 patients.

Après un recul moyen de 52 mois, sur les 32 enfants, 4 patients sont décédés et 2 ont abandonné leur traitement, soit un taux de survie de 81,25%. Les autres patients sont régulièrement surveillés à part une patiente qui est retournée à son pays d'origine.

La cause des 4 décès était une complication de la chimiothérapie dans 3 cas et la survenue de métastases méningées dans un cas alors que le traitement avait été bien conduit.

Les deux abandons thérapeutiques sont pour un enfant un refus d'énucléation et pour le second l'impossibilité de faire la radiothérapie externe post-opératoire indiquée pour une extension extra-sclérale, probablement à cause de conditions socio-économiques particulièrement défavorables. Le taux de sauvetage oculaire grâce au traitement local était de 85,7% (12 yeux sur 14). Les traitements conservateurs ont été d'autant plus efficaces que le stade de la maladie était précoce [117].

VI-3-2- Tumeurs de la conjonctive

VI-3-2-1- Tumeurs mélaniques :

A- *Mélanoses acquises primitives avec atypies* :

Le traitement des mélanoses acquises primitives avec atypies a longtemps été problématique du fait de leur caractère diffus.

La réalisation de biopsies associées à une cryothérapie des berges présentait un taux de récurrence élevé de 24 à 79% selon les auteurs [118][119]. Probablement secondaire à des extensions microscopiques de la lésion au-delà des marges pigmentées visibles.

La prise en charge des mélanoses avec atypie a été transformée par l'avènement des chimiothérapies topiques qui permettent de traiter l'ensemble de la surface oculaire.

Le protocole habituellement utilisé préconise l'instillation de mitomycine C (Amétycine) à 0.04%, quatre fois par jour, selon des cycles de deux semaines espacés de une à deux semaines.

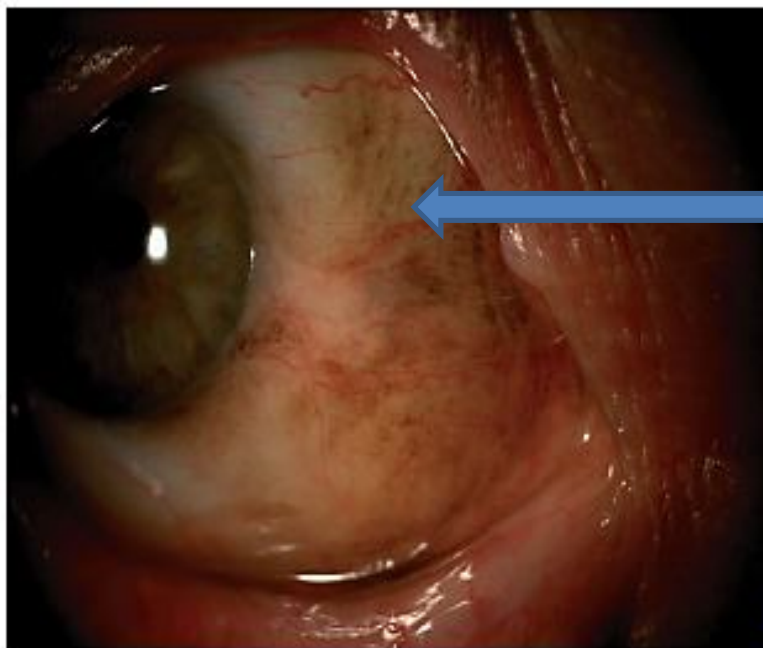
La disparition totale des lésions de mélanoses est obtenue en deux à quatre cycles (Figure 39,40). Il est à noter que des zones pigmentées peuvent persister après traitement. Elles ne signifient pas toujours un échec thérapeutique, mais peuvent se révéler des amas de mélanocytes normaux ou de pigments extracellulaires [120][121].

Dans ce cas, une surveillance clinique rapprochée est recommandée pour détecter au plutôt possible une croissance lésionnelle qui sera biopsiée ou traitée par un nouveau cycle de chimiothérapie [122].

Les principaux effets secondaires de la mitomycine C en traitement topique sont : le chémosis, la conjonctivite et la kératite.

Ces effets sont transitoires et disparaissent généralement après l'arrêt du traitement [123].

On peut aussi utiliser l'interféron à la dose d'une goutte cinq fois par jour instillé dans le cul de sac supérieur en faisant incliner la tête en arrière pour cinq minutes, pendant trois mois. Son utilisation est trois à cinq fois plus cher que celle de la mitomycine C mais l'interféron n'a que très peu d'effets secondaires telle qu'une conjonctivite folliculaire et hyperémie conjonctivale qui disparaissent à l'arrêt du traitement [124][125].



Mélanose acquise de la conjonctive avant traitement

Fig 39 Image d'une mélanose acquise primitive avec atypie avant traitement par mitomycine C [62].

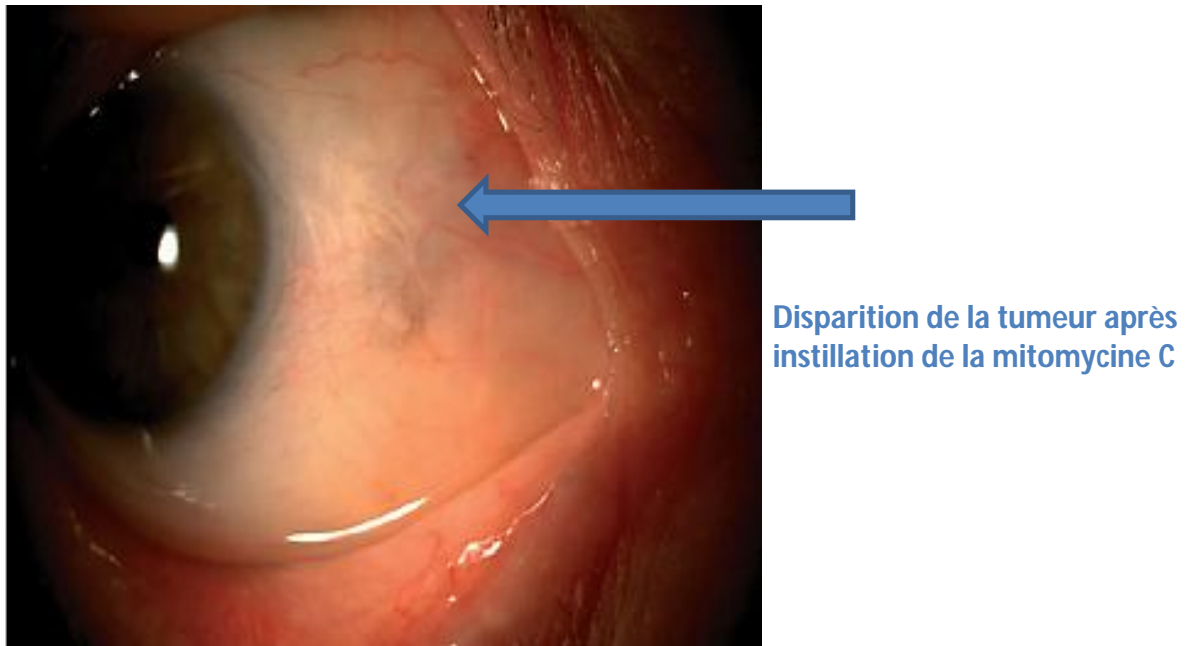


Fig 40 Image après instillation de la mitomycine C avec disparition de la lésion [62].

B- Mélanomes conjonctivaux :

Le traitement du mélanome conjonctival associe une biopsie exérèse en bloc à des traitements adjuvants variables en fonction des résultats anatomo-pathologiques et des centres.

L'exérèse chirurgicale se fait sous anesthésie générale. Selon la technique non- contact : Les instruments ne touchent jamais la lésion et sont changés pour des instruments stériles à chaque nouvelle étape de l'intervention, les injections sous conjonctivales et l'irrigation du champ opératoire sont également à proscrire afin de prévenir au maximum le risque de dispersion des cellules tumorales.

L'intervention débute par une coagulation soigneuse des vaisseaux nourriciers, après incision de la conjonctive et de la capsule de Tenon, puis l'exérèse se poursuit à la lame jusqu'à résection complète. En cas d'atteinte cornéenne, une détersion à l'alcool absolu avant épithélectomie est préconisée, en préservant la membrane de Bowman qui est une barrière naturelle à l'invasion tumorale.

La fermeture conjonctivale se fait avec de nouveaux instruments, selon la perte de substance, soit par un simple rapprochement conjonctival, soit par un greffon conjonctival prélevé sur l'œil controlatéral. Soit par une greffe de membrane amniotique. Les greffons de muqueuse buccale sont rarement utilisés de nos jours [126].

Lorsqu'une irradiation du lit tumoral est possible, cette chirurgie se doit d'être le moins délabrante possible et peut se faire avec des marges réduites de 1 à 2mm. Dans le cas contraire, il faut obtenir une résection macroscopiquement complète en étendant les marges d'exérèse à 4 mm et en réalisant une sclérectomie lamellaire si nécessaire.

En cas de mélanome malin in situ, le traitement chirurgical seul permet de contrôler la lésion tumorale.

La découverte d'un mélanome invasif impose en revanche la réalisation de traitements adjuvants.

La cryothérapie des berges popularisée par Jacobiec en 1980, a permis d'améliorer le pronostic local mais non le pronostic vital. Elle est réalisée à la fin de l'exérèse chirurgicale avant la réparation de la zone excisée et vise à détruire les reliquats tumoraux microscopiques.

Bien que le mélanome ne soit pas une tumeur particulièrement radiosensible, différentes techniques de radiothérapie adjuvantes sont aussi décrites.

La radiothérapie externe a été pratiquée par les équipes de Norregaard et Lommatzsech dans les années 1990, cependant des techniques permettant une irradiation plus ciblée et protégeant les structures nobles de l'œil sont aujourd'hui favorisées (Figure 41, A et B).

La curiethérapie qu'elle utilise du Strontium 90 ou de l'Iodine 125 montre des résultats plutôt encourageants, y compris pour les localisations d'accès difficile telles que les paupières et la conjonctive palpébrale ou encore la cornée. Plusieurs équipes la recommandent d'ailleurs en systématique dans les mélanomes invasifs devant la difficulté d'analyse histologique des marges d'exérèse [127][128].

La protonthérapie initialement réservée à des mélanomes de grande taille en alternative à une exentération, a vu dernièrement ses indications s'élargir à tous les cas de mélanomes invasifs. La dose de 50 GY est délivrée en plusieurs fractions, afin d'améliorer la tolérance sur la zone traitée. Les effets secondaires de la protonthérapie dans les tumeurs conjonctivales sont le plus souvent bénins : kératite ; syndrome sec ; cataracte ou alopécie ciliaire. Ils peuvent se révéler gênants en cas de champ d'irradiation étendu [129][130][131].

La chimiothérapie topique n'est pas efficace dans les cas de mélanomes invasifs.

Elle présente cependant un intérêt dans les cas de mélanose acquise primitive avec atypie associée au mélanome conjonctival, après l'exérèse

chirurgicale de la lésion nodulaire et irradiation complémentaire du lit tumoral, l'instillation de la mitomycine (Amétycine) vise à limiter les récives et surtout l'apparition de seconde localisation tumorale. Elle pourrait également permettre de réduire les marges de sécurité des champs d'irradiation et diminuer ainsi les effets secondaires de la radiothérapie [132].

En somme le mélanome conjonctival est une tumeur rapidement progressive et doit être considérée comme une urgence thérapeutique. Donc devant chaque suspicion de mélanome conjonctival il faut rapidement adresser le malade vers un centre onco-ophtalmologique [133].

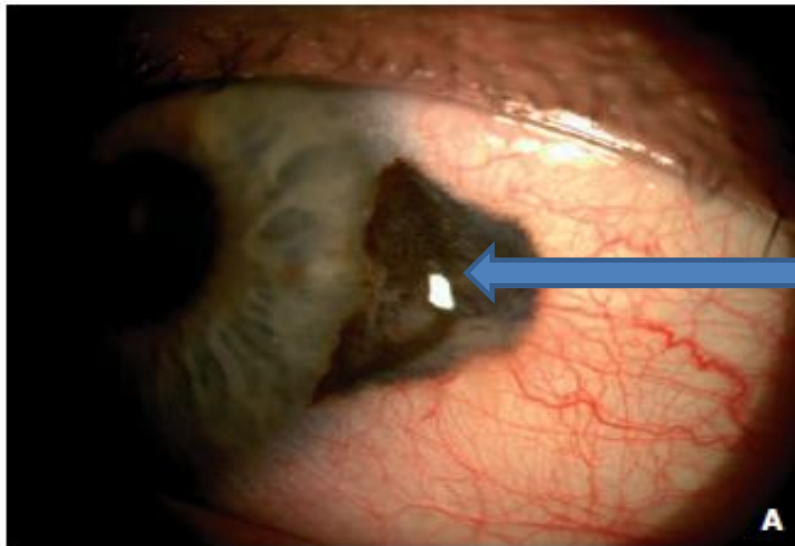
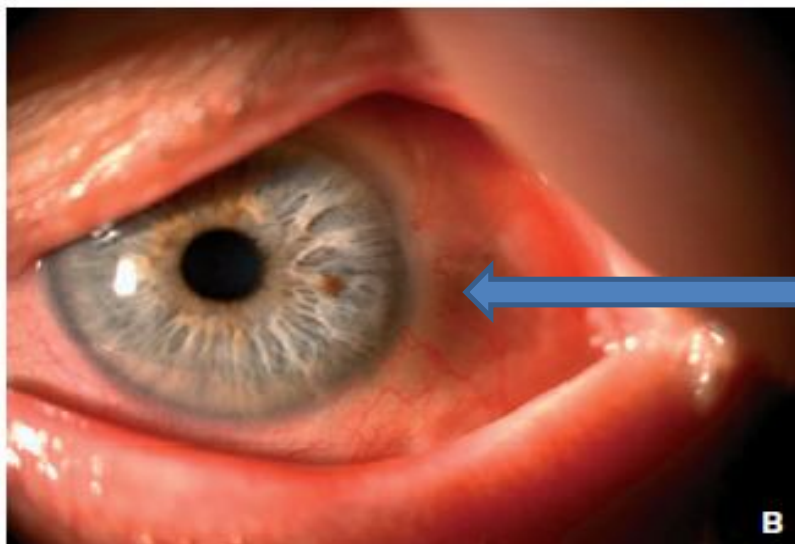


Image d'un mélanome de la conjonctive avant traitement



Disparition de la lésion tumorale après traitement par biopsie d'exérèse + radiothérapie

Fig 41 Image du mélanome conjonctival avant traitement (A) et après traitement (B) par biopsie d'exérèse + radiothérapie [62].

VI-3-2-2- Tumeurs malignes épithéliales

A- Traitement des carcinomes in situ et/ou intra-épithéliaux :

Pour les lésions localisées conjonctivales et cornéennes inférieure ou égale à 5 heures en général, il a été réalisé une exérèse si possible totale, car il n'est pas toujours facile de bien apprécier les limites. Si les marges sont saines, on prévient le patient du gros risque de récurrence et on met en place une surveillance semestrielle. Si les marges sont limites ou non saines, on réalise une chimiothérapie locale complémentaire. Le protocole utilise la mitomycine 0.02% à la dose d'une goutte quatre fois par jour en deux cycles de 15 jours séparés par une semaine de récupération avec surveillance ophtalmologique hebdomadaire pendant la durée du traitement puis semestrielle.

Quand l'examen histologique retrouve un carcinome micro-invasif une chimiothérapie systématique par mitomycine 0.04% avec une surveillance rapprochée est indiquée.

Quand il s'agit de lésions diffuses non opérables supérieures à 5 heures, des biopsies étagées pour confirmer le diagnostic sont réalisées. Le protocole chimiothérapique décrit précédemment est entrepris, il doit être renouvelé en cas de persistance de lésions suspectes.

Les cas de récurrences conjonctivales ou cornéennes sont traités par chimiothérapie après éventuelle confirmation histologique.

Dans les rares cas où les lésions deviennent incontrôlables par la chimiothérapie locale, un traitement par protons ou par radiothérapie est proposé.

B- Traitement des carcinomes épidermoïdes invasifs : Devant une suspicion de carcinome invasif accessible à une excision initiale, une exérèse totale est réalisée en gardant une marge de 2 mm sur la conjonctive.

Après confirmation du diagnostic de carcinome invasif, une radiothérapie complémentaire est désormais systématique. Généralement il s'agit d'une protonthérapie de 52 GY.

En cas de lésion diffuse sans atteinte intraoculaire ou orbitaire une chimiothérapie pré-chirurgicale de réduction avant la chirurgie est possible.

En cas d'atteinte intraoculaire et selon le contexte, se discutent une chirurgie conservatrice avec radiothérapie ou une énucléation élargie.

En cas d'atteinte orbitaire le geste carcinologique est le plus souvent l'exentération.

La conduite thérapeutique des formes récidivantes dépendra des traitements effectués auparavant.

VI-3-2-3 - Traitement des lymphomes conjonctivaux : En cas du lymphome conjonctival isolé, le traitement consiste à une excision associée à une radiothérapie externe à la dose de 30 GY.

Le contrôle local est alors proche de 100%.

Certains auteurs proposent également des chimiothérapies intra-lésionnelles notamment par Rituximab (anticorps anti CD20).

En cas du lymphome systémique c'est le traitement de ce dernier qui est mis en place, principalement par chimiothérapie.

La chimiothérapie du lymphome B associée le Rituximab avec d'autres drogues chimiothérapeutiques qui sont :

- Cyclophosphamide (Endoxan).
- Anthracycline (Adréamycine).
- Oncovin (Vincristine).
- Prédnisolone (Cotipred).

Le protocole est nommé R-CHOP.

Quand il s'agit du lymphome T le même protocole doit être prescrit mais sans association de Rituximab [134][135].

VI-3-3- Traitement des Tumeurs malignes des paupières

VI-3-3-1- Traitement du Carcinome basocellulaire :

Il est basé sur la chirurgie, il consiste dans les formes nodulaires limitées, une exérèse par résection pentagonale de la paupière avec une marge de 2 à 4 mm.

En cas d'envahissement des berges, une reprise chirurgicale précoce est conseillée.

Dans les formes plus étendues, il est proposé une exérèse avec analyse extemporanée des berges, des recoups multiples, une reconstruction différée, ou une chirurgie micrographique de Mohs [136], consistant en une analyse histologique immédiate en peropératoire des coupes fines de l'ensemble des berges réalisées après congélation.

C'est le traitement de choix pour les tumeurs récidivantes, les tumeurs étendues surtout au niveau du canthus interne, ou les tumeurs sclérodermiformes.

L'exentération est envisagée pour les formes récidivantes envahissant l'orbite.

La radiothérapie n'est utilisée que lorsque la chirurgie n'est pas possible ou pour les lésions récidivantes de l'angle interne et les tumeurs sclérodermiformes.

On utilise un cache plombé pour protéger le globe oculaire, une dose de 30 à 60GY est délivrée en 4 à 5 semaines.

La cryothérapie est parfois utilisée par les dermatologues. Elle doit être réservée aux lésions minimales.

VI-3-3-2- Traitement du Carcinome spinocellulaire :

La chirurgie constitue le traitement de base, ainsi la chirurgie de mohs est indiquée dans :

- Les tumeurs dont les bords sont peu définis.
- Les tumeurs dont le diamètre est supérieur à 2 cm.
- Les tumeurs situées dans des régions souhaitables à être conservées (visage)

L'excision chirurgicale est envisagée pour les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre.

La radiothérapie peut être le traitement principal en cas d'échec du traitement chirurgical.

La radiothérapie peut avoir un effet palliatif et soulager la douleur en cas de volumineuse tumeur.

La radiothérapie peut être indiquée après un traitement chirurgical en cas d'impossibilité d'enlever toute la tumeur. (Limites d'exérèse non saine), ou en cas de risque de récurrence de cellules tumorales après l'exérèse.

Les auteurs peuvent avoir recours à la chimiothérapie topique pour traiter un carcinome spinocellulaire l'agent chimiothérapique utilisé c'est le 5-fluororacil (5-FU, Efudex).

La chimiothérapie systémique est administrée en cas de métastase à distance.

VI-3-3-3- Traitement du mélanome malin cutané : Le traitement de base repose sur la chirurgie d'exérèse, l'extension tumorale dans certains cas oblige une radio-chimiothérapie.

VI-3-4- Traitement des tumeurs orbitaires

VI-3-4-1 Chez l'adulte :

Le traitement des tumeurs de l'orbite primitives repose souvent sur la chirurgie. Toutefois, une chirurgie d'une tumeur orbitaire est difficile à réaliser en raison de l'espace limité dans la région de l'orbite.

La chirurgie pratiquée sur l'orbite de l'œil s'appelle orbitotomie. L'approche chirurgicale adoptée dépend de l'emplacement et de la taille de la tumeur.

Le chirurgien tente de préserver l'œil (préservation oculaire) autant que possible.

Il pourrait être nécessaire de pratiquer une énucléation ou une exentération orbitaire dans le cas d'une tumeur plus étendue.

La radiothérapie externe ou la chimiothérapie peut être une option à la suite de la chirurgie, selon le type particulier de la tumeur de l'orbite. Le traitement d'une tumeur orbitaire secondaire, qui s'est propagée à l'orbite à partir des structures voisines, dépend de l'emplacement de la tumeur d'origine.

Pour les lymphomes orbitaires, généralement la chirurgie n'est pas indiquée le traitement repose essentiellement sur la radiothérapie associée à une chimiothérapie [137].

VI-3-4-2- Chez l'enfant :

La plus fréquente des tumeurs orbitaires c'est le rhabdomyosarcome c'est une urgence thérapeutique nécessitant une prise en charge immédiate.

Le traitement actuel du rhabdomyosarcome comporte une chimiothérapie première, associée dans la plupart des cas à une radiothérapie orbitaire qui donne une survie globale supérieure à 90%. La radiothérapie orbitaire à la dose de 50 GY est indiquée à chaque fois qu'il persiste un résidu tumoral visible au scanner ou en IRM après chimiothérapie [138][139].

Les autres tumeurs de l'orbite chez l'enfant généralement identique à celles de l'adulte, en cas de tumeurs hématologiques (lymphome de Burkitt, leucémie) c'est la chimiothérapie associée parfois à une radiothérapie. Concernant les autres tumeurs solides c'est la chirurgie d'exérèse qui est toujours le traitement de base, la chimio et la radiothérapie leur indication dépend de l'étendu de la tumeur.

***VII- Recommandations
préventives***



La prise en charge des tumeurs oculaires commence avec leur prévention.

La prévention des tumeurs oculaires est basée essentiellement sur :

- La lutte contre les facteurs de risque des néoplasies oculaires.
- La sensibilisation des personnels de santé et de la population.
- Suivi génétique des familles ayant un antécédent de cancer oculaire (Rétinoblastome).
- Dépistage précoce des néoplasies oculaires qui augmente la chance de guérison.

VII-1- La lutte contre les facteurs de risque

Généralement les mélanomes et les carcinomes oculaires qui touchent la conjonctive, les paupières et l'orbite sont la conséquence d'un certain nombre de facteurs de risque.

La lutte contre ces facteurs de risque joue un rôle important dans la limitation de la propagation de ces tumeurs.

L'exposition prolongée aux rayons de soleil est longtemps connue un facteur de risque majeur de l'apparition du mélanome oculaire surtout pour les gens avec une peau et des cheveux clairs et/ou des yeux bleus ou verts.

Il découle que la prévention repose sur l'éducation du public, particulièrement des parents de jeunes enfants, et la protection de la peau photoexposée par des écrans solaires efficaces, avec la limitation de la durée d'exposition aux rayons ultra-violet surtout en période d'été.

Le papilloma virus et le VIH (virus d'immunodéficience humaine) constituent un facteur de risque surtout dans l'apparition des carcinomes oculaires, ainsi le virus EBV (Epstein Baar Virus) et le virus hépatite B et C constituent un des facteurs déclenchant des lymphomes.

Devant chaque suspicion du carcinome ou du lymphome il faut demander au patient de réaliser des prélèvements sérologiques à la recherche des virus cités ci-dessus, ceci va jouer un rôle important dans la confirmation du diagnostic et ainsi la prise en charge thérapeutique.

VII-2- Suivi génétique

Spécifiquement pour le rétinoblastome qui est un cancer oculaire très fréquent chez les enfants, ce dernier se caractérise par un mécanisme de survenu purement génétique.

Le gène du rétinoblastome est un anti-oncogène situé sur le chromosome 13. Lorsque le gène est intact, ce dernier par son action anti-oncogène empêche l'apparition du rétinoblastome.

L'oncogenèse du rétinoblastome est en rapport avec l'inactivation séquentielle des deux allèles du gène du rétinoblastome par deux mutations successives.

La consultation génétique a pour objectif, en étroite collaboration avec les équipes cliniques, de répondre aux questions portant sur les divers risques (modalités de transmission d'une prédisposition, naissance d'un autre enfant atteint, survenue d'un second cancer.), et de guider le suivi des enfants à risque.

Le généticien s'appuie sur les tests moléculaires, orientés par l'analyse de l'histoire personnelle et familiale de l'enfant atteint sans omettre l'examen du fond d'œil des parents et de la fratrie à la recherche de rétinomes (qui sont des lésions tumorales ayant spontanément involué).

Les formes multifocales du rétinoblastome sans histoire familiale sont liées dans la majorité des cas à une néo-mutation apparue dans les gamètes de l'un des deux parents.

La signification des tests peut être schématisée sans épuiser la diversité des situations.

VII-2-1- Risque pour l'enfant dont un parent a été atteint du rétinoblastome :

Si une altération constitutionnelle du gène RB1 a été identifiée chez le parent atteint, on retient qu'il existe un risque sur deux de transmettre cette altération à chacun des enfants. Un enfant qui serait porteur de cette altération aurait un risque proche de 100% de développer un rétinoblastome. Dans ce cas un test génétique à la naissance du bébé et un premier fond d'œil au cours de la première semaine de vie sont recommandés.

Cette surveillance sera poursuivie si l'enfant s'avère porteur de l'altération du gène RB1 identifiée chez le parent.

Il peut aussi être discuté des options du diagnostic anténatal et du diagnostic préimplantatoire.

Si aucune altération constitutionnelle du gène RB1 n'a été identifiée chez le parent atteint, il n'est pas possible d'éliminer complètement la présence d'une

prédisposition, et une surveillance ophtalmologique de l'enfant dès la période néonatale est recommandée.

VII-2-2- Risque dans la fratrie d'un enfant atteint du rétinoblastome :

Avec au moins deux cas dans la famille, le risque de prédisposition dans la fratrie est de 50%.

Devant un cas bilatéral ou multifocal, sans histoire familiale, le risque est faible (inférieur à 5%) et la surveillance est trimestrielle jusqu'à 2 ans puis semestrielle jusqu'à 4ans.

Cette surveillance est obligatoire sauf si l'enfant n'a pas d'allèle en commun avec la sœur ou le frère atteint ou s'il n'est pas porteur d'allèle non perdu au niveau tumoral, ou enfin s'il n'est pas porteur d'une altération du gène RB1 identifiée chez l'enfant atteint.

Devant la majorité des atteintes unilatérales unifocales, sans histoire familiale, le risque est très faible (inférieur à 1%), mais là encore, la surveillance ophtalmologique est recommandée. Elle pourra être aussi levée si l'enfant n'a pas d'allèle en commun avec la sœur ou le frère atteint ou s'il n'est pas porteur d'allèle non perdu au niveau tumoral, et enfin lorsqu'une étude somatique du gène RB1 a pu être réalisée et a permis d'identifier les deux altérations des deux allèles du gène RB1. Si aucune d'entre elles n'est identifiée chez l'enfant en constitutionnel, il est possible de conclure que ces altérations sont survenues de façon postzygotique. Dans ce cas, on ne retient plus de sur-risque du rétinoblastome pour la fratrie de l'enfant atteint [140].

VII-3- Dépistage précoce des néoplasies oculaires

Le dépistage précoce des néoplasies oculaires permet une prise en charge rapide des cancers.

La précocité du traitement de toute lésion évolutive permet de réduire les effets secondaires éventuels, tant de la lésion que du traitement nécessaire.

Les carcinomes et les mélanomes oculaires touchent le plus souvent les sujets âgés, donc toute lésion suspecte à l'âge de 60 ans au niveau oculaire oblige la réalisation d'une biopsie d'exérèse avec un examen histologique anatomo-pathologique pour confirmer ou éliminer le diagnostic d'une tumeur.

Plus que le diagnostic des néoplasies oculaires est fait tôt, moins les traitements sont lourds et meilleurs sont les chances de guérison.

Le dépistage précoce des néoplasies oculaires permet généralement d'éviter l'énucléation (ablation total de l'œil) et préserver le pronostic visuel de l'œil atteint.

VII-4- La sensibilisation des personnels de santé et de la population

Le rôle important du ministère de santé plus les organisations de lutte contre les cancers en collaboration avec les médias dans la sensibilisation des gens de la gravité des tumeurs oculaires, ainsi encourager ces derniers pour consulter en cas d'apparition des symptômes en faveur d'une néoplasie.

Organisation des séminaires dans les différentes régions du pays pour informer les personnels de santé (médecins généralistes, spécialistes, infirmiers) des nouveautés de la prise en charge des cancers oculaires et pousser ces

derniers à multiplier leur efforts pour réduire au maximum la gravité des tumeurs oculaires.

La création des centres de dépistage des cancers oculaires dans les différentes régions du pays pour éviter tous retard du diagnostic en rapport avec la difficulté de déplacement des patients.

Les médias jouent un rôle très important dans l'éducation des gens pour éviter les facteurs favorisant l'apparition des cancers, et donner des solutions permettant de changer certaines habitudes. (Éviter l'exposition prolongée aux rayons de soleil, utilisation des écrans).

VIII- Conclusion



Les tumeurs oculaires sont très diverses et peuvent toucher toutes les tuniques de l'œil et tous les tissus orbitaires

Les tumeurs oculaires mettent en jeu le pronostic vital mais aussi esthétique et fonctionnel.

La fréquence des tumeurs oculaires est en accentuation dans tout le monde.

La prise en charge des tumeurs oculaires a bénéficié de nombreux changements, aujourd'hui grâce aux traitements conservateurs (Thermothérapie trans pupillaire ; cryothérapie ; curiéthérapie.), nous pouvons dans 90% des cas détruire la tumeur sans enlever l'œil (énucléation) avec une préservation du pronostic visuel.

Pour que le traitement conservateur soit efficace, un dépistage précoce des tumeurs oculaires s'impose.

Si la tumeur est diagnostiquée tardivement, la possibilité d'éliminer une énucléation (ablation du globe oculaire) devient de moins en moins minime.

Au Maroc, on s'intéresse beaucoup au cancer du sein et du col plus que les cancers oculaires, ceci peut être expliqué par la fréquence élevée de ces derniers par rapport aux cancers oculaires. Mais il ne faut pas oublier que le dépistage précoce des néoplasies oculaires plus les traitements conservateurs ont permis plus que la préservation du pronostic visuel et esthétique d'éviter les problèmes psychiques majeurs liés à l'énucléation surtout chez l'enfant (dépression, troubles autistiques et les problèmes scolaires).

Donc Il faut agir et employer tous les moyens nécessaires pour bien cadrer les tumeurs oculaires au Maroc.

N'est-il pas le temps de créer des centres spécialisés à l'instar des pays européens, pour dépistage et prise en charge précoce des néoplasies oculaires ?

Résumé



Résumé

Titre: Néoplasies oculaires, données épidémiologiques et Attitude thérapeutique.

Auteur: Aomari Ayoub.

Mot clés: Rétinoblastome-Mélanome-Carcinome-Enucléation-Thermothérapie trans- pupillaire.

Les tumeurs ophtalmologiques comprennent les tumeurs du globe oculaire et les tumeurs des annexes à savoir la conjonctive, les paupières et l'orbite.

Ce sont des tumeurs rares mais éprouvantes car elles mettent en jeu le pronostic visuel mais aussi esthétique et vital.

Notre travail de thèse vise à étudier les différentes tumeurs malignes ophtalmiques, leurs caractères épidémiologiques ainsi que leurs éléments de diagnostic et de prise en charge.

La fréquence des néoplasies oculaires évolue crescendo à travers le monde.

Chez les enfants, le rétinoblastome est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente, son incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an, alors que chez les adultes, le mélanome de l'uvéa reste le plus répandu de ces tumeurs.

Le diagnostic des néoplasies oculaires repose essentiellement sur la clinique, la paraclinique et l'étude histologique de la pièce opératoire après exérèse chirurgicale ou énucléation.

Le fond d'œil est un examen fondamental, permettant dans la majorité des cas de confirmer le diagnostic d'une tumeur intraoculaire et de préciser son étendue.

Concernant les tumeurs des annexes (la conjonctive, les paupières et l'orbite), l'expérience du clinicien et l'histologie de la pièce d'exérèse restent les seuls moyens primordiaux pour poser le diagnostic.

La prise en charge des néoplasies oculaires est basée essentiellement sur la chirurgie qui est le traitement de base, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Les traitements conservateurs notamment la thermothérapie trans-pupillaire (TTT), la cryothérapie et la thermochimiothérapie sont considérés comme une avancée majeure dans le traitement des cancers oculaires. Elles permettent aujourd'hui de traiter la tumeur avec une préservation de l'œil et de sa fonction.

Le dépistage précoce des cancers oculaires est primordial, pour éviter l'enucléation et favoriser la guérison en adoptant les schémas conservateurs.

Summary

Title: Ocular neoplasias, epidemiological datas and therapeutic attitude

Author: Aomari Ayoub

keywords: retinoblastoma -melanoma - carcinoma - enucleation - thermotherapy - transpupillary.

Ophthalmologic tumors include eyeball tumors and annexes' tumors which are the conjunctiva, the eyelids and the eye-socket.

These tumors are rare yet threatening as they jeopardize the visual and aesthetic prognosis and also the survival one .

Our thesis will be focused on the different malignant ophtalmic tumors , their epidemiological traits and theirs diagnostic and management elements .

Ocular neoplasias' rates are increasing around the world .

In children case, retinoblastoma is the most frequent malignant intraocular tumors. the estimation of its incidence can reach up to 50 new case by year. When it comes to adults, uveal melanoma remains the most common of these tumors .

The diagnosis of the ocular neoplasias is essentially based on the clinical and paraclinical test and the histological studies of the operative specimen after a surgical resection or an enucleation.

Fundoscopy is an important examination; it enables in most cases the confirmation of the diagnosis of the intraocular tumors and their extent.

Regarding the annexes' tumors (the conjunctiva, the eyelids and the eye-socket), the clinician's experience and the histology of the operative specimen remain the only fundamental means for the definition of the diagnosis.

The management of ocular neoplasias is essentially based on surgery which is the main treatment, chemotherapy and radiotherapy.

The conservative treatment, in particular Transpupillary thermotherapy (TTT), the cryotherapy and thermochemotherapy are considered as a major progress in ocular cancers' treatments. They enable nowadays the treatment of the tumor while preserving the eye and its function.

The early detection of ocular cancers is crucial in order to avoid the enucleation , it also enables the healing while adopting conservative schemes.

ملخص

العنوان : الأورام الخبيثة للعين، معطيات إبيدميولوجية و إجراءات علاجية.

من طرف : أيوب عماري.

الكلمات الأساسية : سرطان الشبكية ، ورم ميلاني ،كارسينوما،استئصال تام للعين،العلاج الحراري.

تشتمل الأورام الخبيثة للعين (سرطان) على كل من أورام مقلة العين و قد تصاحبها وتلحق بها كل من أورام الملتحمة وأورام الجفون وكذلك تلك المتعلقة بمحجر العين.

تعتبر هذه الأورام من الأورام النادرة ولكن تكمن صعوبتها أو خطورتها في تأثيراتها السلبية على الرؤيا كما لها مضاعفات على مستوى الجمالي و الحيوي.

نركز في موضوع هذه الأطروحة على دراسة مختلف أورام العين الخبيثة وتحديد خصائصها الإبيدميولوجية و دراسة عناصرها التشخيصية و طرق العلاج.

يلاحظ أن نسبة الإصابة بأورام العين الخبيثة تعرف تطورا تصاعديا في جميع أنحاء العالم.

عند الأطفال، يعتبر سرطان الشبكية الأكثر شيوعا بحيث تقدر نسبة الإصابة به ما يناهز 50 حالة جديدة سنويا، أما فيما يخص البالغين فإن سرطان الجلد العنبي هو الأكثر انتشارا من بين الأورام الأخرى.

يستند تشخيص أورام العين الخبيثة على الفحوصات السريرية و الاختبارات المكملة لها إضافة إلى الدراسة النسيجية للعينة بعد الاستئصال الجراحي للورم أو استئصال مقلة العين بكاملها.

يعد تشخيص الأورام بواسطة منظار العين أساسيا حيث يتيح، في أغلب الحالات، إثبات وجود الورم مع تحديد امتداده.

تعتبر تجربة الطبيب المعالج إضافة إلى الدراسة النسيجية للعينة بعد استئصالها السبل الأساسية الوحيدة من أجل تشخيص الأورام الملحقة أو المصاحبة لسرطان مقلة العين والتي هي: الملتحمة و الجفون ومحجر العين.

يعتمد علاج أورام العين الخبيثة على الجراحة أساسا وكذلك على تقنية العلاج الكيميائي والإشعاعي.

تعتبر العلاجات المحافظة خاصة العلاج الحراري (TTT) والعلاج بالتبريد وكذلك العلاج الكيميائي الحراري، تقدما هاما في مجال علاج أورام العين الخبيثة حيث تمكن من علاج السرطان مع الحفاظ على العين ووظيفتها.

يعد الكشف المبكر لأورام العين الخبيثة أساسيا لنفاذي الاستئصال الكلي للعين كما يساعد على تعزيز الشفاء بالاعتماد على طرق العلاج المحافظة.

Annexe



GLOSSAIRE :

Thérapies ciblées : Les thérapeutiques ciblées sont un type de médicaments qui bloque la croissance du cancer, en interagissant avec des cibles moléculaires spécifiques nécessaires à la carcinogenèse et la croissance tumorale. Elle se différencie ainsi des médicaments inhibant ou détruisant simplement les cellules se divisant rapidement, comme c'est le cas des molécules de la chimiothérapie traditionnelle.

Maladie de basedow : est une maladie auto-immune de la thyroïde. La personne atteinte produit des anticorps anormaux dirigés contre les cellules folliculaires de la thyroïde. Plutôt que de détruire ces cellules, comme le ferait tout anticorps normal, ces anticorps reproduisent étrangement les effets de la TSH et stimulent continuellement la libération d'hormones thyroïdiennes, provoquant une hyperthyroïdie accompagnée de signes cliniques spécifiques. La maladie de Basedow ou de Graves, plus fréquente chez la femme que chez l'homme, se manifeste le plus souvent par une accélération du métabolisme basal, la diaphorèse, des pulsations cardiaques rapides et irrégulières, une augmentation de la nervosité et une perte pondérale. Il s'agit de sa forme la plus fréquente.

Lentigo : (ou **lentigine**) est une macule hyperpigmentée, plane ou légèrement surélevée qui peut siéger n'importe où sur la peau, les ongles et les muqueuses.

RB1 :Rétinoblastoma1 signifie le gène du rétinoblastome.

GY : Unités de traitement radiothérapie, l'unité dérivée de dose absorbée du système international (SI) d'unités.

Un gray représente l'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kg lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule :

$$1 \text{ Gy} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}} = 1 \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-2}$$

Cobalt : **cobalt** est un élément chimique, de symbole **Co**, de numéro atomique 27 et de masse atomique 59.

Myodesopsie : Les **myodésopsies** (aussi appelées « corps flottants du vitré » ou, plus anciennement, « mouches volantes ») sont des opacités de tailles, de formes et de consistances diverses présentes dans l'humeur vitrée de l'œil. Normalement transparent, le corps vitré change d'état avec l'âge et subit des transformations dégénératives, ce qui conduit à la formation de petites fibrilles, qui s'agglomèrent les unes aux autres et qui flottent dans le vitré en se déplaçant selon l'action conjuguée des mouvements oculaires, de la gravité et de l'inertie de celui-ci. Les myodésopsies sont visibles à cause de l'ombre qu'elles projettent sur la rétine, ayant un indice de réfraction différent à celui du corps vitré. Elles peuvent prendre l'apparence de taches, de filaments, d'anneaux ou de points.

Ces opacités étant bel et bien présentes dans l'œil, il ne s'agit pas d'illusions d'optiques mais de phénomènes entoptique.

Orbitotomie : ouverture chirurgicale de la paroi osseuse de l'orbite.

Syndrome sec oculaire : La **sécheresse oculaire**, ou « syndrome de l'œil sec », ou « kérato-conjonctivite sèche », est un type d'affection touchant le système lacrymal de l'homme, et qui se traduit par la pénible sensation d'yeux

secs. Elle est également nommée « xérophtalmie », « kératite sèche » ou « *keratitis sicca* », « *kératoconjunctivite sicca* ».

Alopécie : L'alopécie (ou calvitie) chute des cheveux.

Une mutation postzygotique : ou post-zygotique, consiste en une mutation qu'un organisme acquiert au cours de sa durée de vie, plutôt que d'hériter de son parent par la fusion haploïde du pronucléus dans le sperme et l'ovule.

Médicaments cytostatiques : Se dit pour les médicaments capable de bloquer le fonctionnement ou la multiplication des cellules cancéreuses. (Chimiothérapie).

Le gadolinium : est un élément chimique, de symbole Gd et de numéro atomique 64. Utilisé comme agent de contraste dans imagerie par résonance magnétique ou IRM.

Maladie de Bowen : La maladie de Bowen est un cancer intra-épidermique (in situ). L'aspect est une plaque rouge, irrégulière, recouverte de fines squames. La lésion s'élargit lentement. Les localisations sont multiples dans un tiers des cas. Le risque de transformation en cancer spinocellulaire infiltrant est de 3 % à 5 %.

La maladie de Coats : (connu aussi sous les appellations **rétinite exsudative, télangiectasie rétinienne primaire**. est une rétinopathie idiopathique, congénitale, non-héréditaire, caractérisée par un développement anormal des vaisseaux de la rétine (télangiectasie) avec progressivement des dépôts d'exsudats intra- et sous-rétiens, qui peuvent provoquer un décollement exsudatif de la rétine, des hémorragies vitréoréiniennes, un glaucome néovasculaire et finalement la perte de la vision.



Bibliographie

- [1] Desjardins L. Tumeurs oculaires et des annexes. EMC-AKOS. 2012;7(2): 1-9.
- [2] Coulibaly SM. Les tumeurs orbito-oculaires. Bull Soc Panafr Ophtalmol. 1989 ; 3 : 33-7.
- [3] Nguyen S, Allin P. Anatomie de l'œil et mécanisme de la vision. Manuel d'anatomie et de physiologie. Lamarre. 2010.
- [4] Singh A, Topham A. Survival rates with uveal melanoma in the united states. Am Ophthalmol. 2003 ; 110 : 962-5.
- [5] Siahmed k, Bergers O, Desjardins G. Imagerie des tumeurs du segment antérieur, avantages respectifs de l'échographie et de la tomographie en cohérence optique. J Fr ophtalmol. 2004 ; 27 :169-173
- [6] Levecq L, Guagnini A, Potter P. Epidémiologie des lésions oculaires et orbitaires adressées à un centre d'oncologie oculaire. J Fr Ophtalmol. 2005 ; 28(8) : 840-844.
- [7] Charmot L, Zografos L. Tumeurs et pseudo- tumeurs de l'épithélium pigmentaire. J Fr Ophtalmol. 1984 ; 7 :825-36] [8] [Regis A, Roussat B, M Dhalluin. Kyste congénital du stroma irien, à propos de deux cas infantiles. J Fr ophtalmol. 2004 ; 27 : 379-382.
- [8] Vidal JL, Bacin F, Desjardins L. Mélanome 92, étude épidémiologique des mélanomes uvéaux en France. J Fr Ophtalmol. 1995 ; 18 : 520-8.

- [9] Urbieta M. Nouvelle stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrique, 1998-99, Université de Paris XI.
- [10] Ismaili N. Rétinoblastome : à propos de 72 cas [thèse]. Médecine : Rabat ; 1998. 150 p.]
- [11] Chefechaoui MC, Berraho A, Hessissen L, Mesefer Alaoui F. Prise en charge du rétinoblastome. Mar Mal Enf. 2004 ; 4 : 80-4.
- [12] Mariam M. Prise en charge de rétinoblastome [Thèse]. Médecine : Rabat ; 2010. 249 p.
- [13] Benider A, Hardif M, Kouri M, Squali S. Registre des cancers de la région du grand Casablanca. 6ème édition. Casablanca ; 2007.
- [14] Bennis M. Carcinome épidermoïde de la conjonctive à propos de 12 cas [Thèse]. Médecine : Fès ; 2012. 181 p..
- [15] Photo prise du web. Disponible à l'URL : <http://www.guide-vue.fr/sites/default/files/schema-uv.jpg>
- [16] Augsburger J. Size overlap between benign melanocytic choroidal nevi and choroidal malignant melanomas. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49: 2823-2828.
- [17] Kaiserman I, Kaiserman N, Pe'er J. Long-term ultrasonic follow-up of choroidal naevi and their transformation to melanomas. Br J Ophthalmol. 2006 ; 90 : 994-998.

- [18] Shields CL. Choroidal naevus transformation into melanoma analysis of 2514 consecutive cases. Arch Ophtalmol. 2009 ;127 : 981-987.
- [19] Finger PT. The 7th edition AJCC staging system for eye cancer: an international language for ophtalmic oncology. Arch Pathl Lab Med. 2009; 133: 1197-1198] [21] [Albert DM, Van Buren JJ. Melanoma intraocular principles and practice of oncology. Wolters Kluwer Health. 2008 ; 48(3) : 1952-1965.
- [20] Diener M. A review of mortality from choroidal melanoma. meta analysis of 5 – year mortality rates following enucleation 1966 though 1988. Arch Ophtalmol. 1992; 110 :245-250] [23] [Kujala E, Makitie T .Very long- term probnosis of patients with malignant uveal melanoma invest. Ophtalmol Vis Sci. 2003 ; 44 : 4651-4659.
- [21] photo prise du web. Disponible à l'URL : http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/f3/Mapa_gen%C3%A9tico_o_cariograma.jpeg/250px-Mapa_gen%C3%A9tico_o_cariograma.jpeg
- [22] Photo prise du web. Disponible à l'URL : <http://www.nature.com/ejhg/journal/v13/n5/images/5201369f1.jpg>.

- [23] Desjardins L. Prognostic factors for malignant uveal melanoma. Retrospective study on 2241 patients and recent contribution of monosomy -3 research. J Fr Ophtalmol. 2006 ; 29 :741-749.] [27] [Dutton JJ. Cancer of the orbit surgical management ; A multidisciplinary Approach 3rd édition. Wolters Kluwer Health. 2009 ;28 :785-814.
- [24] Desjardins L. Mélanome de l'uvée [En ligne]. Institut Curie Paris. Disponible à l'URL : <http://protontherapie.free.fr/images/melanome-choroide.jpg>.
- [25] Correa ZM. Fine needle aspiration biopsy to reestablish cell culture in an animal model of uveal melanoma. Arq Bras Oftalmol. 2009 ; 72 :515-518.
- [26] Mafee MF. Uveal melanoma ; choroidal hemangioma and simulating lesions. Role of imaging radiol. Clin North Am. 1998 ; 36 :1083-1099]
- [27] Image prise du web [En ligne]. Disponible à l'URL : www.ophtalmo.net/creteil/SEMINAIRE_4/pdf/hemangiome.pdf
- [28] Lemke AJ, Hosten N, Richter M, Frenzel D. Appearance of choroidal melanoma on high resolution MRI using. Rofo. 1998 ; 169 : 471-478]
- [29] Guignier B, Naoun O, Subilia A. Métastase choroïdienne. J Fr Ophtalmol. 2011 ; 34 :329-35.
- [30] Lemke AJ, Hosten N, Wiegel T. Differential diagnosis from uveal melanoma. J Fr Ophtalmol. 2001; 32(9): 2593-2601.

- [31] Kivela T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer : retinoblastoma, an issue of birth and death. Br J Ophthalmol. 2009 ;93 : 1129-1131]
- [32] Knudson AG. Mutation and cancer : statistical study of retinoblastoma. Proc Natl Acad Sci. 1971 ; 68 : 820-823.
- [33] Friend SH, Bernards R, Rogelj S. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. Nature. 1986; 323:643-6.
- [34] Image prise à partir du web [En ligne]. Disponible à l'URL : <http://brochures.mater.org.au/Home/Brochures/Mater-Mothers-Hospital/Pregnancy-testing-for-Down-syndrome-and-other-chro/Hosp-011-03154-image1.aspx>
- [35] Aert L, Gauthier L, Desjardins L. Rétinoblastoma. Orphanet J Rare Dis. 2006 ;1 :31.
- [36] Blanquet V, Turleau C, Doz F, Besmond C. Spectrum of germline mutations in the RB1 gene. Hum Mol Genet. 1995 ; 4 :383-8]
- [37] Lohman DR. RB1 gene mutations in retinoblastoma. Hum mutat. 1999 ;14 :283-8.
- [38] Houdayer C, Gauthier- Villars M, Lauge A, Dehainault C. Comprehensive screening for constitutional RB1 mutations by DHPLC and QMPSF. Hum Mutat. 2004 ;23 :193-202]

- [39] Baud O , Cornier- Daire V, Turleau C, Desjardins L. Dysmorphic phenotype and neurological impairment in 22 retinoblastoma patients with constitutional cytogenetic 13q deletion. Clin Genet. 1999 ;55 :478-82.
- [40] Kivela T. Trilateral retinoblastoma : a meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retinoblastoma. J Clin Oncol. 1999; 17:1829-37]
- [41] Rojan F, de Graaf P, Brisse HJ, Maeder P, Galluzzi P. Trilateral retinoblastoma : neuroimaging characteristics and value of routine brain screening on admission. J Neurooncol. 2012; 109 :535-44.
- [42] Michel M, André P. Les yeux, entretien de la vision et trouble associés [En ligne]. Institut de psychomatique Naturelle, [cité le 22/10/2008] ; Disponible à L'URL : http://naturopathiesite.free.fr/trouble_repertoireentretienvision.htm
- [43] Levy D, Rothschild PR. Familial retinoblastoma :fundus screening shedule impact and quideline proposal. Eyes. 2011; 25:1555-61]
- [44] Reese AB, Ellsworth RM. The evaluation and current concept of retinoblastoma therapy. Trans Am Ophthalmol.Otolaryngol. 1963; 67:164-72.
- [45] Murphree AL. Intraocular retinoblastoma the case for a new group classification. Clin North Am. 2005; 18:41-53.

- [46] Aerts I, Guesmi M, Brisse HJ. Relevance of CT and MRI in retinoblastoma for the diagnosis of post laminar invasion with normal size optic nerve. *Pediatr Radiol.* 2007; 37:649-56]
- [47] Chantada G, Doz F, Antoneli CB. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr blood cancer.* 2006 ; 47 :801-5.
- [48] Brisse HJ. Sonographic CT, and MR imaging findings in diffuse infiltrative retinoblastoma. *Pediatr Radiol.* 2001 ;22 :499-502.
- [49] Graaf P, Goriche S, GAlluzzi P. Imaging retinoblastoma : imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol.* 2012 ;42 :2-14.
- [50] Image prise du Web [En ligne]. Disponible à l'URL : <http://fr.slideshare.net/JagdishDukre/retinoblastoma-42137674>
- [51] Vahedi A, Lumbroso L, Brisse H, Aerts I, Desjardins L. Diagnostic différentiel du rétinoblastome : étude rétrospective de 486. *J Fr Ophtalmol.* 2008 ; 31(2) : 165-172.
- [52] Campbell RJ, Sobin LH. Tumors of the conjunctiva and caruncle. Springer Verlag. 1998 ;9 : 9-15]
- [53] Levy GC. Suspicious conjunctival lésions. *J Fr ophtalmol.* 2010 ; 33 : 125-130.
- [54] Meyer A, Hermies F, Hallal M. Nævus du repli semi- lunaire de la conjonctive de découverte tardive. *J Fr Ophtalmol.* 2003 ; 26(4) 419-422.

- [55] Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol.* 2004 ; 49 :3-24] [60] [Shields JA, Shields CL, Surgical management of conjonctival tumors. *Arch Ophthalmol.* 1997,115 :808-15.
- [56] Damato B, Coupland SE. Conjunctival melanoma and melanosis. *Clin Arch Ophthalmol.* 2008 ; 36 : 786-95.
- [57] Missotten GS. Conjunctival melanoma in the Netherland : a natiowide study invest. *Ophthalmol Vis Sci.* 2005 ; 46 :75-82.
- [58] Yu GP, Hu DN, McCormick S. Conjunctival melanoma. *Am J Ophthalmol.* 2003 ; 135 : 800-6.
- [59] Grossniklaus.HE, Green WR, Chan CC. Conjunctival lesions in adults. A clinical and histopathologie review .*Cornea.* 1987 ; 6 :78-116.
- [60] Damato B, Coupland S E. Management of cojunctival melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009 ; 9 :1227-1239.
- [61] Desjardins L, Poncet P, Levy C, Asselain B. Pronostic factors in malignant melanoma of the conjunctiva. An anatomo-clinical study of 56 patients. *J Fr Ophtalmol.* 1999 ;22 :315-21.
- [62] Maschi C, Caujolle JP, Lassalle S. Tumeurs conjonctivales malignes. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), EMC Ophtalmologie,* 21-150-A-12, 2014, 11p.

- [63] Mc Kelvie P, Daniell M, Mc Nab A. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva : a series of 26 cases, Br J Ophthalmol. 2002 ;86 :168-73.
- [64] Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. Surv Ophthalmol. 1995 ; 39 :429-50] [71] [Levy-Gabriel C. Suspicious conjunctival lesions. J FR Ophtalmol. 2010 ; 33 :125-30.
- [65] Tune M, Char DH, Crawford B, MillerT. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva : analysis of 60 cases. Br J Ophthalmol. 1999 ; 83 :98-103.
- [66] Meunier J. Conjunctival low- grade non hodgkin's lymphoma : a large single-center study of initial characteristics, natural history and prognostic factors. Leuk Lymphoma. 2006 ; 47: 1295-1305..
- [67] Coupland SE, Hummel M, Ocular lymphoid adnexal tumors. Surv Ophthalmol. 2002 ;47 : 470-90.]
- [68] Jakobiec FA. Ocular lymphoid adnexal tumors : progress in need of clarification. Am J Ophthalmol. 2008 ; 145 :941-50.
- [69] Shields CL, Shields JA, Carvalho C, Smith AF. Conjunctival lymphoid tumors : clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. Ophtalmology. 2001 ;108 :979-84.
- [70] Wang JK. Malignant eyelid tumours in taiwan. Eye. 2003 ; 17 : 216-220]

- [71] Lasudry J. Palpebral tumors : clinical and diagnostic considerations. J Fr Ophtalmol. 2003 ; 26 :70-76.
- [72] Kersten RC. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. Ophthalmology. 1997 ; 104 :479-484.
- [73] Ho VH. Sentinel lymph node biopsy for sebaceous cell carcinoma and melanoma of the ocular adnexa. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 ; 133 : 820-826.
- [74] Lasudry J, Adenis JP, Robert PY. Tumeurs palpébrales : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), EMC Ophtalmologie, 21-110-A-10, 2011.
- [75] Nghien P, jaines N. Merckell cell carcinoma : An uncommon but often lethal skin cancer [En Ligne]. Skin Cancer Fondation. Disponible à l'URL : <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/merkel-cell-carcinoma>
- [76] Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions : the 2002 Montgomery Lecture, part 1. Ophthalmology. 2004 ; 111 :997-1008.
- [77] Philippe G. Exophtalmie [En Ligne]. Université Jean Monnet Faculté de médecine de Saint etienne [Mise à jour le 17/02/2003]. Disponible a l'URL : <http://dossier.univ-st-etienne.fr/saintoph/www/finit/ophtal15/exoftalm.htm>

- [78] Morax S, Desjardins L. Orbital tumor emergencies in childhood. *J Fr Ophtalmol.* 2009 ; 32 :357-367.
- [79] Aerts I. Outcome of second malignancies after retinoblastoma : a retrospective analysis of 25 patients treated at the institut curie. *Eur J Cancer.*2004 ; 40 :1522-1529.
- [80] Schwyzer R. Granulocytic sarcoma in children with acute myeloblastic leukemia and t(8 ;21). *Med Pediatr Oncol.* 1998; 31:144-149.
- [81] Hungerford JL. Current trends in the treatment of ocular melanoma by radiotherapy clin experiment. *Ophtalmol.* 2003; 51 :138-147.
- [82] Egger E. Maximzing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51:138-147.
- [83] Gragoudas ES. Long term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ ciliary body melanoma. *Trans Amr Ophtalmol Soc.* 2002 ; 100 :43-48.
- [84] Bechrakis NE, Foerster MH. Neoadjuvant proton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin.* 2006 ; 46 : 95-107.
- [85] Lumbroso- Le Rouic L. Iode 125 plaque brachytherapy for anterior uveal melanomas. *Eye.* 2004 ; 5 : 5.

- [86] Desjardins L. Treatment of uveal melanoma with iodine 125 plaques or proton beam therapy indication and comparison of local recurrence rates. *J Fr Ophtalmol*. 2003 ; 26 :269-276.
- [87] Shields JA. Treating some small melanocytic choroidal lesions without waiting for growth. *Arch Ophthalmol*, 2006 ; 124 : 1344-6.
- [88] Augsburger JJ. Survival following enucleation versus plaque radiotherapy in statistically matched subgroups of patients with choroidal melanomas : results in patients treated between 1980 and 1987. *Graefes. Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999 ;237 : 558-67.
- [89] Mariani P et coll. Surgical management of liver metastases from uveal melanoma : experience at the institut curie. *Euro J Surg Oncol*. 27 mars 2009.
- [90] Shields CL, Gorry T, Shields JA. Outcome of eyes with unilateral sporadic retinoblastoma based on the initial external findings by the family and the pediatrician. *J Pediatr Ophthalmol*. 2004; 41:143-9.
- [91] Bellaton E, Bertozzi AL, Behur CH. Brisse. Neoadjuvant chemotherapy for extensive unilateral retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 2003 ; 87 :327-9.
- [92] Shields CL, Shields JA. Hydroxyapatite orbital implant after enucleation. Experience with initial 100 consecutive cases. *Arch Ophthalmol*. 1992 ; 110 :333-8.

- [93] Sastre X, Chantada GL, Wilson MW, Galindo C. Proceedings of the consensus meetings from the international retinoblastoma staging working group on the pathology guidelines for the examination of enucleated eyes and evaluation of prognostic risk factors in retinoblastoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2009.133 :1199-202.
- [94] Khelifaoui F, Validire P, Auperin A, Quintana E. Histopathologic risk factors in retinoblastoma : a retrospective study of 127 patients treated in a single institution. *Cancer.* 1996 ; 77 :1206-13.
- [95] Aerts I, Sastre-Garau X, Savignoni A. Results of a multicenter prospective study on the post opérative treatment of unilateral retinoblastoma following primary enucleation. *J Clin Oncol.* 2013 ; 31 :A58 [abstract].
- [96] Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D, Courbon B. Etoposide and Carboplatin in extraocular retinoblastoma : a study by the societe francaise d'oncologie pédiatrique. *J Clin Oncol.* 1995 ; 13 :902-9.
- [97] Levy C, Doz F, Quintana E, Pacquement H, Michon J, Schilienger P et al. Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in the primary treatment of intraocular retinoblastoma : priliminary results. *Br J Ophthalmol.* 1998 ; 82 :1154-8.
- [98] Gallie BL. Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy. *Arch Ophthalmol.* 1996 ; 114 :1321-1328.

- [99] Lumbrosso L, Doz F, Levy C, Dendale R, Vedrenne J, Bours D. Thermo-thérapie et thermochimiothérapie au laser diode dans le traitement du rétinoblastome. *J Fr Ophtalmol.* 2003 ; 26 : 154-9.
- [100] Lumbroso Le Rouic L. Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology.* 2008 ;115 :1405-1410.
- [101] Desjardins L, Chefchaoui MC, Lumbroso L, Levy C, Bours D. Résultats fonctionnels du traitement du rétinoblastome par les traitements locaux en utilisation isolée ou associés à une chimiothérapie. *J Fr Ophtalmol.* 2005 ;28 :725-31.
- [102] Desjardins L, Levy C, Lumbroso L, Doz F. Le traitement actuel du rétinoblastome : 153 enfants traités entre 1995 et 1998. *J Fr Ophtalmol.* 2000 ; 23 :475-81.
- [103] Desjardins L. Les tumeurs et ophtalmo-pédiatrie diagnostic et stratégie thérapeutique. *J Fr. Ophtalmol.* 2000 ; 23 : 926-39.
- [104] Desjardins L. Functional results after treatment of retinoblastoma. *J Aapos.* 2002; 6 :108-111.
- [105] Fontanesi J, Pratt C, Meyer D, Kaste S. Asynchronous bilateral retinoblastoma : the St. Jude Children's research hospital experience. *Ophthalmic Genet.* 1995 ; 16 :109-12.
- [106] Abramson DH. A phase I/II study of direct intra-arterial ophtalmic artery, chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results. *Ophthalmology.* 2008 ; 115 :1398-1404.

- [107] Buitrago E, Höcht C, Chantada G, Abramson DH. Pharmacokinetic analysis of topotecan after intra-vitreous injection. Implications for retinoblastoma treatment. *Exp Eye Res.* 2010 ; 91 : 9-14.
- [108] Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, Moulin AP. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revised from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol.* 2012 ; 96 : 1078-83.
- [109] Balmer A, Munier F, Zografos L. Nouvelles stratégies thérapeutiques en oncologie ophtalmo- pédiatrique. *Rev Med Suisse.* 2002 ; 31 :165-72.
- [110] Zucker M, Desjardins L, Doz F. Rétinoblastome. *EMC-Pédiatrie- Maladies infectieuses*, 4-120-A-20, 2005.
- [111] Chantada G, Fandino A, Casak S, Manzitti J, Raslawski E, Schwartzman E. Treatment of overt extraocular retinoblastoma. *Med Pediatr Oncol.* 2003 ; 40 : 158-61.
- [112] Canturk S, Qaddoumi I, Khetan V, Ma Z, Antoneli CB. Survival of retinoblastoma in less- developed countries impact of socioeconomic and health- related indicators. *Br J Ophthalmol.* 2010 ; 94 : 1432-6.
- [113] Doz F, Khelifaoui F, Mosseri V, Validire P, Quintana E, Michon J et al. The role of chemotherapy in orbital involvement of retinoblastoma. The experience of a single institution with 33 patients. *Cancer.* 1994 ; 74 :722-32.

- [114] Dunkel IJ, Chan HS, Jubran R, Chantada GL, Goldman S, Chintagum pala M. High dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell rescue for stage 4B retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 ; 55 : 149-52.
- [115] Houdayer C. Comprehensive screening for constitutional RB1 mutations by DHPLC and QMPSF. *Hum Mutat*. 2004 ; 23 :193-202.
- [116] Moll AC. At what age could screening for familial retinoblastoma be stopped ? A registe- based study. 1945-98. *Br J Ophthalmol*. 2000 ; 84 : 1170-1172.
- [117] El kettani A, Aderdour S, Daghouj G, Knari S, Zaghoul K, Zafad S, Harif M, Benchekroun S. Rétinoblastome : résultats préliminaires du protocole national de prise en charge au CHU de Casablanca. *J Fr Ophthalmol*. 2014 ; 37 :115-124.
- [118] Shields JA, Shields CL, Marr BP. Primary acquired melanosis of the conjunctiva : experience with 311 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007 ; 105 :61-71.
- [119] Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva : a clinico pathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol*. 1994 ; 78 :252-9.
- [120] Kim JW, Abramson DH. Topical treatment options for conjunctival neoplasms. *Clin Ophthalmol Auckl N Z*. 2008 ; 2 : 503-15.

- [121] Kurli M, FingerPT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia. 12 years experience. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 2005 ; 243 : 1108-14.
- [122] Peer J, Frucht- Pery J. The treatment of primary acquired melanosis with atypia by topical mitomycin c. Am J Ophthalmol. 2005 ; 139 : 229-34.
- [123] Finger PT, Czechonska G, Liarikos S. Topical mitomycin c chemotherapy for conjunctival melanoma and melanosis acquired primary with atypia. Br J Ophthalmol. 1998 ; 82 : 476-9.
- [124] Finger PT, Sedee RW, Chin KJ. Topical interferon alfa in the treatment of conjunctival melanoma and primary acquired melanosis. Am J Ophthalmol. 2008 ; 145 : 124-9.
- [125] Herold TR, Hintschich C. Interferon alpha for the treatment of melanocytic conjunctival lesions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 ; 145 : 124-9.
- [126] Shield CL, Shields JA. Surgical management of conjunctival tumors the 1994 lyon b.Arch Ophthalmol. 1997 ; 115 : 808-15.
- [127] Missotten GS, Keijser RJ. Conjunctival melanoma in the netherlands a nationwide study. Invest Ophthalmol. 2005 ; 46 : 75-82.

- [128] Karim R, Conway RM. Conservative resection and adjuvant plaque brachytherapy for early-stage conjunctival melanoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011 ; 39 : 293-8.
- [129] Zografos L, Uffer S, Gailloud C. Combined surgery, cryocoagulation and radiotherapy for treatment of melanoma of the conjunctiva. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1999 ; 204 : 385-90.
- [130] Westekemper H, Anastassiou G, Chauvel P, Bornfeld N, Sauerwein W, Steuhl KP, et al. Analysis of ocular surface alterations following proton beam radiation in eyes with conjunctival malignant melanoma. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges*. 2006 ; 103 : 588-95.
- [131] Caujolle JP, Maschi C, Chauvel P, Herault J, Gastaud P. Surgery and additionnel proton therapy for treatment of invasive and recurrent squamous cell carcinomas : Technique and preliminary results. *J Fr Ophthalmol*. 2009 ; 32 : 707-14.
- [132] Chalasani R, Giblin M, Conway RM. Role of topical chemotherapy for primary acquired melanosis and malignant melanoma of the conjunctiva and cornea : review of the evidence and recommendations for treatment. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 ; 34 : 708-14.
- [133] Krause L. Treatment modalities for conjunctival melanoma. *klin Monbl Augenhelikd*. 2009 ; 226 : 1012-1016.
- [134] Hashimoto N, Sasaki R, Nishimura H, Yoshida K. Long-term outcome and patterns of failure in primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radioth erapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 ; 82 :1509-14.

- [135] Ferreri AJM, Govi S, Colucci A. Intralesional rituximab a new therapeutic approach for patients with conjunctival lymphomas. *Ophthalmology*.2011 ; 118 : 24-8.
- [136] Lindgren G. Mohs' Micrographic surgery for basal cell carcinomas on the eyelids and medial canthal area. I. Characteristics of the tumours and details of the procedure. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000 ; 78 : 425-429.
- [137] Ahmed S, Shahid RK, Sison CP. Orbital lymphoma : a clinocopathologic study of a rare disease. *Am J Med Sci*. 2006 ; 331 : 79-83.
- [138] Crist WM. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV : results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol*. 2001 ; 19 : 3091-3102.
- [139] Orbach D. Effectiveness of chemotherapy in rhabdomyosarcoma : example of orbital primary. *Expert Opin Pharmacother*. 2003 ; 4 : 2165-2174.
- [140] Xu K, Rosenwaks Z, Cholst I, Abramsson DH. Preimplantation genetic diagnosis for retinoblastoma : the first reported liveborn. *Am J Ophthalmol*. 2004 ; 137 : 18-23.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

أورام العين، معطيات إبيميولوجيا وطرق العلاج

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيد: أيوب عماري

المزود في: 14 مارس 1989 بسلا

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الشبكية - ورم ميلاني - كارسينوما - استئصال تام للعين -
العلاج الحراري.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

ذ. ميمون زوهدي
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
ذ. سكيينة الحمزاوي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
ذ. وفاء شرقاوي تريكي
أستاذة في طب العيون
ذ. عبد الله أمزوزي
أستاذ في طب العيون
ذ. مارية كبايري
أستاذة في طب الأطفال