

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université SAAD DAHLAB-Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département De Biologie

**Mémoire de fin d'étude**

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Science Biologique

**Option : Génétique**

**Thème :**

**Rétinoblastome intraoculaire : étude rétrospective**

**(2015-2020)**

**Présenté par :**

Date de la soutenance : le 12.07.2021

Imedourene Zehia

Ouargui Souhila

**Membre de jury :**

Nom :	Grade :	Lieu :	Qualité :
SADI N	MCB	USDB	Présidente
GUESSAIBIA N	MCA	USDB	Examinatrice
KHELIFI N	MCA	USDB	promotrice
Dr. BOUZID N	MAA	CHU N.H	Co-promotrice

**Promotion: 2020-2021**

## Remerciements

On remercie dieu (الله) le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord ce travail ne serait pas aussi riche et n'avait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement du Dr. KHELIFI et Dr. BOUZID, nous les remercions pour leur patience leur rigueur et leur disponibilité et les conseils donnés et pour nous avoir guidé et accepter de répondre à nos questions durant la préparation de ce mémoire.

Nous remercions également les membres de jury Dr. GUESSAIBIA et Dr. ZERROUTI pour avoir accepté de juger et évaluer ce travail.

Par ailleurs nous remercions tout le staff de l'hôpital de CHU Nafissa Hamoud (Ex PARNET).

Nos remercions en fin l'ensemble les enseignants que nous avons croisés tout le long de notre parcours universitaire, ainsi que l'ensemble de nos camarades de la promotion **M2 Génétique**.

Et nous exprimons notre sincère reconnaissance au professeur HAJDOUJD.

## **Dédicace**

Je dédie ce travail

Du profond amour à les plus chère être dans ma vie ma mère **AYACHE Malika** et mon père **IMEDOURENE Abdelkrim** qui m'ont toujours poussé et motivé et qui me donne le support et le courage et me dirigé.

A ma sœur **Racha** et mon frère **Adem**.

Mes grands-parents qui m'ont entouré de sa prière.

A ma famille, mes oncles et mes tantes, mes cousines et cousines paternelle et maternelle.

A mes adorables amis : **Yasmine, Djazia**, et ma binôme **Souhila**.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à mener bien ce travail.

**IMEDOURENE Zahia**

## **Dédicaces :**

Je dédie ce travail

A mes très chers parents, ma mère **BENANI Amira** et mon père **Mouloud** source de vie et d'amour et d'affection, d'espoir et de motivation, merci pour tous vos prières et vos sacrifices.

A mes chers sœurs **Fella** et **Nesrine** et mes neveux **Anes** et **Louiza Aya** et **Youcef**.

A toute ma famille, mes cousines, mes grands-parents surtout mon cher grand père **BENANI Mouhamed**, et ma tante **Nassiba** pour leur soutien.

Et à tous mes amis qui m'ont toujours encouragé en particulier ma binôme **Zahia** et à qui je souhaite plus de succès.

**OUARGUI Souhila**

## Résumé

Le rétinoblastome est une tumeur rare maligne intra oculaire héréditaire qui touche les enfants de moins de 5ans et très rarement les adultes. Il provient d'une mutation du gène RB1 dans le chromosome 13q14 selon deux formes unilatérales et bilatérales.

L'objectif du présent travail est d'établir le profil des cas de rétinoblastome pris en charge au niveau de service d'ophtalmologie et étude microscopique au niveau de service d'anatomopathologie de PARNET (Alger).

Nous avons recensé entre 2015 et 2020 ,91 cas de rétinoblastome (étude rétrospective) et 3 cas en 2021 (étude prospective).L'âge de nos patients varie de 30jours à 7 ans avec une légère prédominance masculine et la tranche d'âge la plus touché varie de 30 jours à 1an nous avons enregistré au cours de notre enquête que le nombre de cas recensés tend à diminuer, et le chiffre le plus élevé enregistré en 2015et le plus bas en 2017, avec une sex-ratioM/F de 1,04 et une moyenne d'âge 24 mois. Labilatéralité (71.28%)prédomine l'unilatéralité (18.09%)et le signe d'appel clinique chez la plupart de nos patients est la leucocorie et le strabisme, et l'œil droit est la plus touché et dans l'énucléation aussi, et les cas sains sont plus que les cas touchés dans les différents compartiments de l'œil : vitré, papille, sclère, macula, choroïde et le nerf optique.

Dans les arbres généalogiques on a trouvé 7 cas qui présentent une histoire avec la maladie et 7 familles ont des parents consanguins.Notre étude doit être complétée par d'autres travaux à la recherche de facteurs de risque de la maladie.

**Mots clés :** Rétinoblastome, tumeur, unilatéral,bilatéral, rétine.

## **Abstract**

Retinoblastoma is a rare hereditary malignant intraocular tumor that affects children under 5 years old and very rarely adults. It arises from a mutation of the RB1 gene in chromosome 13q14 in two unilateral and bilateral forms.

The objective of this work is to establish the profile of retinoblastoma cases treated at the ophthalmology service level and microscopic study at the anatomy-pathology service level of PARNET (Algiers).

Between 2015 and 2020, we identified 91 cases of retinoblastoma (retrospective study) and 3 cases in 2021 (prospective study). The age of our patients varies from 30 days to 7 years with a slight male predominance and the age group most affected varies from 30 days to 1 year we recorded during our investigation that the number of cases identified tends to decrease, and the highest figure recorded in 2015 and lowest in 2017, with an M / F sex ratio of 1.04 and an average age of 24 months. Bilaterality (71.28%) predominates unilaterality (18.09%) and the clinical sign in most of our patients is leukocoria and strabismus, and the right eye is the most affected and in enucleation too, and healthy cases are more than affected cases in the different compartments of the eye: vitreous, papilla, sclera, macula, choroid and optic nerve.

In the family trees 7 cases have been found which present a history with the disease and 7 families have consanguineous parents. Our study needs to be complemented by further work looking for risk factors for the disease.

**Keywords:** Retinoblastoma, tumor, bilateral, unilateral, retina.

## ملخص:

الورم الشبكي هو ورم خبيث وراثي نادر داخل العين يصيب الأطفال دون سن الخامسة ونادرًا ما يصيب البالغين. ينشأ من طفرة في الجين RB1 في الكروموسوم 13q14 في شكلين أحاديين وثنائيين. الهدف من هذا العمل هو إنشاء ملف تعريف لحالات الورم الشبكي التي تم علاجها على مستوى خدمة طب العيون والدراسة المجهرية على مستوى خدمة علم التشريح المرضي في بارنيت (الجزائر). بين عامي 2015 و2020، حددنا 91 حالة من الورم الشبكي (دراسة بأثر رجعي) و3 حالات في عام 2021 (دراسة استباقية). يتراوح عمر مرضانا من 30 يومًا إلى 7 سنوات مع غلبة طفيفة للذكور وتتراوح الفئة العمرية الأكثر تضررًا من 30 يومًا إلى سنة واحدة، سجلنا خلال تحقيقنا أن عدد الحالات التي تم تحديدها يميل إلى الانخفاض، وأعلى رقم تم تسجيله في عام 2015 وأدنى مستوى في عام 2017، حيث بلغت نسبة الذكور على الإناث 1.04 ومتوسط عمر 24 شهرًا. تسود الثنائية (71.28%) أحادية الجانب (18.09%) واعراض المرض لدى معظم مرضانا هي اللوكوكوريا والحول، والعين اليمنى هي الأكثر تضررًا وفي الاستئصال أيضًا، والحالات الصحية أكثر من الحالات المصابة في الأقسام المختلفة العين: الجسم الزجاجي، الحليمة، الصلبة، البقعة الصفراء، المشيمية والعصب البصري. في أشجار العائلة، تم العثور على 7 حالات لها تاريخ مع المرض و7 عائلات لديها أبوين أقارب. يجب استكمال دراستنا بمزيد من العمل للبحث عن عوامل الخطر للمرض.

## Table des matières

Résumé

Remerciements

Tables des matières

Glossaire

Introduction ..... 1

### **CHAPITRE I : Rappels bibliographiques.**

1.anatomie de l'œil.....4

2.Rappels histologique.....5

3.Rétinoblastome.....6

3.1. Définition.....6

3.2. Aspect épidémiologie de rétinoblastome.....7

3.2.1. Répartition du rétinoblastome dans le monde.....7

3.2.2. Distribution géographique et ethnique.....8

4.Facteurs de risques.....8

5.Etude génétique du rétinoblastome. ....9

5.1. Les mutations de gène RB dans la population algérienne..... 10

5.2. Formes génétiques du rétinoblastome.....11

5.3. Facteurs de risque impliqués dans la tumorigènes.....12

6.Examen clinique et paraclinique.....13

7.Examen radiologique..... 15

8.Classifications du rétinoblastome (selon Reese et EllsWorth, selon Murphree, formes extra oculaires).....17

9.Diagnostic différentiel.....18

10.Traitement.....19

10.1. Les traitements conservateurs.....19

10.2. Les traitements chirurgicaux.....	20
11.perspective thérapeutique.....	21
12.pronostic.....	22

**Chapitre II : matériels et méthodes.**

1.Matériel utilisé.....	24
1.1. Matériel non biologique.....	24
1.2. Matériel biologique.....	24
2.Méthodes.....	25
2.1. Méthodes anatomie-pathologie.....	25
2.2. Etude macroscopique. ....	25
2.3. Lecture au microscope optique.....	28

**ChapitreIII : Résultats et Discussion.**

1.analyse des résultats.	
1.1. Répartitiondes rétinoblastomes en fonction de de l'année.....	32
1.2. Paramètres épidémiologiques.....	33
1.2.1. Répartition selon le sexe.....	33
1.2.2. Répartition selon l'âge.....	34
1.3. Répartition clinique.....	35
1.3.1. Répartition selon le bi et l'unilatéralité de lésion tumorales.....	36
1.3.2. Répartition selon le siège.....	37
1.3.3. Répartition selon l'âge et la localisation.....	37
1.3.4. Répartition de leucocorie selon les deux yeux.....	38
1.3.5. Répartition selon l'énucléation.....	39

1.4. Infiltration tumorale.....	40
1.4.1. Répartition selon l'atteinte de le vitré de l'œil.....	40
1.4.2. Répartition selon l'état de la papille.....	41
1.4.3. Répartition selon l'atteinte de la sclère de l'œil.....	42
1.4.4. Répartition selon l'état de la macula.....	43
1.4.5. Répartition selon l'état de la choroïde.....	44
1.4.6. Répartition selon le nerf optique.....	45
2.Etude génétique.....	47
2.1. Étude des arbre généalogiques.....	47
Discussion.....	50
Conclusion.....	53
Annexes.....	62

## Liste des figures

N° de la figure : le titre de la figure	Pages
Figure1 œil saint et œil a un rétinoblastome.	5
Figure2 histologie de la rétine.	6
Figure3 leucocorie chez un petit enfant.	6
Figure4 schéma montrant la localisation du gène RB1 sur le segment 13q14 sur le chromosome 13.	9
Figure5 œil présente un rétinoblastome endophytique.	13
Figure6 œil présente un rétinoblastome exophytique.	14
Figure7 œil présente un rétinoblastome mixte.	14
Figure8 œil présente un rétinoblastome infiltrant.	15
Figure9 aspect échographique.	16
Figure10 rétinoblastome trilatéral examiné par IRM.	16
Figure11 les stades de RB selon la classification internationale.	18
Figure12 l'effet de la chimiothérapie sur la masse tumorale.	20
Figure13 enfant énucléé œil droit (OD) et équipé d'une prothèse.	21
Figure14 globe oculaire présente une tumeur.	25
Figure15 une partie du globe oculaire coupé et mis dans une cassette.	26
Figure16G 40x10 HE tumeur blastemateuse riche en rosette.	29
Figure17G 4x10 HE infiltration de la choroïde.	29
Figure18G 4x10 HE nerf optique non infiltré.	30
Figure19 répartition annuelle de RB.	33
Figure20 répartition des malades selon le sexe.	34
Figure21 répartition selon l'âge.	35
Figure22 répartition selon le bi et l'unilatéralité.	36
Figure23 le siège de la tumeur.	37

Figure24 répartition selon l'âge et la location.	38
Figure25 répartition selon la leucocorie.	39
Figure 26 répartition selon l'énucléation.	40
Figure27 répartition selon le vitré.	41
Figure28 répartition selon de la papille.	42
Figure29 répartition selon l'état de la sclère.	43
Figure30 répartition selon la macula.	44
Figure31 répartition selon la choroïde.	45
Figure32 répartition selon l'état du nerf optique.	46

## La liste des tableaux

N° de tableau : titre de tableau	Pages
Tableau I Répartition annuelle de rétinoblastome.	32
Tableau II Répartition selon le sexe.	33
Tableau III Répartition selon l'âge	35
Tableau IV répartition selon le bi et l'unilatéralité	36
Tableau V répartition selon le siège.	37
Tableau VI Répartition selon l'âge et la localisation.	38
Tableau VII répartition selon la leucocorie.	39
Tableau VIII répartition selon l'énucléation.	40
Tableau IX répartition selon le vitré.	41
Tableau X répartition selon la papille.	41
Tableau XI répartition selon l'état de la sclère	42
Tableau XII répartition selon la macula.	43
Tableau XIII répartition selon la choroïde.	44
Tableau XIV répartition selon l'état du nerf optique.	45





## Glossaire

	Définition
RB sporadique	La tumeur se développe à partir d'une cellule de la rétine (cellules somatiques)(Karp 2010).
Bilatérale	Les deux rétines des deux yeux sont touchées(France.,2021).
Unilatérale	Une seule rétine touchée(France.,2021).
Strabisme	Oculomoteur, l'un des deux yeux dit œil dévie(Espinasse-Berrod 2018).
Leucocorie	Est un reflet blanc, pupille blanc (France.,2021).
Buphtalmie	Signe clinique rare à un kyste congénital de l'iris volumineux(Donate et al. 2004).
Pupille	Orifice de l'iris (S.R. Ebana Mvogo.,2020).
Rétinome	Est une forme bénigne de rétinoblastome se trouve chez les adultes (M.C. Gaillard et al.,2015).
Persistance et hyperplasie du vitré primitif	Est une maladie congénitale du système vasculaire est un ensemble de mal formation oculaire complexe causé par la régression incomplète de vitré (Grenga et al.,2013).
Fibers à myeline	Est une hypoplasie de disque optique de nerf optique (Stitouet al.,2021).
Morning Glory Syndrome	Mal formation congénitale de nerf optique (Lyubomyr et al.,2017).
Retinoschésis maculaire lié à l'X	Est une maculopathy congénitale à un clivage de la rétine (sellami., et al 2014).
Cataracte congénitale	Opacité du cristallin due aux variantes de séquence des protéines (Berry., et al 2020).
Maladie de Coats	Est une maladie vasculaire rétinienne serve à un décollement de la rétine et d'autre anomalies vasculaire (Xinyue., et al 2019).
Cellulite orbitaire	Est une affection compliquer un traumatisme oculaire ou une sinusite elle peut être d'origine bactérienne, virale, fongique, ou parasitaire (Bennani.,2016).
Hémangiome capillaire de la rétine	Tumeur vasculaire rétinien (konaté., et al 2018).
Medulloépithélium	C'est des métastases ganglionnaires de Medullo épithélium intraoculaire d'une possibilité rare ( Sarangiet al.,2021).
Gliomes du nerf optique	Une tumeur la plus fréquente du nerf optique, représentant environ 1 % de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes, et environ 3 à 5 % des tumeurs cérébrales chez l'enfant (Zahrou et al.,2018).
Hamartome combiné de la rétine et de l'épithélium pigmenté.	Est une tumeur rare caractérisé par une hyperplasie des cellules de l'épithélium pigmentaire, des vassaux rétinienne (Dénier et al., 2017).

Hémorragie du vitré	du	Maladiesoculaires courantes, entraînant une perte de vision soudaine et indolore, est souvent causée par une déchirure rétinienne ou une hémorragie sur des néovaisseaux pré rétiniens par rétinopathie ischémique lors d'un décollement postérieur du vitré (Alshehri.,2021).
Décollement de rétine reghmatogene	de	Est une affection oculaire sévère potentiellement cécitante en absence de traitement adapté (Lakehal_Ayat.,2020)



## Introduction

Le rétinoblastome (RB), la tumeur intraoculaire embryonnaire hautement maligne d'origine génétique, survient chez les nourrissons et le jeune enfant de moins de 5 ans, et causé par l'inactivation bialélique du gène de sensibilité au rétinoblastome humain (RB1) sur le chromosome 13q14 ; qui code pour la protéine RB. (Mehyar et al., 2020).

Dans le monde l'incidence varie de 1/15000 à 1/20000 naissances (Doz, 2006, Gauthier Villards et al., 2009), estimé 5000 cas par an dans le monde (Rao & Honavar, 2017). Ce taux est inégalement réparti, l'incidence semble être plus élevée dans les pays pauvres (Orjuela et al., 2005).

Sa fréquence observée en Europe et en Amérique varie entre 1/16000 et 1/18000 naissances (Dupe S Ademola-Popoola et al., 2019), 50 cas par an au Maroc (A.S. KA, 2003).

Au diagnostic, plusieurs présentations sont possibles : il s'agit d'un rétinoblastome bilatéral quand les deux rétines sont touchées ; il est dit unilatéral si une seule rétine développe une tumeur. Ces deux formes de rétinoblastomes existent cliniquement et génétiquement distinctes mais histologiquement identiques (Bornfeld et al., 2020).

La forme **unilatérale non héréditaire** est la plus fréquente et représente 60% avec un âge médian au moment du diagnostic d'environ 2 ans (Castéra ; 2012).

La forme **héréditaire est bilatérale**, parfois unilatérale multifocale, survient chez 40% des patients vers l'âge de 1 an, elle a tendance à diminuer dans les pays industrialisés grâce au dépistage des enfants à risque dès la période néonatale (Mehyar et al., 2020).

Le gène du rétinoblastome, gène Rb localisé sur le chromosome 13 en q14.2, exerce une fonction physiologique majeure de contrôle du cycle cellulaire (Rao & Honavar, 2017).

La Leucocorie (un reflet blanc pupillaire « œil de chat ») et le strabisme sont les deux signes cliniques d'appels les plus fréquents (Bornfeld et al., 2020). Un examen simple du fond d'œil permet un diagnostic précoce lorsque ces deux signes cliniques sont détectés tôt (Doz, 2006 ; Shields, 2008). Le diagnostic des formes atypiques ou avancées se fait par échographie oculaire en mode B et imagerie par résonance magnétique nucléaire (Cellier, 2015).

L'objectif de notre travail était d'établir le profil épidémiologique des cas familiaux de rétinoblastome pris en charge au niveau des services d'ophtalmologie et d'anatomo-pathologie de PARNET (Alger).

# **Chapitre I : Rappels bibliographique**

## **Chapitre1 : Rappels bibliographique**

### **1.Anatomie de l'œil**

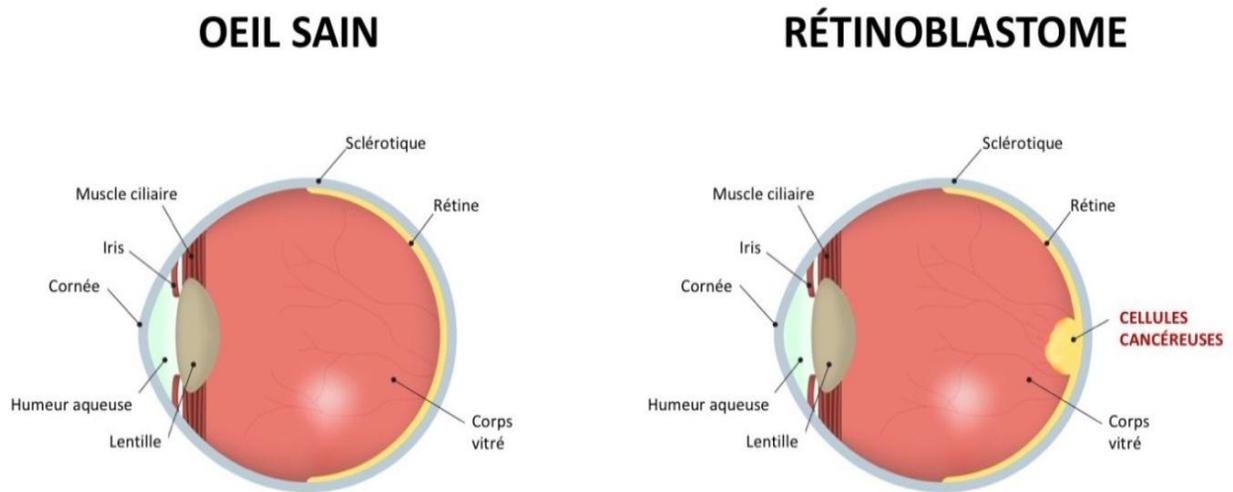
L'œil, également appelé globe oculaire, correspond à l'organe de la vue, captant le signal lumineux avant que l'information ne soit réinterprétée par le cerveau et transformée en formes et en couleurs. Il se compose de différentes régions lui permettant d'assurer sa fonction, de la cornée jusqu'à la rétine. L'œil humain est de 2,5 cm de diamètre, pesant 7 à 8 grammes(Futura,s.d).

Le globe est constitué d'une enveloppe et contient différentes structures comportant :

- La cornée, au centre qui permet de capter les premiers rayons de lumière et de commencer la réfraction(Futura,s.d).
- La sclérotique, une enveloppe blanche résistante. Vers l'avant, la sclérotique devient transparente et bombée recouvrant à 80 %.
- La choroïde, de couleur noire, qui tapisse l'intérieur de la sclérotique, sauf au niveau de la cornée. Vers l'avant, la choroïde forme l'iris, coloré, qui a une ouverture : la pupille, dont le diamètre varie en fonction de la lumière(Futura,s.d).

La rétine, la membrane la plus interne de l'œil, se prolonge par le nerf optique. L'image se forme sur la rétine et est inversée. La rétine comprend des photorécepteurs (cônes pour la vision des couleurs et bâtonnets pour la vision en faible intensité lumineuse). La rétine est riche en vaisseaux sanguins. Le point aveugle est une zone dépourvue de photorécepteurs, tandis que la fovéa correspond à la région de la rétine où l'acuité visuelle est la Meilleur(Ray,s.d).

# RÉTINOBLASTOME



© Copyrighted - translated by Pro Visu

**Figure1** : œil sain et œil au rétinoblastome(M. Beck Popovic et al.,2006).

## 2.Rappels histologique

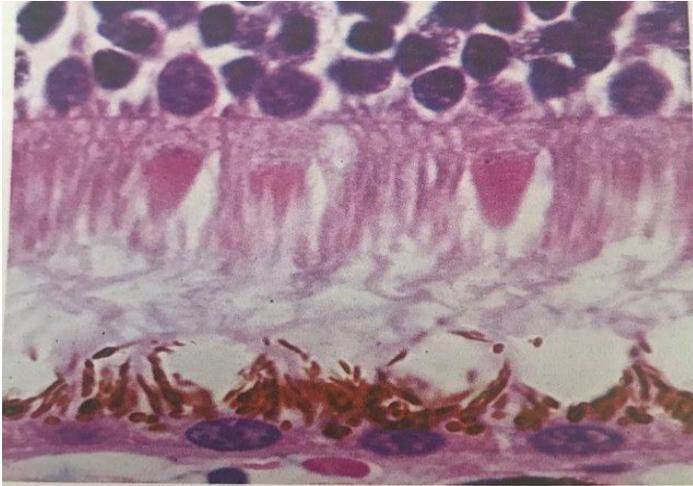
La rétine est divisée en plusieurs couches histologiques qui rentrent dans sa composition :

La couche externe est constituée par des cellules épithéliales pigmentées reposant sur la choroïde.

Les 3 couches fonctionnelles : composée de neurones et de la couche la plus externe comportent des cellules réceptrices à bâtonnets et des cellules à cônes (situées près de l'épithélium pigmenté).

La couche intermédiaire constituée par un réseau de cellules sensibles (réceptrices).

Un 5<sup>ème</sup> groupe ; cellules de soutien ou cellule de Müller qui sont disposées entre les membranes limitantes externe et interne(Wheater & Burkitt, 1987 ,Francine Behar-Cohen et al., 2020).



**Figure2** : histologie de rétine(Wheater & Burkitt, 1987).

### 3.Rétinoblastome

#### 3.1. Définition

LeRétinoblastome est une tumeur maligne de la rétine qui se manifeste chez les petits enfants elle est héréditaire et se transmette d'une manière **autosomique dominante**, vient d'une mutation dans le gène RB1 qui se trouve au niveau de chromosome 13q14 ; qui joue un rôle d'un supprimeur de tumeur dans le cycle cellulaire(Bornfeld et al., 2020).

Ces principaux symptômes sont la leucocorie et le strabisme.Il peut apparaitre sous deux formes bilatérales ou unilatérale.

Elle est diagnostiquée par un examen de fond de l'œil ou une IRM(Bornfeld et al., 2020).



**Fig**

**ure3** : leucocorie chez un petit enfant (Bornfeld et al., 2020).

## **3.2. Aspect épidémiologique du rétinoblastome**

### **3.2.1. Répartition du rétinoblastome dans le monde**

La répartition du rétinoblastome diffère d'un pays à un autre. C'est une maladie qui figure sur la liste des maladies rares mais reste la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente de l'enfant avec une incidence mondiale variant entre 5000 et 8000 nouveaux cas/an (Abramson et al., 2003 ; Kivela, 2009 ; Naseripour, 2012 ; Dimaras, 2014).

Plusieurs études ont rapporté que pendant plusieurs années l'incidence mondiale du rétinoblastome est restée stable (Broaddus et al., 2009 ; Kivela, 2009 ; Rodriguez-Galindo et Wilson, 2010). Il a estimé qu'environ 1000 nouveaux cas de rétinoblastome surviennent chaque année en Amérique du Nord, en Europe, au Japon, en Australie et en Nouvelle Zélande ; contre 12000 à 13000 dans les pays en développement (Murphree et al., 2015).

#### **En Amérique**

L'incidence est restée stable sur plusieurs années allant de 1/14000 à 1/18000 nouvelles naissances (Rodriguez-Galindo et Wilson, 2010 ; Rodriguez-Galindo et al., 2015).

#### **En Europe**

Le taux d'incidence du rétinoblastome est faible par rapport aux autres continents. Sur une période de 19 ans (1978-1997) l'incidence du rétinoblastome en Europe est de  $3.8/10^6$ /an (MacCarthy A et al., 2006 ; Mac Carthy et al., 2009).

#### **En Asie**

A l'inverse de l'Europe les taux d'incidence du rétinoblastome sont nettement plus élevés : elle est de 1500 nouveaux cas/an en Inde (Dimaras et al., 2015),  $8,3/1000$  naissances au Japon (Kivela, 2009).

#### **Au moyen orient**

L'incidence du rétinoblastome est plutôt moyenne. Elle est estimée à 16 cas/an en Turquie (Gunduz et al., 2013),  $10,9/10^6$  d'enfants de moins de 5 ans en Egypte (Othman, 2012) et 9 cas/an en Iran (Saremi et al., 2014).

#### **En Afrique**

L'incidence de cette maladie est la plus élevée. Elle est de 42,5 cas pour un million d'enfant âgés de moins de 4 ans (Alnawaise et al., 2011 ; Akhiwu et Igbe, 2012).

En Tunisie, une moyenne de 12,5 cas/an a été rapporté (Chebbi et al., 2014), au Maroc cette valeur est estimée à 18 nouveaux cas/an (El kettani et al., 2014), en Algérie, elle est estimée à 4-6 cas pour un million d'enfants âgés de moins de 5 ans (Rodriguez-Galindo et Wilson, 2010).

### **3.2.2. Distribution géographique et ethnique**

Plus de la moitié (2276 [52,3 %]) des patients provenaient d'Asie, 1024 (23,5 %) provenaient d'Afrique, 522 (12,0 %) de L'Europe, 512 (11,8 %) provenaient d'Amérique et 17 (0,4 %) de l'Océanie. De tous les patients, 533 (12,3 %) provenaient de pays à faible revenu (PFR), 1940 (44,6 %) du milieu inférieur, 1212 (27,9%) du haut du milieu et 666 (15,3%) des pays à revenu intermédiaire (PRI)(Global Retinoblastoma Study Group et al., 2020).

## **4. Facteurs de risques**

### **4.1. Distribution par rapport au sexe**

Comme dans tous les cancers infantiles, une légère prédominance masculine est notée dans le rétinoblastome. Le sexe ratio diffère d'un pays à autre, il est de 1,30 au Mali 1,60 en Tunisie, 1,05 au Sénégal et 1 au Portugal(Alassane Toure, 2019;Sow et al., 2019;Bastos et al., 2014).

### **4.2. Distribution par rapport le bi et l'uni latéralité de l'atteinte**

La fréquence de rétinoblastome unilatérale RBU plus élevé, est égale à 60% par rapport au bilatérale RBB qui est à 40%, ces pourcentages ont été rapportés par la majorité des publications(Amina Boubekour et al.,2012).

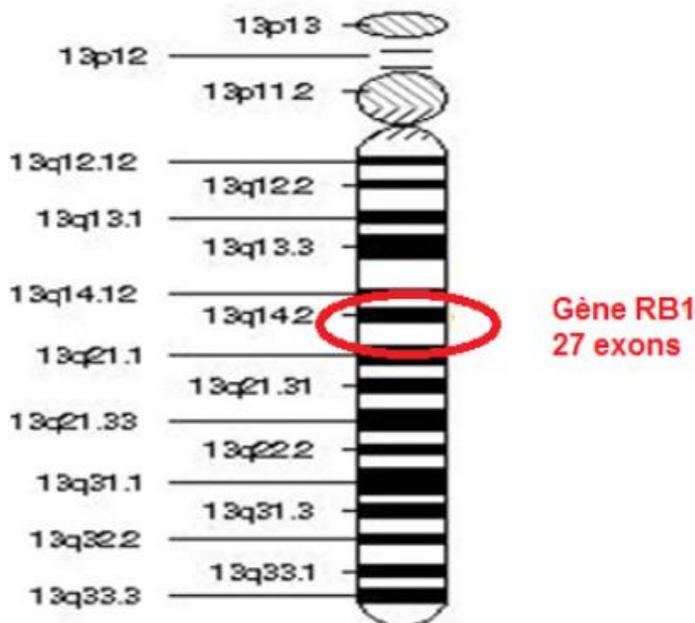
### **4.3. Distribution par rapport l'âge de survenu**

Le rétinoblastome est une tumeur de l'œil qui apparait chez les jeunes enfants. L'âge moyen diffère selon le niveau de développement et la découverte de la maladie(Chebbi et al., 2014).

L'âge moyen de diagnostique en Tunisie est de 29.5 mois avec 18.9 mois pour les cas bilatéraux RBB et 34.2 mois pour les cas unilatéraux(Chebbi et al., 2014), et au Portugal l'âge moyen de RBU est de 22.19 mois et pour RBB 6.92mois (Bastos et al., 2014).

## 5. Etude génétique du rétinoblastome

Le gène du rétinoblastome a été découvert pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1986 et localisé sur la bande q14 du chromosome 13 (Dryja et al., 1989) (Lohmann et al., 2011). Le gène RB1 est une phosphoprotéine nucléaire, présente dans toutes les cellules de l'organisme. Il s'agit d'un gène long possédant 27 exons et 26 introns constitué de 928 acides aminés appartenant à la famille des protéines à poches (Othman, 2012).



**Figure 4:** Schéma montrant la localisation du gène RB1 sur le Segment 13q14 du chromosome 13 (Dommering et al., 2014, p. 1).

La protéine RB1 dans sa forme active est un modulateur majeur du cycle cellulaire et médiateur important de multiples fonctions (Little et al., 2012a), permettant le contrôle du cycle cellulaire en bloquant le passage de la cellule de la phase G1 à la phase S (Little et al., 2012a) (Ganguly & Shields, 2010; Little et al., 2012a); ce qui permet la réparation des dommages de l'ADN (Castéra, 2012).

Parmi les rôles de cette protéine, la régularisation de l'apoptose en bloquant les gènes anti-apoptotiques (MDM2) (Castéra, 2012; Ganguly & Shields, 2010). Elle intervient aussi dans la différenciation cellulaire en bloquant la division des cellules rétinienne transitoires et limitant

l'expansion des cellules progénitrices(Castéra,s. d;Little et al., 2012a;Othman, 2012) et la participation dans la régulation de la fonction immunitaire du cycle cellulaire (Hutcheson et al.2015).

L'inactivation des deux allèles d'un même gène RB1 est nécessaire au développement du rétinoblastome ( I. Aerts et al.,2020; Little et al., 2012b). Cette inactivation entraîne une instabilité génomique responsable de la perturbation de l'équilibre de plusieurs gènes proto et antioncogènes.

Divers facteurs épi génétiques entraînent un déséquilibre de la balance de Boveri(Saxena, 2012)avec augmentation des proto-oncogènes et diminution des gènes suppresseurs de tumeur(Rétinoblastome.S. d.-a).

Ainsi se fait la transformation maligne du rétinome, sa progression est due au blocage de la voie Prétinome53 (un anti oncogène) et la surexpression des proto-oncogènes tel que (KIF14, MDM2, MDMX, SYK, MYCN...)(Castéra, s. d.;Saxena, 2012). Ce dernier gène le MYCN a été retrouvé amplifié dans certain cas de rétinoblastome sans mutation du gène RB1. Ces cas sont non héréditaires unilatéraux, très agressifs, survenant à un âge précoce(Rushlow et al., 2013; Benavente & Dyer, 2015).

### **5.1. Les mutations de gène RB dans la population algérienne**

Le gène RB code pour une protéine pRb qui contient une région importante pour l'activité de la protéine nommée « poche de fixation des oncoprotéines », cette région se situe entre l'exon 12 et 27(Mehyar et al., 2020).

Dans le gène RB1, il y'a plus de 900 mutations signalées, ces mutations sont très hétérogènes et dispersées dans le promoteur et les 27 exons codants (Mehyar et al., 2020).

Les mutations prématurées peuvent arrêter la traduction de l'ARNm qui résulte d'une chaîne polypeptidique tronquée et incomplète et puis une protéine généralement non fonctionnelle(Amina Boubekeur et al.,2012).

A l'aide de techniques de la biologie moléculaire (HPLC, séquençage...), plusieurs mutations exoniques et introniques ont été détectées chez des patients atteints de rétinoblastome :

## **Au niveau exonique**

La première mutation a été identifiée au niveau de l'exon1 par une transversion G→T à la position 91 qui provoque le remplacement de l'acide aminé glutamique par un codon stop.

Une mutation dans l'exon7 qui provoque un décalage dans le cadre de lecture, et puis la synthèse de la protéine tronquée de 211 acides aminés(Amina Boubekeur et al.,2012).

Et pour l'exon14 a subi une transition C→T qui provoque la substitution d'un acide aminé arginine par un codon stop à la position 445(Amina Boubekeur et al.,2012).

Et pour le cas de l'exon 18 :

Une transition C→T à la 40<sup>ème</sup> base qui donne la substitution de l'acide aminé arginine par un codon stop à la position 579(Amina Boubekeur et al.,2012).

Une transition G→A en position +1 de l'intron 12 cette dernière touche le site donneur d'épissage et entraîne la traduction de l'intron12(Amina Boubekeur et al.,2012).

## **Au niveau intronique**

Unpolymorphisme dans l'intron 2 a été identifié correspondant à une transition T en C dans la position +75 de l'intron(Amina Boubekeur et al.,2012).

La seconde mutation correspond l'intron10, il s'agit d'une transition G en A à la position +58 de l'intron(Amina Boubekeur et al.,2012).

Une autre variation de base trouvé dans la séquence consensus de site d'épissage GT (site accepteur)(Amina Boubekeur et al.,2012).

## **5.2. Formes génétiques du rétinoblastome**

### **5.2.1. Forme non héréditaire (sporadique)**

Environ 60 % des rétinoblastomes ne sont pas héréditaires et apparaissent au hasard. Les enfants naissent avec 2 copies normales du gène RB1. Une mutation dans un rétinoblaste à l'intérieur de ces deux copies provoque la formation d'un rétinoblastome dans un seul œil (rétinoblastome

unilatéral). L'enfant atteint de ce type de rétinoblastome ne transmet habituellement pas de mutation RB1 à ses propres enfants(Doz, 2006).

### **5.2.2. Forme héréditaire**

Environ 40 % des rétinoblastomes sont héréditaires. Le rétinoblastome héréditaire peut être familial ou sporadique (Doz, 2006).

Dans le cas du rétinoblastome héréditaire familial (RB familial), l'un des parents de l'enfant ou un autre membre de sa famille a déjà été atteint d'un rétinoblastome(Doz, 2006).

Dans le cas du rétinoblastome héréditaire sporadique, aucune notion d'atteinte familiale. La mutation du gène RB1 se produit dans l'ovule ou le spermatozoïde avant l'embryogénèse (mutation de la lignée germinale) et est transmise à l'enfant. L'enfant naît avec une copie de la mutation RB1 dans toutes les cellules de son corps. Une mutation de la deuxième copie du gène RB1 se produit alors dans les cellules rétiniennes, ce qui provoque la formation d'un rétinoblastome. Le rétinoblastome héréditaire peut former plus d'une tumeur, que ce soit dans un seul œil ou dans les deux yeux (rétinoblastome bilatéral). L'enfant atteint de ce type de rétinoblastome peut transmettre la mutation RB1 à ses propres enfants. Il risque également d'avoir d'autres cancers(Doz, 2006).

Toutes les formes bilatérales et unilatérales multifocales sont héréditaires. Présente un risque supérieur à 90 % de développer un rétinoblastome et peut être exposé au d'autres tumeurs secondaires.(Doz, 2006).

### **5.3. Facteurs de risque impliqués dans la Tumurogénase**

Le niveau socioéconomique : le rétinoblastome non héréditaire semble être beaucoup plus fréquent dans les pays pauvres(Stéphanie Nguengang Wakap et al.,2020; Othman, 2012; Bunin et al., 2013).

L'originepaternelle de la mutation : selonplusieurs auteurs(Zhu et al., 1989;Dryja et al., 1989;Dimaras et al., 2012 Bunin et al., 2013; Dimaras et al., 2015), la plupart des nouvelles mutations de la lignée germinale du RB1 sont d'origine paternelle, le gène est plus sensible à la mutation au cours de la spermatogénèse plutôt qu'à l'ovogénèse.

L'âge des parents : l'âge du père supérieur à 45 ans a été incriminé comme un facteur de risque de rétinoblastome héréditaire sporadique par mutation du RB1 lors de la spermatogénèse(DerKinderen et al., 1990); Matsunaga et al., 1990)D'autres études plus rares incriminent l'âge de la mère supérieur à 35 ans(Saremi et al., 2014).

HPV (Human Papillomavirus) : ce virus a été incriminé dans la mutation somatique du gène RB1 dans la forme non héréditaire suite à des études confirmant sa présence à l'intérieur des tumeurs.(Chintagumpala et al., 2007;Spencer et al., 2018).

Traitement d'hypofertilité et fécondation in vitro : ils ont été incriminés aussi dans la survenue du rétinoblastome non héréditaire (Marees et al., 2009; Foix-L'Hélias et al., 2012).

La profession parentale : au cours de la spermatogénèse, la mutation germinale du gène RB1 peut être due à l'exposition professionnelle paternelle aux radiations, aux métaux lourds et aux pesticides(Abdolahi et al., 2013).

La variation de saison : le rayonnement solaire ultraviolet a été incriminé dans la mutation somatique du RB1(Matsunaga et al., 1990).

## 6.Examen clinique et paraclinique

### 6.1. Rétinoblastome endophytique

Ce sont des tumeurs qui se développent vers la cavité vitréenne et sont visibles cliniquement par un examen ophtalmoscopique. Les tumeurs endophytique sont généralement observées sous la forme d'une masse rétinienne blanche entourée de vaisseaux fins et parfois des granulations chez les malades ayant une histoire familiale(Nawaiseh et al., 2014).



RB endophytique

(Le-rtinoblastome).

**Figure5** : œil présente un rétinoblastome endophytique.

## 6.2. Rétinoblastome exophytique

Ce sont des tumeurs qui se développent vers l'extérieur entre la rétine sensorielle et l'épithélium pigmentaire rétinien et se présentent généralement sous forme de décollement de la rétine secondaire à une tumeur invisible par ophtalmoscopie. Les tumeurs exophytiques apparaissent initialement sous forme de petites masses grises difficiles à identifier. Au fur et à mesure qu'une tumeur se développe, le décollement sera progressif et peut aboutir à un décollement total.

Les malades peuvent présenter des glaucomes (Nawaiseh et al., 2014).

Le développement exophytique de la tumeur peut infiltrer la choroïde selon l'étendue de l'invasion. (minime massive focale) (Nawaiseh et al., 2014)



Rétinoblastome exophytique

((Stéphanie Nguengang Wakap et al., 2020)

**Figure 6 :** œil présente un rétinoblastome exophytique.

## 6.3. Rétinoblastome mixte

Certains rétinoblastomes sont à la fois des tumeurs à croissance endophytique et exophytique. (Nawaiseh et al., 2014).



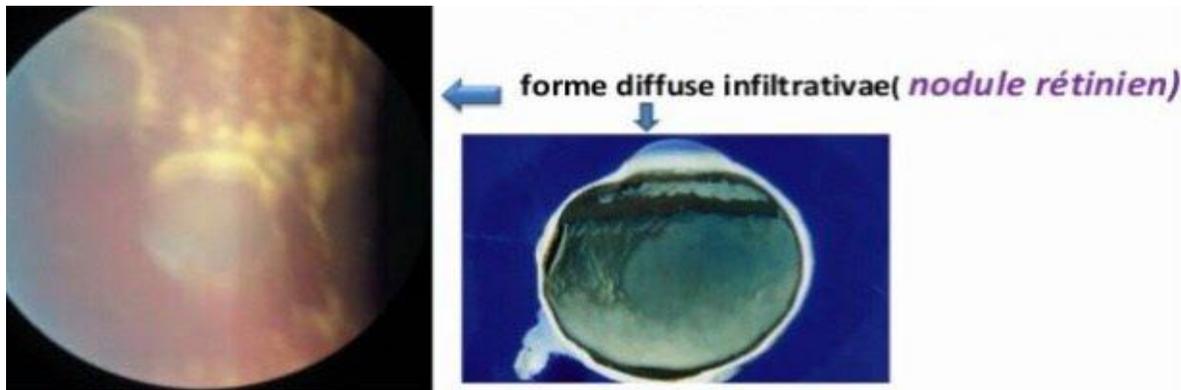
(Bornfeld et al., 2020)

**Figure 7 :** œil présente un rétinoblastome mixte.

#### 6.4. Rétinoblastome infiltrant

Il existe une forme de rétinoblastome qui se présente sous forme d'un décollement de rétine ou d'une hyalite sans masse tumorale individualisable, ce qui rend son diagnostic extrêmement difficile (Rétinoblastome. (S. d.-b). SNOF).

Ces formes représentent 1 à 2% de tous les rétinoblastomes. (Nawaiseh et al., 2014).



**Fig**

**re8:** œil présente un rétinoblastome infiltrant (Le-rtinoblastome).

### 7.les Examens radiologique

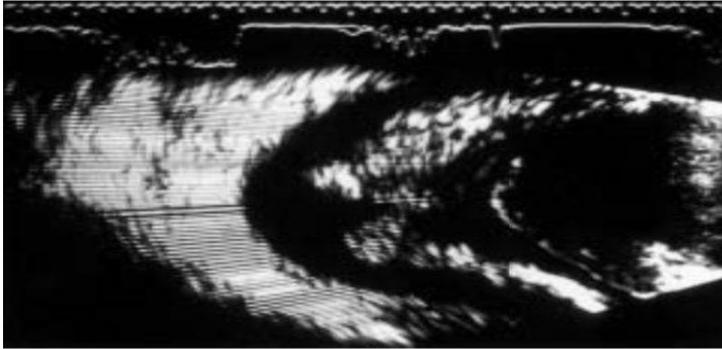
Le fond d'œil est complété par une IRM (plus souvent qu'un scanner) et une échographie oculaire. La recherche de métastases dans la moelle osseuse, le squelette ou le système nerveux central n'est justifiée que si la tumeur est volumineuse et envahit l'œil au-delà de la rétine et/ou le long du nerf optique (*Echographie oculaire Centre Ophtalmologie Jean Jaurès à Toulouse, s. d.*).

#### 7.1. Echographie oculaire B

L'échographie oculaire est un examen d'imagerie basé sur les ultrasons permettant de visualiser et d'analyser le globe oculaire ou l'orbite (*Echographie oculaire Centre Ophtalmologie Jean Jaurès à Toulouse, s. d.*).

Cette échographie permet aussi l'analyse du segment postérieur de l'œil (*Echographie oculaire Centre Ophtalmologie Jean Jaurès à Toulouse, s. d.*).

Cependant l'échographie B est moins sensible à l'évaluation de nerf optique donc elle est limitée dans certaine affection de rétinoblastome comme la forme infiltrante diffuse.(Song et al., 2012).

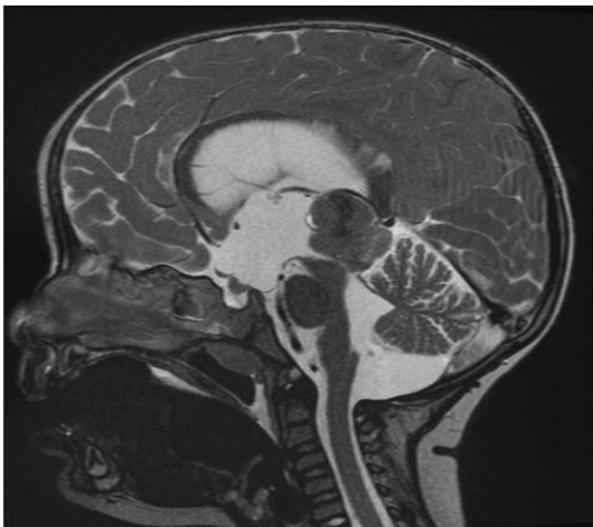


**Figure9** : Aspect échographique, décollement de la rétine et épaissie (« Diagnostic Différentiel Du Rétinoblastome », 2008).

## 7.2. L'imagerie par résonance magnétique à haute résolution

Le bilan est également complété par une IRM (imagerie par résonance magnétique) cérébrale et des orbites. Cet examen permet d'évaluer si la tumeur s'est propagée en dehors de l'œil ainsi que de dépister une tumeur de la glande pinéale (rétinoblastome trilatéral)(*Tout savoir sur le rétinoblastome - Hôpital ophtalmique Jules-Gonin, s. d.*).

L'IRM nécessite parfois une Anesthésie pour être correctement réalisée(George & Marchal, 2010).



**Figure 10** :Rétinoblastome trilatéral examiné par IRM (T2-IRM) (Bornfeld et al., 2020).

### **7.3. Tomographie en cohérence optique**

La tomographie en cohérence optique (OCT) est une méthode d'examen récente qui permet d'obtenir des « coupes » de la rétine d'une précision nettement supérieure à celle de l'échographie. Sa principale application est l'étude des affections maculaires (Cours, s. d.).

Elle est également utilisée dans le dépistage et le suivi du glaucome chronique car elle permet de mettre en évidence la perte de fibres optiques, premier signe du glaucome (Cours, s. d.).

### **8. Classifications du rétinoblastome (selon Reese et Ellsworth, selon Murphree, formes extra oculaires)**

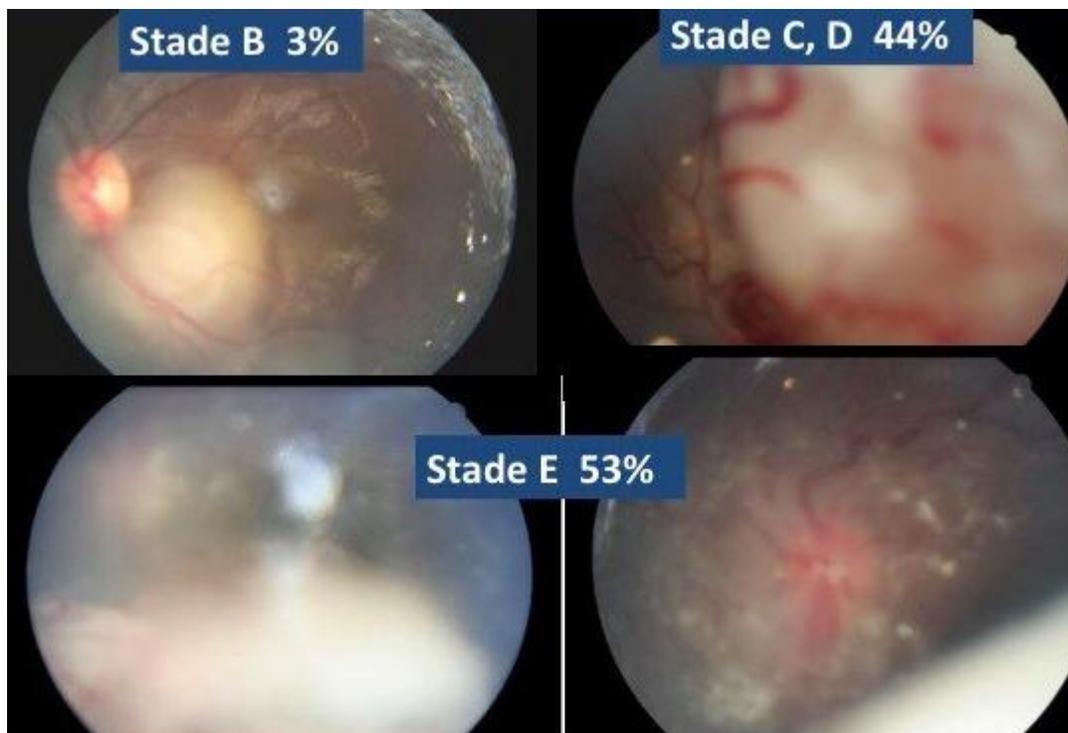
La classification et la stadification est une première étape essentielle lors de la planification de la prise en charge d'un enfant atteint de la maladie ; elle permet également d'apporter des informations importantes sur le pronostic (Fabian et al., 2018).

La classification de Reese Ellsworth (RE) est le premier système de classification établi en 1960 pour diagnostiquer la maladie précocement et pour préserver l'œil, après une radiothérapie externe (Fabian et al., 2018).

Ce système est divisé en groupe qui aident à prévoir si l'enfant pourra voir après le traitement (Voir Annexe, tableau 1) (Maja Beck popovic et al., 2006).

En 1990 une deuxième classification qui est IIRC (internationale intraoculaire rétinoblastome classification) a été adoptée lors de l'introduction de la chimiothérapie intraveineuse pour le rétinoblastome. Cette classification regroupe les stades des tumeurs de A à E (stade de murphree) en fonction de leur taille, emplacement et d'autres caractéristiques supplémentaires, ou bien la présence des petits clones cellulaires cancéreux dans le vitrée (Fabian et al., 2018). (Voir annexe, tableau 2).

Cette classification remplace aujourd'hui l'ancien système d'évaluation selon Reese-Ellsworth (Maja Beck popovic et al., 2006).



**Figure 11** : les stades selon la classification internationale(Kerrouche et al.,2018).

## 9.Diagnostic différentiel

Plusieurs atteintes de l'œil chez l'enfant en bas âge peuvent simuler un rétinoblastome. Certaines sont de diagnostic facile, d'autres par contre posent un réel problème pouvant aller jusqu'à l'énucléation(Aubin Balmeret al.,2007).

On peut citer :

- A- Malformations congénitales : Persistance et hyperplasie du vitré primitif, Fibres à myéline, Morning Glory Syndrome, Retinoschésis maculaire lié à l'X,Cataracte congénitale.
- B- Maladies vasculaires :Maladie de Coats.
- C- Maladies inflammatoires :Cellulite orbitaire.
- D- Phacomatoses : Hémangiome capillaire de la rétine.
- E- Tumeurs : Medulloépithélium, Gliome du nerf optique, Hamartome combiné de la rétine et de l'épithélium pigmenté.

- F- Traumatismes : Corps étranger intra oculaire.
- G- Divers : Hémorragie du vitré, Décollement de rétine reghmatogene.

## **10.Traitement**

Les traitements de la maladie ont pour objectif de préserver et guérir l'œil de l'enfant. De nombreux traitements conservateurs ou chirurgicaux sont indiqués selon le grade de la tumeur, sa localisation et sa taille et leur envahissement et l'âge de l'enfant (Jean-Michel Zucker,2014).

### **10.1.les traitements conservateurs**

#### **10.1.1. Les tumeurs antérieures à l'équateur de l'œil**

##### -Cryothérapie :

Utilisé pour détruire la tumeur une basse température jusqu'à -60 à -80 degrés Celsius. Elle est indiquée pour les petites lésions tumorales de moins de 3millimètre. Pratiquée sous anesthésie générale, parfois elle nécessite plusieurs séances successives(Jean-Michel Zucker,2014).

-Curiethérapie : utilisé pour les tumeurs qui ne dépassent pas les 15millimètre et pour la tumeur qui envahisse le vitrée(Jean-Michel Zucker,2014).

Ce traitement se fait sous une anesthésie générale par un petit disque en or qui contient des graines d'iode radioactif. Le rayonnement cible la tumeur à l'intérieure de l'œil sans endommager les tissus proximaux (paupière, tissus orbitaire...) (Jean-Michel Zucker,2014).

#### **10.1.2. Les tumeurs postérieures à l'équateur de l'œil**

##### -Thermochimiotérapie

Est une association de deux traitements la thermothérapie et la chimiothérapie, elle est utilisée sur les tumeurs qui mesurent 12 millimètres qui se situent dans le pôle postérieur de l'œil.

La thermothérapie : est le réchauffement de la tumeur par des rayons laser d'iode, utilisée pour les petites tumeurs (Jean-Michel Zucker,2014).

La chimiothérapie : utilise la molécule carboplatine par voie veineuse ;2à4 séances sont nécessaires pour donner une efficacité des traitements(Jean-Michel Zucker,2014).

### -Radiothérapie Externe

En cas d'échec dans les précédents traitements ou dans le cas de tumeurs évoluées, volumineuses ou présentant un envahissement diffus du vitré, les médecins peuvent avoir recours à une radiothérapie externe.

Ce traitement est d'utilisation restreinte vu la présence d'effets secondaires (Jean-Michel Zucker, 2014).

### -Chimiothérapie

Peut être la première étape de traitement pour rendre les tumeurs accessibles aux différentes techniques disponibles de traitements conservateurs utilisés seuls ou en association avec le laser, les doses doivent toujours être les plus faibles possibles (effet mutagène) (Jean-Michel Zucker, 2014).



**Figure 12 :** l'effet de la chimiothérapie sur la masse tumorale (Aubin Balmer et al., 2008).

- Chimiothérapie par voie intra artérielle.
- Chimiothérapie intra oculaire ou péri oculaire (Jean-Michel Zucker, 2014).

## **10.2. Les traitements chirurgicaux**

Pour éviter la propagation de la tumeur et devenir trilatérale ; ou la tumeur est très volumineuse avec une destruction visuelle importante, la meilleure solution thérapeutique est l'ablation ou énucléation de l'œil (Jean-Michel Zucker, 2014).

Cette solution est surtout proposée pour traiter les rétinoblastomes unilatéraux, d'autant qu'ils sont souvent diagnostiqués tardivement car l'enfant a tendance à compenser la perte visuelle avec l'œil sain controlatérale.

Un traitement complémentaire (chimiothérapie ou radiothérapie) se justifie pour éviter le risque de récurrences ou de métastases (Jean-Michel Zucker, 2014).



**Figure 13 :** Enfant énucléé œil droit (OD) et équipé d'une prothèse. (El Kettani et al., 2014)

## 11. Perspectives thérapeutiques

- Utilisation d'un vecteur adénovirus oncolytique H101 et un siRNA dirigé contre la protéine anti-apoptotique Bcl-2 Cette dernière, impliquée dans la survie tumorale, est fortement produite dans le rétinoblastome. Et aussi utilisé pour améliorer ou aider le p53 (Philipponnet et al., 2014).
- Cette stratégie utilise le « gène suicide » qui modifie génétiquement la cellule par la transformation de gène thymidine kinase (tk) du virus herpès simplex 1 (HSV1) suivie d'une perfusion de Ganciclovir qui est un activateur de l'apoptose. L'activation de Ganciclovir suit leur phosphorylation par (tk) (Philipponnet et al., 2014; Philipponnet, Grange, et Baggetto 2014).
- La substitution du RB1 muté dans la cellule tumorale par un gène normal au moyen de vecteurs viraux (Aubin Balmer et al., 2008).
- Les stratégies anticancéreuses par PDT (photothérapie dynamique) actuelles tendent à s'orienter vers l'élaboration de molécules « hybrides », composées d'un principe actif photo activable associé à un module de reconnaissance spécifique de la cellule tumorale à détruire. La conjugaison d'un photosensibilisateur avec des modules d'adressage (sucres, ligands, peptides,

anticorps...) ayant une affinité particulière pour des récepteurs membranaires surexprimés à la surface des cellules tumorales induit une augmentation significative et sélective de l'incorporation dans les cellules tumorales, et donc de l'activité photo dynamique(Philipponnet et al., 2014).

## **12.Pronostic**

Le pronostic de rétinoblastome dépend de nombreux facteurs :

- Âge : le diagnostic du rétinoblastome en bas âge est de meilleur pronostic chez un enfant plus âgé(Bornfeld et al., 2020).
- Symptomatologie et la taille : dépendent des signes cliniques de la tumeur (la leucocorie, le strabisme) ; et le stade de la tumeur(Bornfeld et al., 2020).
- Localisation : infiltration des structures de voisinage assombrie le pronostic(Bornfeld et al., 2020).
- Type du rétinoblastome (unilatérale ou bilatérale)(Bornfeld et al., 2020).

## **Chapitre II : matériel et méthodes**

## **Chapitre 2 : matériel et méthodes**

Notre étude a été effectuée dans le service d'anatomopathologie et le service d'ophtalmologie de l'hôpital CHU Nafissa Hamoud (Ex PARNET) à Alger pendant une durée de quatre mois. Les objectifs visés par la présente étude se résument dans les volets suivants :

- Etude prospective réalisée entre le 07.03.2021 et le 30.06.2021 au niveau du service d'ophtalmologie et le laboratoire d'anatomo-pathologie.
- Etude rétrospective des cinq dernières années (du mois de Janvier 2015 au mois de Mars 2021), ainsi que le recensement des cas héréditaires à travers la recherche des cas familiaux.
- Etude des techniques histologiques.

L'étude en question a concerné une population de 94 enfants, dont 48 garçons et 46 fillettes âgés entre 1 mois et 7 ans, provenant de la clinique ophtalmologique du CHU Nafissa HAMOUD (EX PAENET) Alger Centre.

Plusieurs renseignements sur les patients ont été pris en considérations et notés : l'identité, l'âge, le siège de la tumeur (O.G/O. D), les symptômes cliniques, et le stade de la tumeur.

### **1. Matériel utilisé**

#### **1.1. Matériel non biologique**

(Voir Annexe)

##### **1.1.1. Matériel biologique**

Dans notre étude, le matériel biologique utilisé était représenté par des pièces d'énucléation. Les coupes des globes oculaires ont été prises en charge dans le service anatomo-pathologie du CHU Nafissa HAMOUD (Ex parnet) d'Alger.

Étaient retenus dans la présente étude, tous les cas se présentant dans le service et ayant un diagnostic clinique, radiologique ou histologique de rétinoblastome.

## 2.Méthodes

### 2.1Méthodesanatomie-pathologie

L'étude anatomo-pathologique despièces d'énucléations est divisée en trois étapes :

- Etude macroscopique.
- Techniques histologiques.
- Étude microscopique.

### 2.2. Etude macroscopique

Cette étape d'examen est importante dans le but d'examiner et de décrire l'état morphologique de la pièceà l'œil nu par le médecin. En effet, cet examen est important afin de déterminer le choix du prélèvement à examiner.

Une fixation préalable au formol tamponné (formaldéhyde 10%) pendant 24heures de l'échantillonénuclée. Cette étape est essentielle afin de préserver le tissu et d'éviter sa déshydratation après l'énucléation, et de le garder à l'état vivant et pour assurer également la conservation de la pièce.



**Figure14** : globe oculaire présente une tumeur (Original)

### 2.2.1. Prélèvement

Cinq coupes sagittales sont réalisées au niveau du globe oculaire en passant par le nerf optique puis déposé dans des cassettes numérotées pour chaque patient.



**Figure 15** : une partie du globe oculaire coupé est mis dans une cassette (Original).

### 2.2.2. Etude histologique

Le principal objectif de cette étude est l'obtention des coupes de tissu très minces afin de pouvoir les observer sous microscope. Cette étude passe par différentes étapes :

#### 1) Circulation dans l'automate

Cette étape dure 12 heures et comporte 4bains xylènes, 2bains paraffines, 6 bains alcools.

##### a) Déshydratation

Est progressive et se fait par passage consécutifs du tissu dans des solutions d'alcool à concentration croissantes (70%, 96% ,100%). Sachant que chaque passage dure 2heures de temps.

##### b) Eclaircissement

Est réalisée par le Xylène dans lequel peut se dissoudre l'alcool. Elle dure 2heures de temps.

### **c) Imprégnation**

A pour but d'occuper les pores tissulaires. Elle se fait par immersion du tissu dans 2 bacs de paraffine fondue à 56 -60°C pendant une heure chacun.

#### **2) Inclusion et enrobage**

L'inclusion en paraffine a pour objectif de fournir un support au tissu pendant et après la coupe au microtome.

On installe le fragment au milieu du moule puis on met la cassette qui comporte le numéro du dossier du patient et on ajoute de la paraffine chaude et la laisser refroidir (sur un support froid).

#### **3) La microtomie**

Consiste à l'utilisation d'un microtome permettant de couper grâce à ses lames les blocs de paraffine et enlever l'excès de paraffine préalablement préparé dans les étapes précédentes, et réaliser des rubans très mince de 3 à 5 microns.

D'abord, le bloc de paraffine est placé sur le support de bloc du microtome. On rabote le bloc ensuite jusqu'à l'exposition totale de la surface du fragment tissulaire. Des coupes très minces sont ensuite réalisées, l'ensemble de ces coupes va former un ruban.

#### **4) Étalement**

Les rubans obtenus comportant le fragment seront mis dans un bain marie à 37°C, puis récupérer rapidement pour être étaler sur les lames. Les lames réalisées doivent comporter le numéro de la pièce pour être enfin placées dans un panier.

## **5) Déparaffinage**

Le déparaffinage consiste à éliminer la paraffine qui entoure le fragment, on laisse les lames sécher dans des petits chariots qu'on met dans l'étuve à 120°C pendant 20min pour faire fondre la paraffine.

## **6) La coloration**

On rince notre lame dans le xylène pendant 20min pour enlever la paraffine de profondeur, après dans l'alcool pendant 5 min pour enlever le xylène. On lave ensuite les lames à l'eau courante pour enlever toute la paraffine restante.

Ensuite on fait notre coloration de routine HE : l'hématoxyline dure 2 à 5 min qui porte la couleur bleu violacé responsable de la coloration du noyau pendant 2 à 5 minutes et l'éosine qui porte la couleur rose fuchsia pour colorer le cytoplasme du fragment du tissu pendant 2min, on rince par la suite encore à l'eau pendant 2min.

## **7) Le montage des lames**

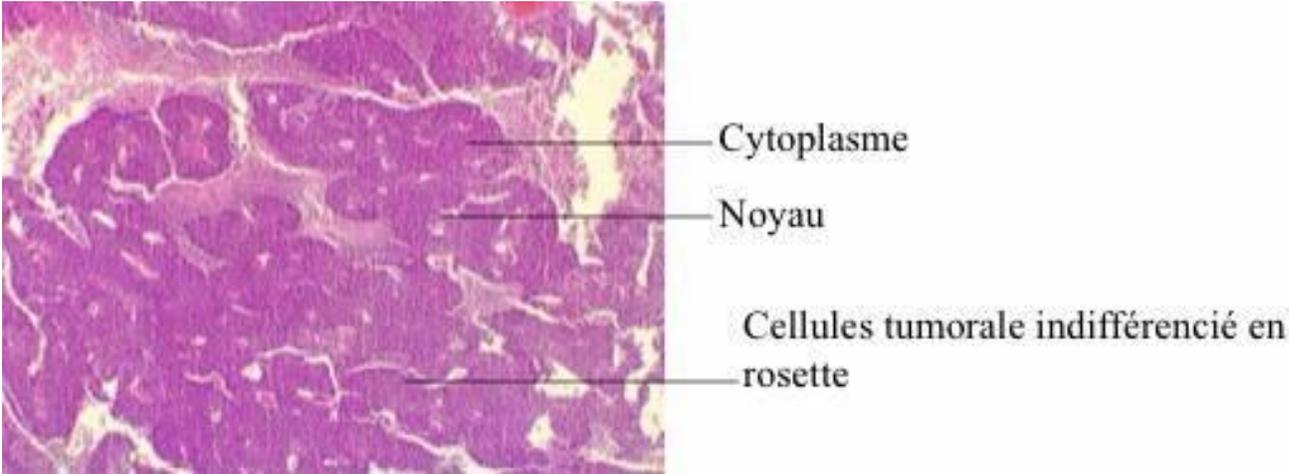
Cette étape se fait sous une hotte et consiste à protéger le tissu étalé sur la lame.

On prend la lame qui comporte notre fragment coloré et on la plonge dans un bain de xylène cela permet d'éliminer les impuretés et éclaircir la coloration. On verse par la suite une goutte d'Eukitt sur la lamelle pour la coller sur la lame, on bouge la lame pour enlever toutes les bulles d'air et on les laisse sécher.

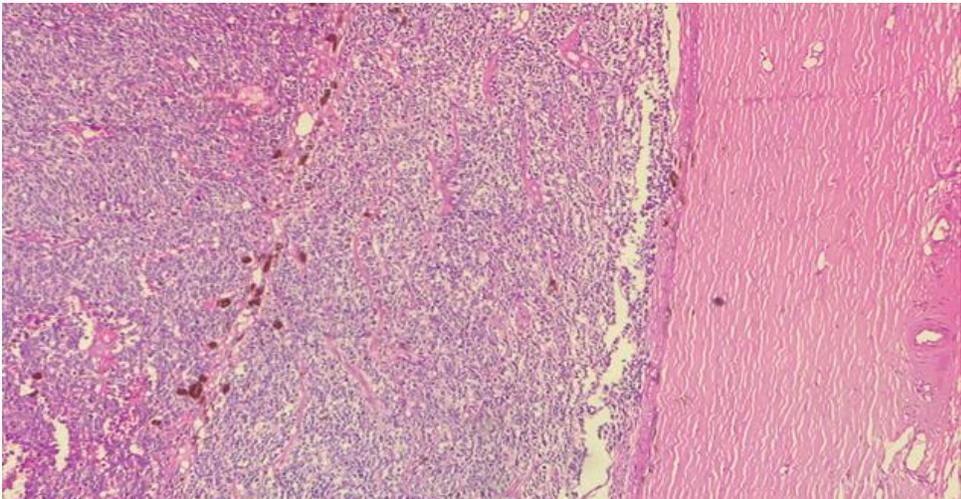
## **2.3. Lecture au microscope optique**

La double coloration hématoxyline-éosine aboutit à la coloration des différents éléments cellulaires. Les noyaux seront colorés en bleu violacé, le cytoplasme en rose et le collagène en rose pâle.

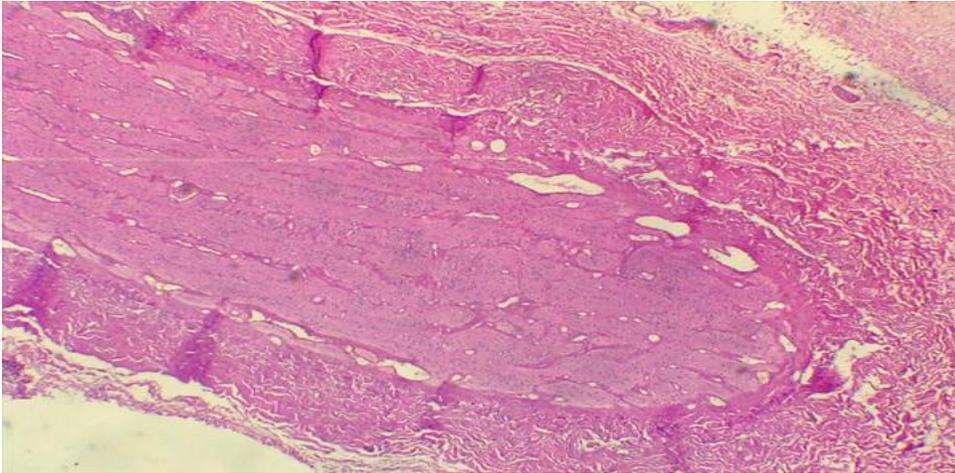
La visualisation des résultats se fait par microscope optique à des grossissements croissants (40, 10,100, 400).



**Figure 16 :** G 40x10 HE tumeur blastemateuse riche on rosette.



**Figure 17 :** G 4x10 HE infiltration de la choroïde.



**Figure 18 :** G 4x10 HE nerf optique non infiltré.

Après coupes et coloration usuelle à l'hématéine éosine ; les fragments tumoraux sont représentés par une prolifération cellulaire indifférenciée blastemateuse diffuse parfois s'ordonnent en rosettes de Homer-Wright ou de Flexner-Wintersteiner.

Ces cellules présentent un rapport nucléo-cytoplasmique élevé rappelant la cellule lymphoïde. Des calcifications et de la nécrose peuvent se voir.

Rosettes de Homer –Wright= disposition radiaire des cellules rondes autour d'un centre neurofibrillaire.

Rosettes de Flexner-Wintersteiner=disposition radiaire des cellules rondes autour d'un centre à lumière.

## **Chapitre III : Résultat et discussion**

# 1. Analyse des résultats

## Recueil des données

Les données des archives ont été recueillies sur une durée de 05 ans (2015-2020) à partir des comptes rendus anatomopathologiques et ophtalmologie archivée au service d'anatomopathologie et ophtalmologie du CHU PARNET d'Alger.

Les résultats des 94 patients, utilisés pour nos études statistiques ont été obtenus suite aux analyses cliniques dans le service d'ophtalmologie.

L'analyse des données obtenues des dossiers des 94 patients a consisté en une étude des :

-Facteurs pronostiques classiques (âge, type histologique, taille de tumeur « classification Reese Ellsworth » ou bien Nationale).

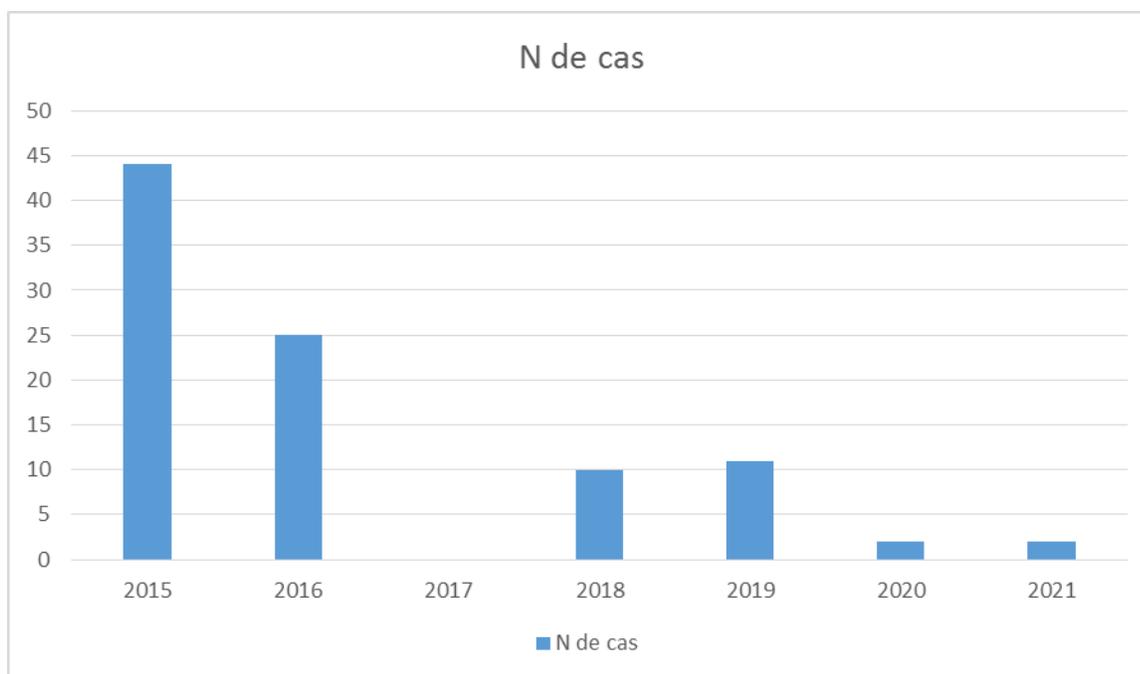
-Caractéristiques de la tumeur (localisation, siège...).

### 1.1. Répartition de rétinoblastomes en fonction de l'année

Un nombre total de 94 cas a été diagnostiqué entre janvier 2015 et mars 2021. Le chiffre le plus élevé a été signalé en 2015, tandis que le plus faible en 2017 (0 cas).

**Tableau I :** Répartition annuelle de rétinoblastome.

Les années	N cas
2015	44
2016	25
2017	0
2018	10
2019	11
2020	02
2021	02
<b>Total</b>	<b>94</b>



**Figure19** : Répartition annuelle de RB.

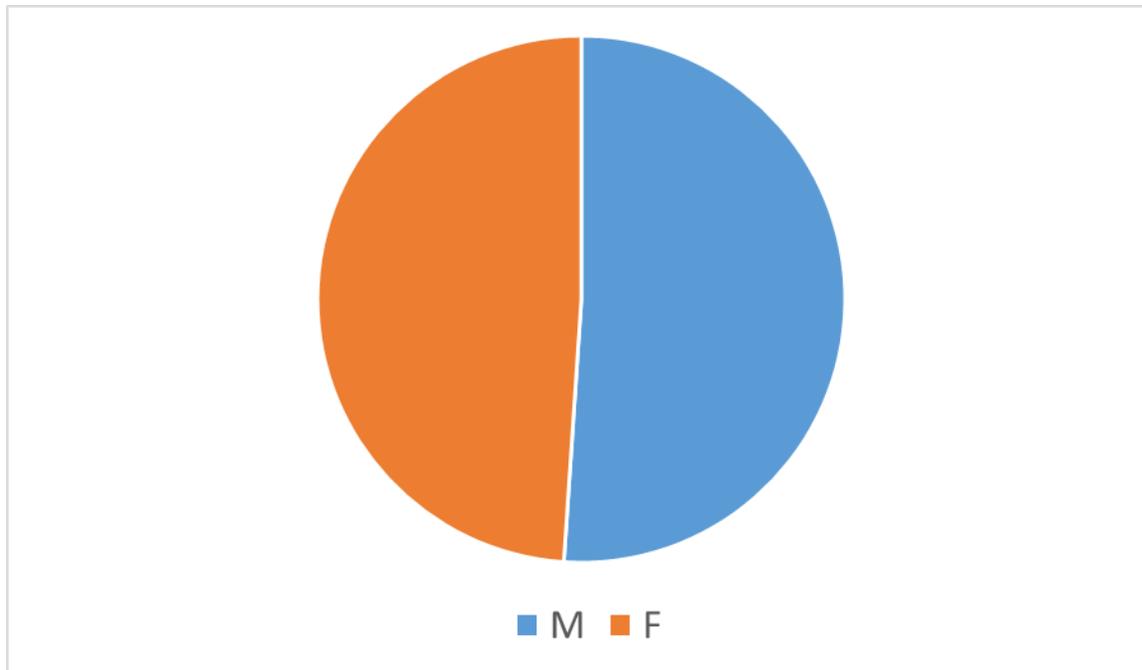
## 1.2. Paramètres épidémiologiques

### 1.2.1 Répartition selon le sexe

Parmi les 94 cas ayant fait l'objet de notre étude, il y a 48 garçons et 46 Fillettes, ce qui représente un pourcentage de 51,06% et 48,94% respectivement et un sexe ratio M/F de 1,04.

**Tableau II** : Répartition selon le sexe.

<b>Nombre de cas</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>
<b>Nombre de G</b>	48	51,06
<b>Nombre de F</b>	46	48,94



**Figure 20** :Répartition des malades selon le sexe.

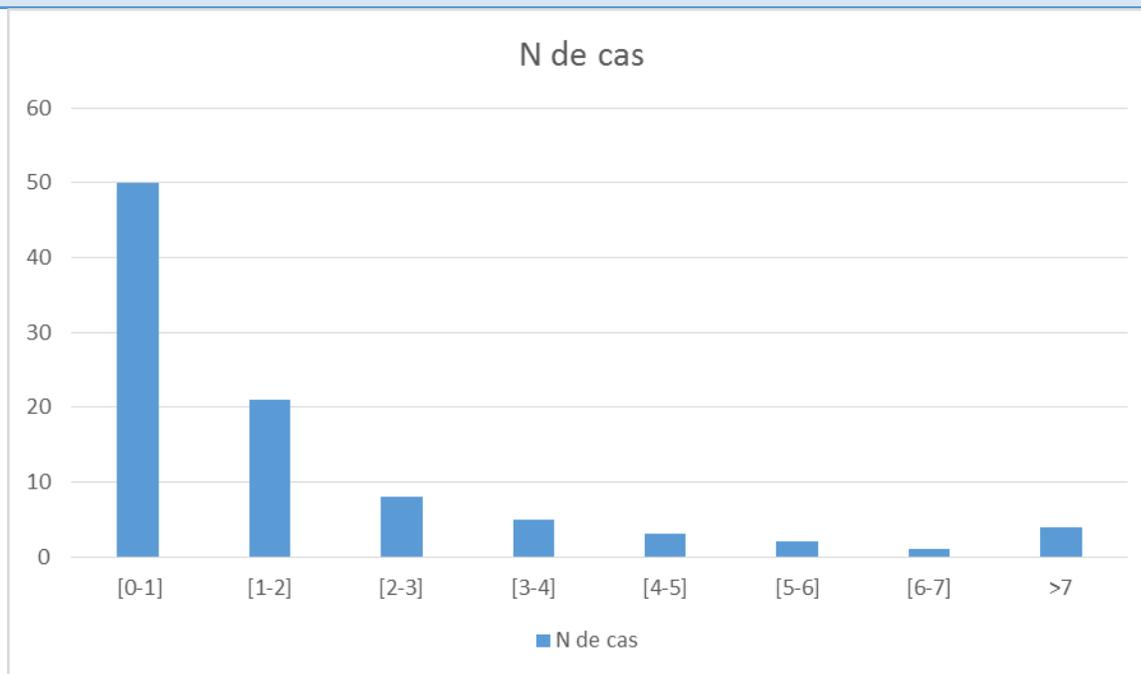
### **1.2.2. Répartition selon l'âge**

L'âge de nos patients varie de 1 mois à 7ans. Nous avons noté également la présence de certains patients représentant des cas particuliers âgés de 41,43,56 et 62ans.

La moyenne d'âge est de 2ans et la catégorie d'âge la plus touchée est celle de [0-1]an, représentant un pourcentage de 53.2%.

**Tableau III : Répartition selon l'âge.**

L'âge	Nbr de cas	%
0-1ans	50	53,2
1-2ans	21	22,34
2-3ans	8	8,51
3-4ans	5	5,31
4-5ans	3	3,19
5-6ans	2	2,13
6-7ans	1	1,06
>7ans	4	4,26
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>100</b>



**Figure**

**21 : Répartition selon l'âge.**

### 1.3. Répartition clinique

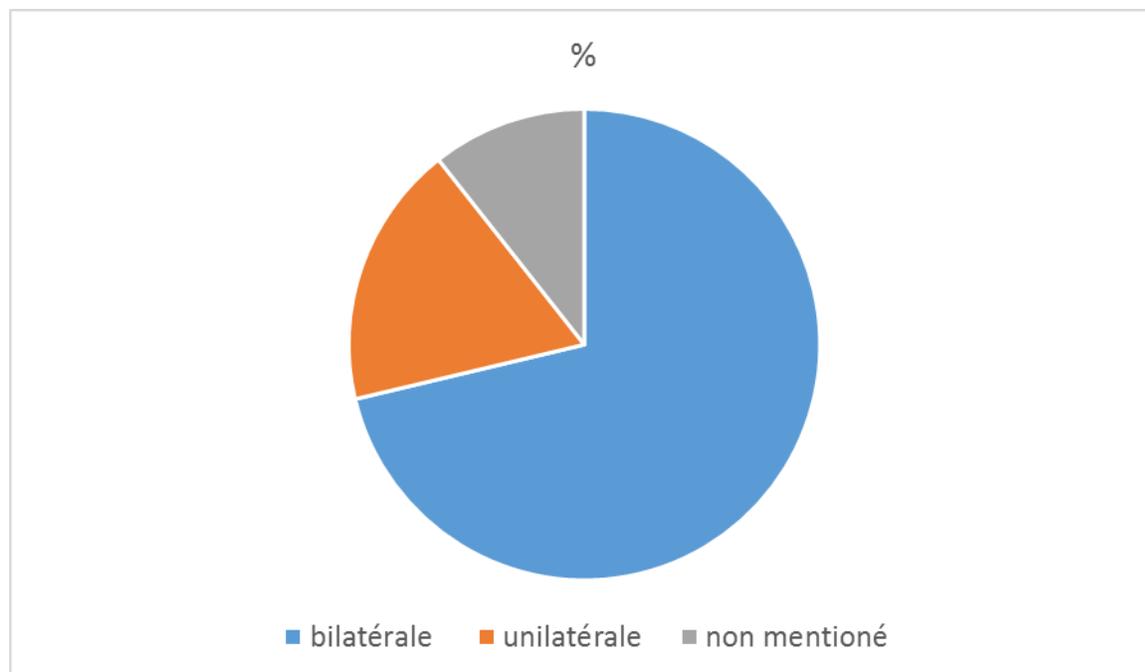
Nous avons noté au cours de notre travail que le signe clinique d'appel prédominant de cette pathologie est la leucocorie pour la plupart de nos patients.

### 1.3.1. Répartition selon le bi ou l'unilatéralité de lésions tumorales

Sur un effectif total de 94 cas, 67 sujets présentaient un rétinoblastome bilatéral et 17 sujets avaient un seul œil touché (rétinoblastome unilatéral). Cela indique que le rétinoblastome bilatéral est le plus fréquent représentant un pourcentage de 71,28%.

**Tableau IV** : répartition selon le bi et l'unilatéralité.

	Nombre de cas	%
<b>Bilatérales</b>	67	71,28
<b>Unilatérales</b>	17	18,09
<b>Non mentionné</b>	10	10,63



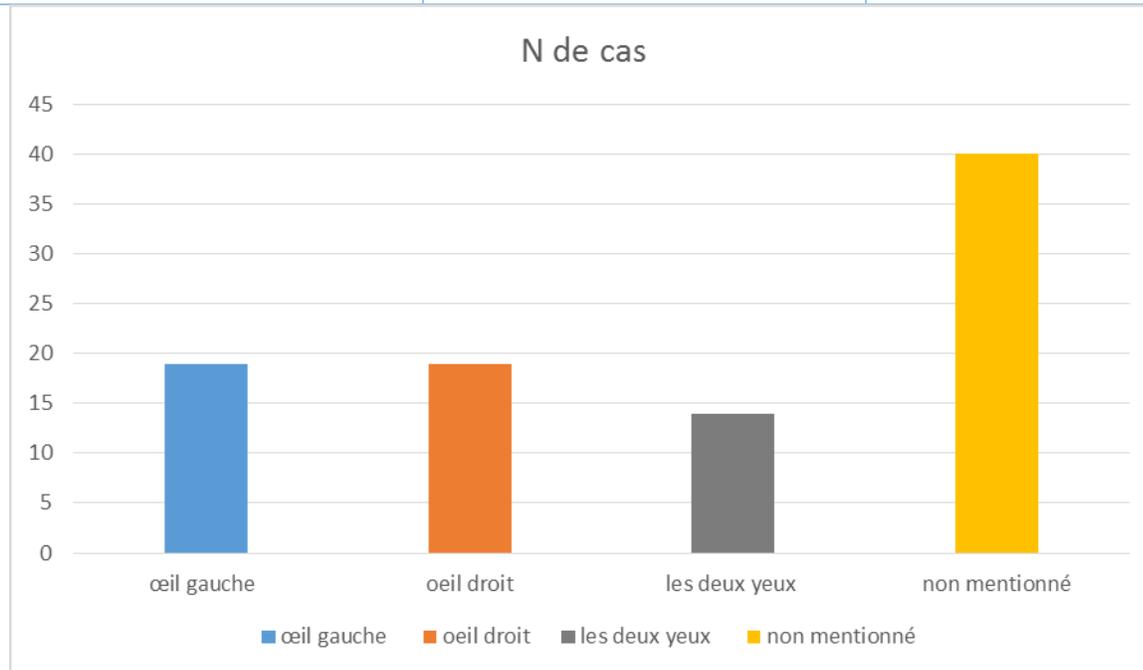
**Figure 22** : répartition selon le bi et l'unilatéralité.

### 1.3.2. Répartition selon le siège

Sur les 94 patients atteints, 21 patients présentaient cette tumeur au niveau de l'œil droit, 19 cas ont une lésion tumorale dans l'œil gauche et 14 cas dans les deux yeux. Le tableau N° 5 Représente le nombre de cas et le pourcentage pour chaque localisation.

**TableauV:** Répartition selon le siège.

Localisation	Nombre de cas	%
Œil gauche	19	20,21
Œil droit	21	22,34
Les deux yeux	14	14,90
Non mentionné	40	42,55



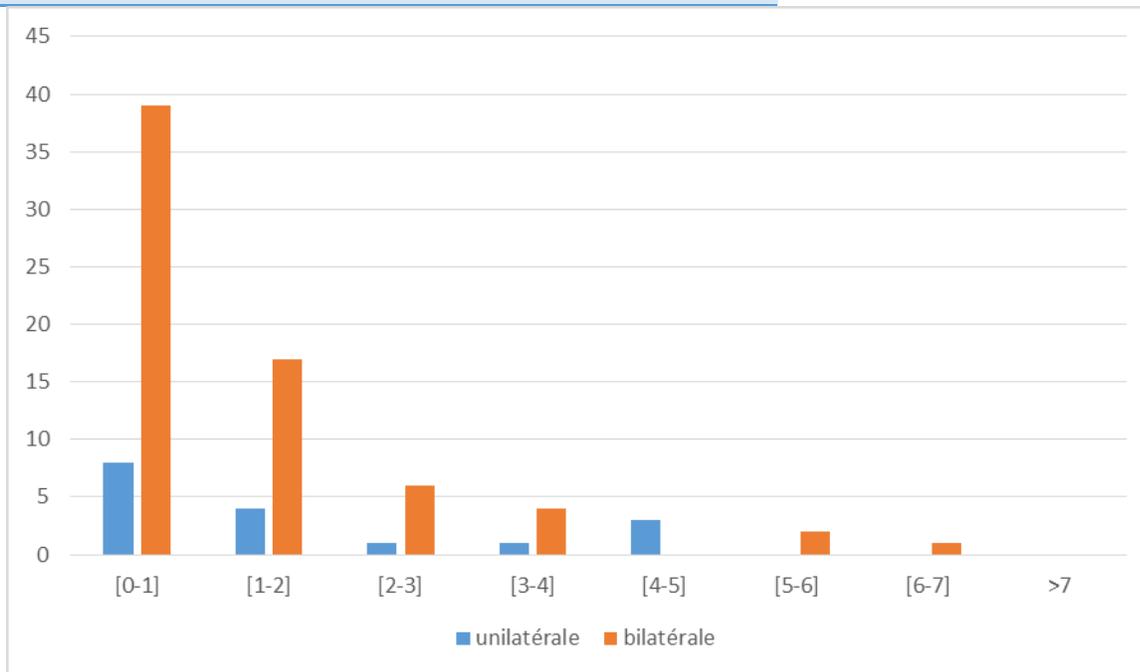
**Figure 23 :** le siège de la tumeur.

### 1.3.3. Répartition selon l'âge et la localisation

La tranche d'âge la plus touchée se situe entre [0-1] an pour les deux formes (bilatérales et unilatérales). Dans 8 cas l'âge n'a pas été mentionné.

**TableauVI** : Répartition selon l'âge et la localisation.

Age	Rb unilatéral	%	Rb bilatéral	%
[0-1]	8	8,51	39	41,49
[1-2]	4	4,26	17	18,08
[2-3]	1	1,06	6	6,38
[3-4]	1	1,06	4	4,26
[4-5]	3	3,19	0	0
[5-6]	0	0	2	2,13
[6-7]	0	0	1	1,06
>7	/	/	/	/
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>18,08</b>	<b>69</b>	<b>73,40</b>



**Figure**

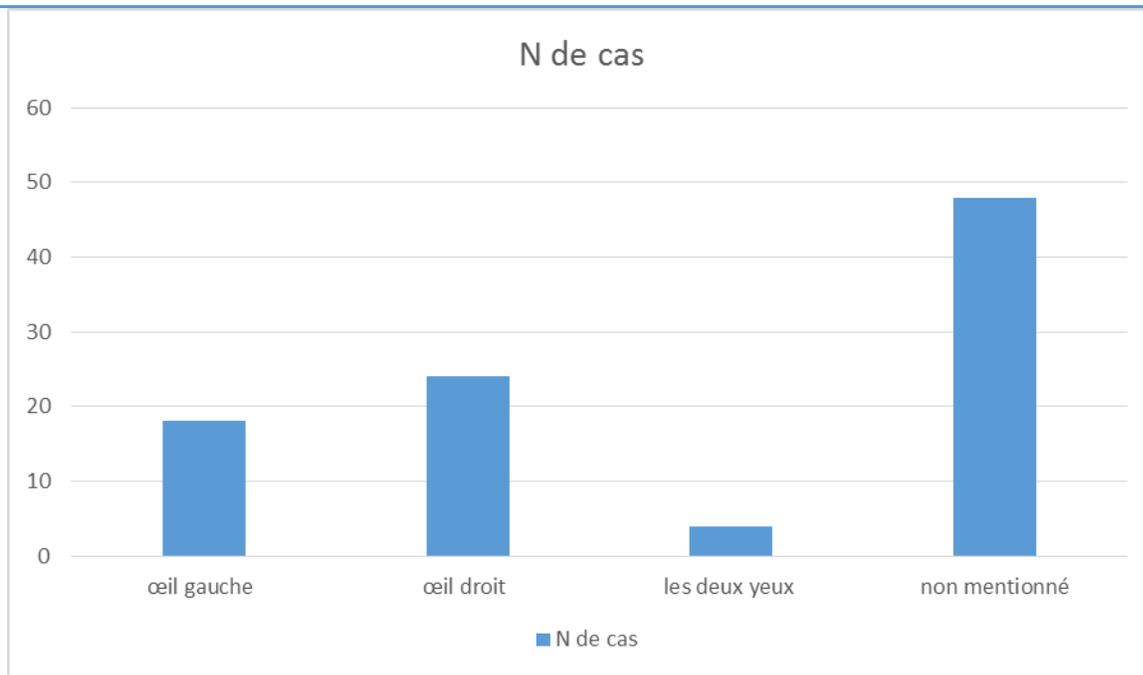
**24** : Répartition selon l'âge et la localisation.

### 1.3.4. Réparation de leucocorie selon les deux yeux

Dans notre population, 24 cas présentent une leucocorie dans l'œil droit, 18 cas au niveau l'œil gauche et 4 cas dans les deux yeux. Cependant, l'œil le plus touché est l'œil droit.

**Tableau VII :** répartition selon la leucocorie.

Leucocorie	N de cas	%
Œil gauche	18	19,15
Œil droit	24	25,53
Les deux yeux	4	4,25
Non mentionné	48	51,07



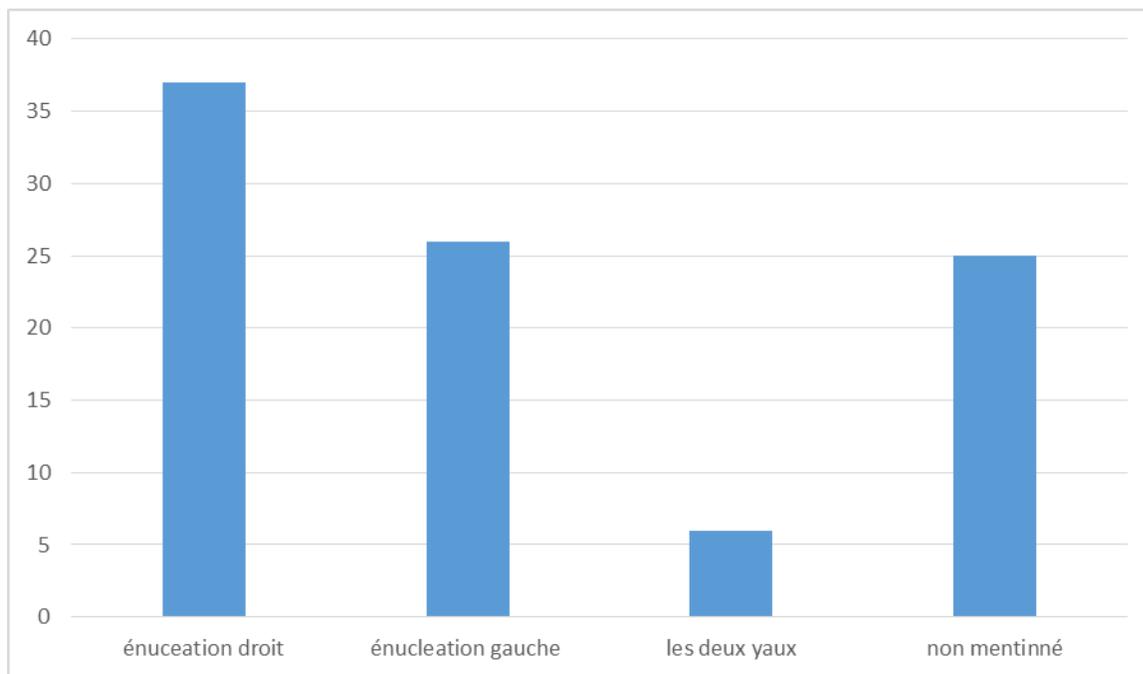
**Figure 25 :** Répartition selon la leucocorie.

### 1.3.5. Répartition selon l'énucléation

L'énucléation de l'œil droit est de 37 cas est la plus fréquente que l'énucléation l'œil gauche de 26 cas et les deux yeux 6 cas.

**TableauVIII:** répartition selon l'énucléation.

Enucléation	N de cas	%
Enucléation droit	37	39,36
Enucléation gauche	26	27,66
Les deux yeux	6	6,38
Non mentionné	25	26,60



**Figure26 :**Répartition selon l'énucléation.

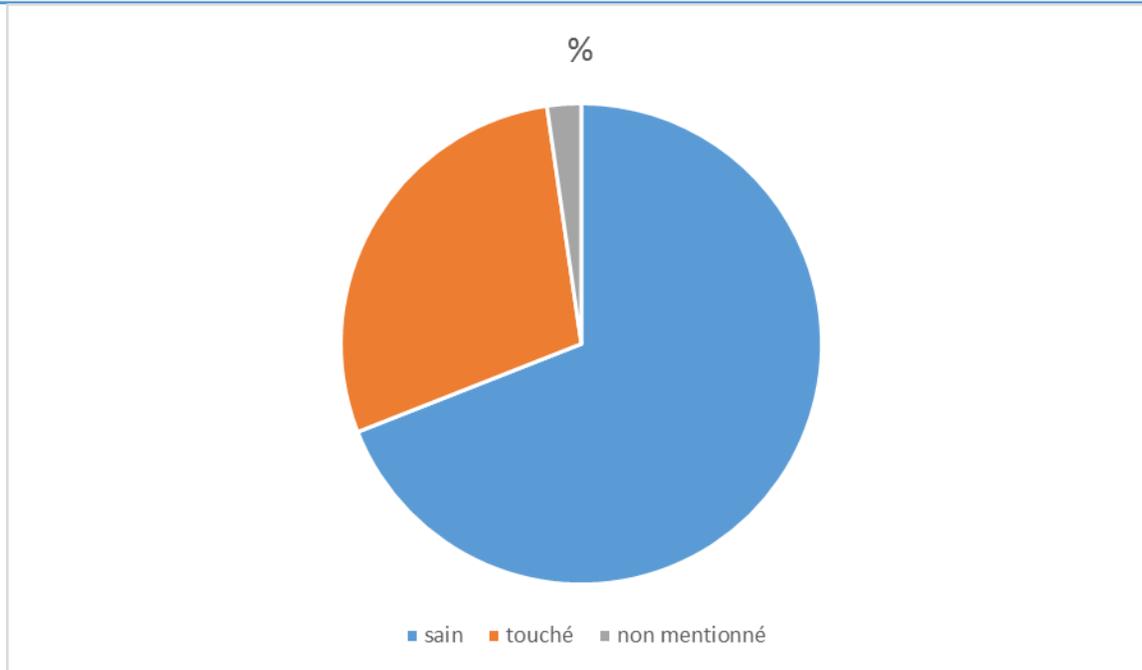
## 1.4. Infiltration tumorale

### 1.4.1 Répartition selon l'atteinte de vitré de l'œil

Sur l'ensemble des cas de rétinoblastome, 65 cas présentaient un vitré non touchée et 27 cas présentaient un vitré touchée.

**TableauIX:** Répartition selon le vitré.

Le vitré	N de cas	%
Sain	65	69,15
Touché	27	28,72
Non mentionné	2	2,13



**Figure27 :** Répartition selon le vitré.

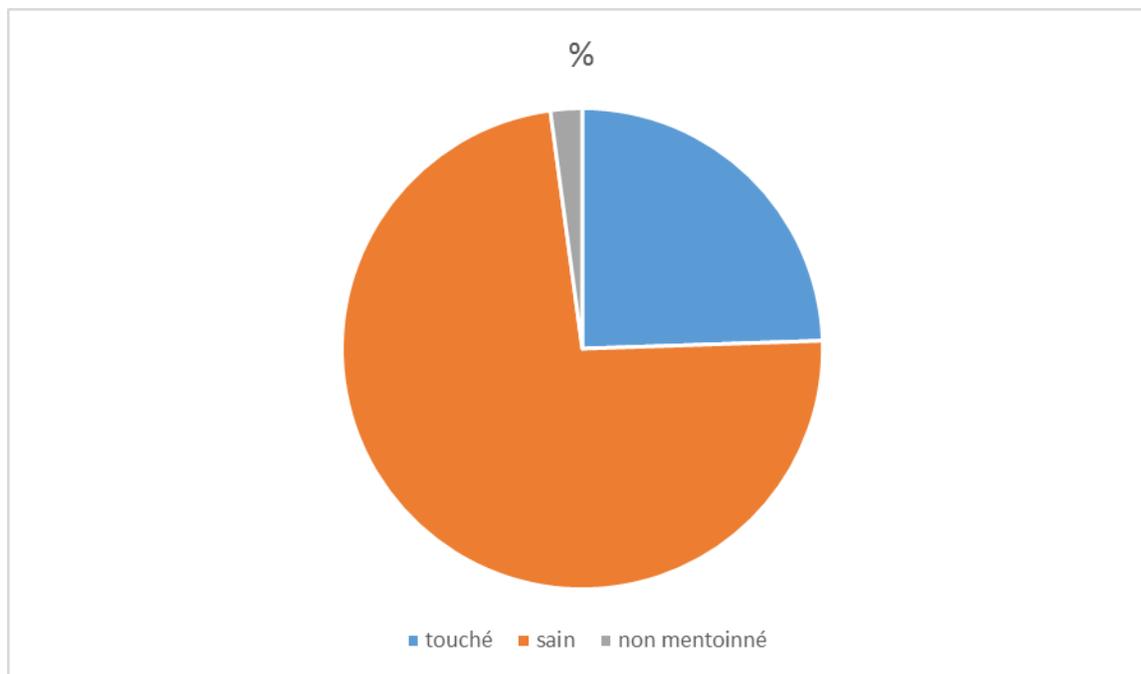
#### 1.4.2. Répartition selon l'état de la papille

Dans 69 cas la papille est saine et 23 cas la papille est touchée donc la plupart de nos cas sont sains de la papille.

**TableauX:** répartition selon la papille.

Papille	N de cas	%
Touché	23	24,47
Saine	69	73,40

Non mentionner	2	2,13
----------------	---	------



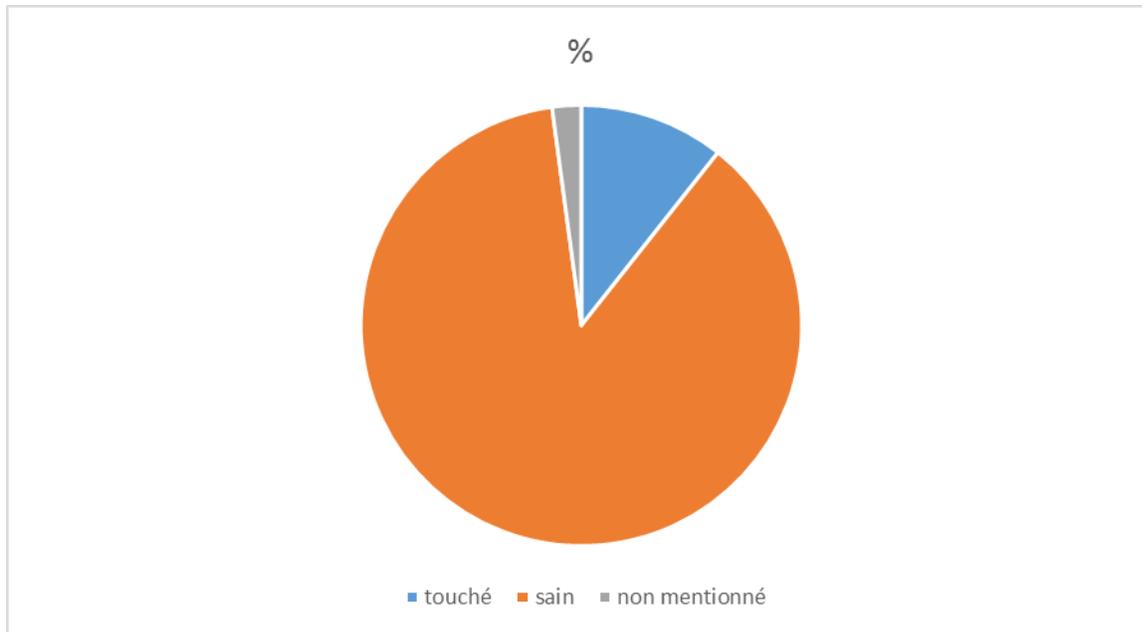
**Figure28** :Répartition selon la papille

### 1.4.3. Répartition selon l'atteinte de la sclère de l'œil

Sur l'ensemble des cas retenus, 82 sujets ont une sclère normale et 10 sujets présentaient une sclère touchée.

**TableauXI** : répartition selon l'état de la sclère.

Sclère	N de cas	%
Touché	10	10,64
Saine	82	87,23
Non mentionner	2	2,13



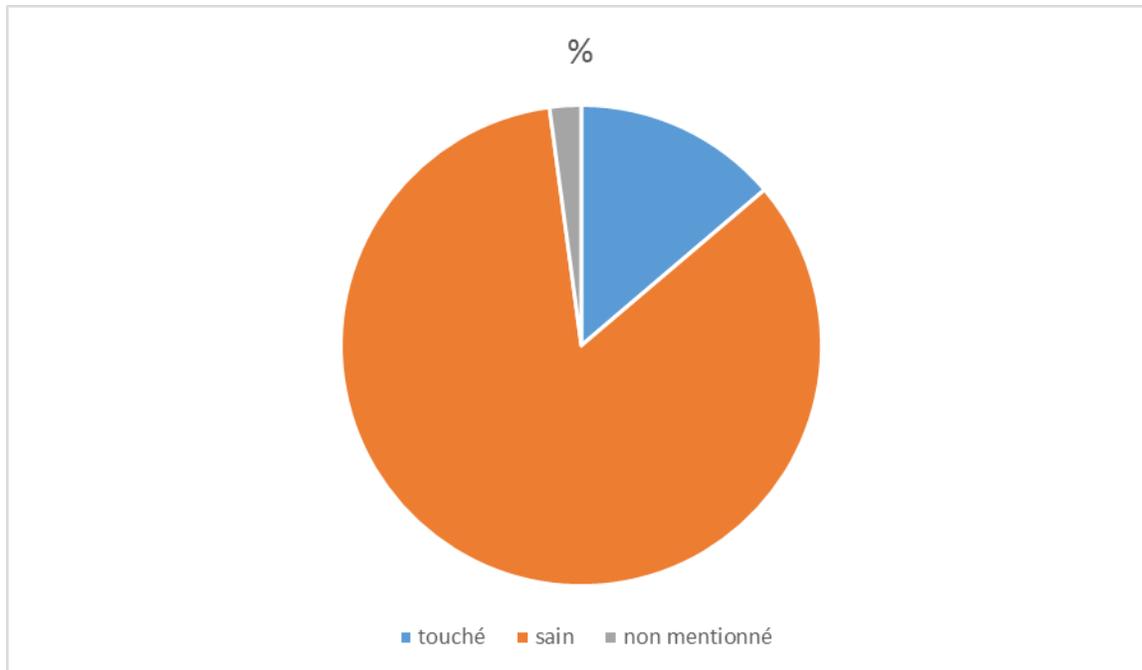
**Figure29** : répartition selon l'état de la sclère.

#### 1.4.4. Répartition selon l'état de la macula

Sur l'ensemble des cas de rétinoblastome, 13 cas avaient une macula atteinte et 79 cas avaient une macula non touchée.

**TableauXII** : répartition selon la macula.

Macula	N de cas	%
Touché	13	13,83
Sain	79	84,04
Non mentionner	2	2,13



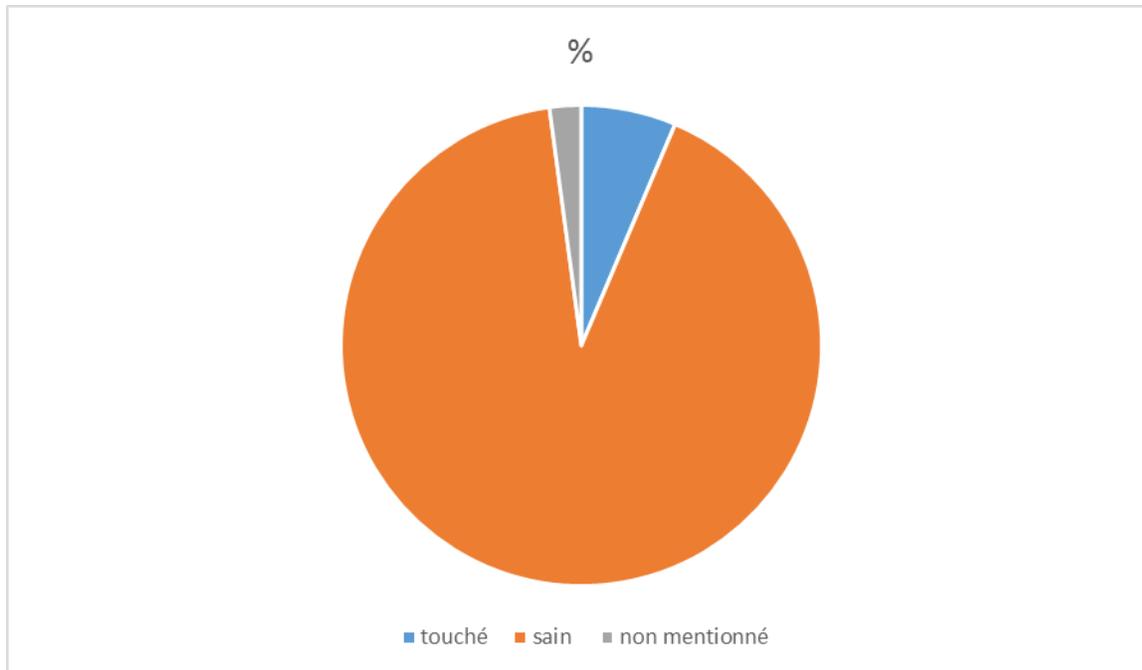
**Figure30** :Répartition selon la macula.

#### 1.4.5. Répartition selon l'état de la choroïde

La plupart des sujets atteints par le rétinoblastome avaient une choroïde normale (86 sujets) tandis que 6 sujets seulement présentaient une choroïde atteinte.

**TableauXIII** : répartition selon la choroïde.

Choroïde	N de cas	%
Touché	6	6,38
Saine	86	91,49
Non mentionner	2	2,13



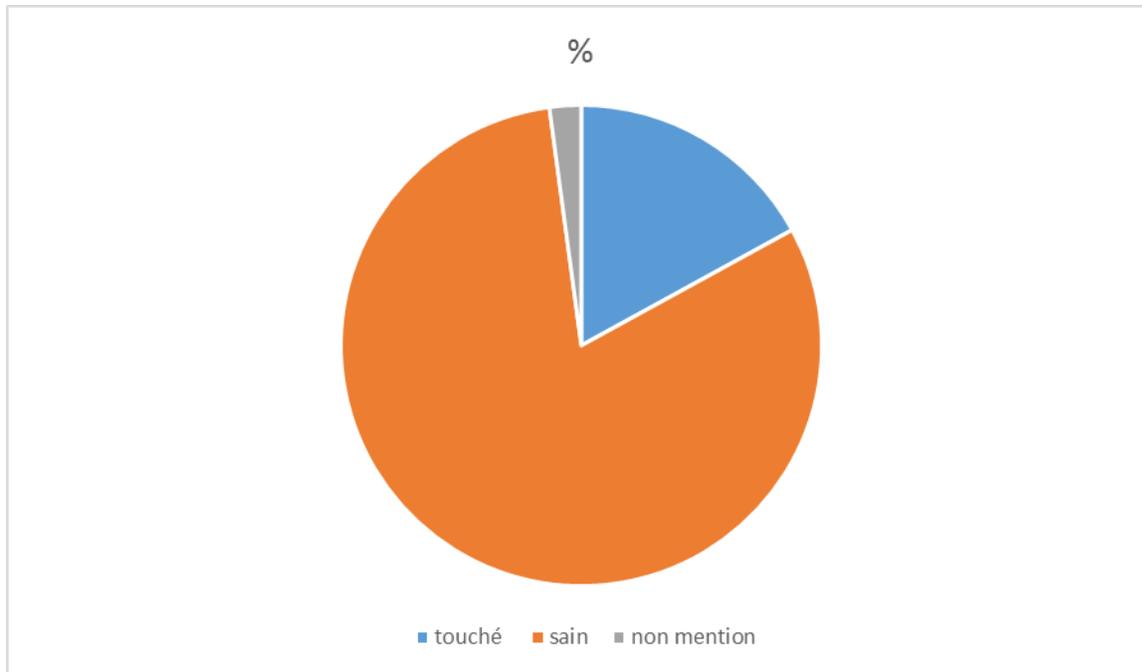
**Figure31** :Répartition selon la choroïde.

#### 1.4.6. Répartition selon l'état du nerf optique

Plus des trois quart (76 cas) des individus atteints par le rétinoblastome présentaient un nerf optique non touché par contre 16 cas qui présentaient une atteinte de celui-ci.

**Tableau XIV** : Répartition selon l'état du nerf optique.

Nerf optique	N de cas	%
Touché	16	17,02
Sain	76	80,85
Non mentionner	2	2,13

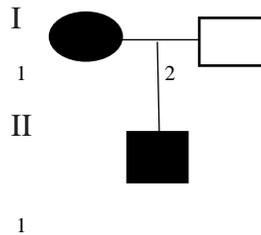


**Figure32** : répartition selon l'état du nerf optique.

## 2. Etude génétique

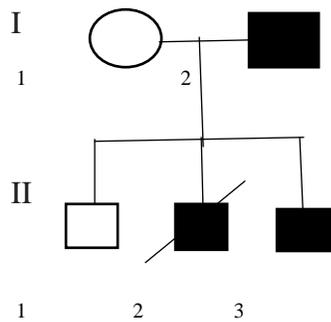
### 2.1. Etude des arbres généalogiques dans les 7 cas familiaux

#### Famille A :



- La mère atteinte de RBU (rétinoblastome unilatérale) et énucléé de l'œil droit.
- Un fils unique atteint de RBB (Rétinoblastome bilatérale) à l'âge d'un an.

#### Famille B :



- Le grand-père maternel atteint de RBU et énucléé de l'œil gauche à l'âge adulte.
- Le père atteint de RB et énucléé de l'œil atteint.
- Et son frère décédé est atteint de RBB.
- L'enfant atteint de RBB à l'âge de 1 an et énucléé de l'œil droit.

#### Famille c :

- Le père traité de RBB et énucléé de l'œil gauche.
- La fille atteinte de RBB à l'âge de 2 ans et énucléé de l'œil droit.

**Famille D :**

- Frère énucléé pour le RB.
- Notre malade présente un RBU à l'âge de 32mois et énucléé de l'œil droit.

**Famille E :**

- Son frère il est décidé de RBB à l'âge de 4ans.
- Le malade est atteint de RBB à l'âge de 6ans.

**Famille F :**

- Une cousine atteinte d'un rétinoblastome.
- Une sœur atteinte de RBU et énucléé de l'œil malade.
- La fille atteinte de RBU à l'âge de 18mois.

**Famille G :**

- La mère atteinte de RB et énucléé de l'œil gauche.
- La patiente est atteinte de RBB à l'âge de 1an.

### **3. Mode de transmission du RB (Rétinoblastome) dans les formes familiales**

Les lésions retrouvées dans les familles dans notre population sont :

- une énucléation dans l'enfance chez la mère atteinte de RB (2 cas).
- une énucléation dans l'enfance chez le père atteint de RB (2cas).
- une énucléation à l'âge adulte chez le grand père atteint RB (1cas).
- une énucléation dans l'enfance chez une cousine atteinte de RB (1cas).

## DISCUSSION

Les résultats de notre étude nous ont permis d'aborder le profil épidémiologique, clinique et anatomopathologique du rétinoblastome. Elle consiste en une réévaluation de 94 cas de rétinoblastome repérés dans le service d'ophtalmologie et anatomo-pathologie du CHU NafissaHAMOUD(Ex-Parnet) sur une période de 5 ans (2015-2020), il s'agit d'une étude rétrospective et prospective.

Le nombre de cas de rétinoblastome est de 94 cas sur une durée de cinq (5) ans soit une moyenne de 18,8 cas par an avec un sex-ratio de (1,04).

La valeur du sex-ratio dans le présent travail est comparable à ce qui a été décrit au Sénégal (1,05)(Sow et al., 2019), plus élevée par rapport aux données rapportées au Portugal (1)(Bastos et al., 2014), mais faible par rapport aux valeurs rapportées au Mali sex-ratio (1,3) ( Alassane Toure , 2019)et en Tunisie (1,6)(Chebbi et al., 2014).

L'âge de nos patients varie de 30 jours à 7 ans avec une moyenne de 24 mois. La tranche d'âge la plus touchée se situe entre [0-1] an, ce qui représente 53,2 % des cas étudiés.

En consultant les travaux publiés par d'autres auteurs, il s'avère que la valeur trouvée est inférieure à ce qui a été rapporté au Mali (17 mois)( Alassane Toure , 2019) mais relativement proche aux valeurs trouvées au Portugal (29,8mois)(Bastos et al., 2014)et en Tunisie (29,11mois) (Chebbi et al., 2014). En revanche, elle reste faible par rapport à la valeur moyenne rapportée au Sénégal (32,19mois)(Sow et al., 2019), il en résulte que les enfants sont diagnostiqués à un âge plus tardif au Sénégal, ce qui contribue à l'évolution fatale de la maladie(Sow et al., 2019).

La forme clinique bilatérale prédomine dans notre étude avec 67 cas ce qui représente 71,28% contre 17 cas unilatéraux (18,09%). La tranche d'âge la plus touchée se situe entre [0 -1] ans pour les deux formes unilatérales 8cas (8,51%) et bilatérales 39cas (41,49%).

Parmi les 17cas unilatéraux, l'œil gauche est atteint dans 8cas (8,51%) et l'œil droit est dans 7cas (7,44%) avec 2cas non mentionnés (2,12%). En effet, la localisation au niveau de l'œil gauche a été rapportée dans d'autres études, notamment en Tunisie (75cas contre 63cas dans l'œil gauche et droit respectivement)(Chebbi et al., 2014). En revanche, cette localisation est différente à ce

qui a été rapporté au Mali (40% et 53,4% pour l'œil gauche et droit respectivement)( Alassane Toure , 2019).

Dans notre étude, il a été noté que le signe d'appel clinique prédominant est la leucocorie pour la plupart des patients (48,93%). Ce taux est relativement faible comparativement au résultat de l'étude enregistrée au Sénégal (65,62%)(Sow et al., 2019), mais plus élevé à ce qui a été décrit au Portugal (36,9%)(Bastos et al., 2014)et en Tunisie (20%)(Chebbi et al., 2014).

Dans les cas les plus avancés, les patients présentaient une buphtalmie (11,7%), valeur plus élevée à celle rapportée au Sénégal (6,25%)(Sow et al., 2019) mais plus faible de celle enregistrée au Portugal (36,9%)(Bastos et al., 2014).

Le rétinoblastome est découvert dans notre série pour la plupart des cas aux stades : stade IVselon la classification de ReeseEllsworth et stade D selon la classification internationale.

La localisation des tumeurs la plus fréquente chez les patients atteints de rétinoblastome se trouve dans le nerf optique (17,02%),cette atteinte représente un facteur de risque de métastase,après la macula (13,83%), la sclère (10,64%) et la choroïde (6,38%). Cette localisation tumorale est reconnue à l'aide d'une coupe sagittale macroscopique passant par tous les compartiments de l'œil de la pupille jusqu'au nerf optique.

Par ailleurs, l'envahissement extra oculaire qui touche le nerf optique conduit à des métastases : dans la moelle osseuse, le système nerveux central et l'os.

La présence d'une métastase extra oculaire témoigne d'un retard diagnostique de rétinoblastome.

La thérapie la plus utilisé pour traiter la maladie dans notre série est la chimiothérapie.

La chimiothérapie a été utilisée chez 47 cas de nos patients (50%), elle est moins utilisée au Sénégal (21,25%)(Sow et al., 2019), et plus utilisé au mali (63,3%)( Alassane Toure , 2019).

La consultation tardive des enfants africains est à l'origine d'un stade évolué de la maladie et un diagnostic tardif, au contraire dans les pays développés le risque d'atteinte extra oculaire très faible grâce au diagnostic précoce.

Dans notre étude rétrospective, il y a 7 cas familiaux trouvésdans4 familles durant 2015 et 3 familles durant 2016.

Lorsqu'il existe un antécédent connu dans la famille, on parle de forme familiale de rétinoblastome. Une mutation constitutionnelle du gène RB1 présente chez l'un des parents, est transmise à la descendance.

Chez les deux familles (A) et (G), la mère est atteinte du RB. Chez la famille (B), le grand-père maternel et le père présentaient la maladie. Chez la famille (C) quant à elle, le père a déjà été traité et énucléé pour le RB. Tandis que chez la famille (D) le frère a subi une énucléation de l'œil. La famille (E) présente un cas de décès du frère du patient par leRBB, et finalement la famille (F) déclare avoir une cousineetune sœur atteintes de RB.

## **Conclusion**

Notre travail réalisé sur 94 patients atteints de rétinoblastome sur une durée de 5 ans (2015-2021), avec une moyenne de 18,8 cas par an est venu compléter l'étude réalisée sur 14 ans (2002-2015) avec une moyenne de 10 cas par an par Dr Kerrouche K. présenté en 2017 et celle du Dr Ouessedik N. réalisée sur 10 ans (1990-1999) présentée en 2002 et qui avait enregistré 16,7 cas par an.

Cette étude nous a permis d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques du rétinoblastome.

L'étude descriptive nous a permis d'évaluer les différentes caractéristiques de la tumeur pour préciser l'extension loco-régionale et à l'aide d'un examen radiologique on a pu diagnostiquer le degré de développement de la tumeur.

Le rôle du médecin après l'étude macroscopique et microscopique est essentiel pour indiquer le traitement adéquat. Le diagnostic tardif se répercute directement sur le stade de la maladie. L'âge moyen au diagnostic est tardif ainsi que les délais de consultation en ophtalmologie. Cela peut augmenter le nombre de cas d'enfants énucléés.

L'enquête familiale permet, dans les formes héréditaires de dépister précocement des rétinoblastomes pré symptomatiques ou pré natale chez les petits enfants ou le fœtus et donc la possibilité à un traitement conservateur et de guider le suivi des enfants à risque.

L'élaboration d'un programme national de détection précoce de la maladie semble primordiale. L'ouverture d'un centre de référence national du traitement conservateur du rétinoblastome permettra une prise en charge de la maladie.

L'identification de mutation a été faite à l'aide de techniques de biologie moléculaire sur des patients qui ont développé la maladie. Notre étude doit être complétée par d'autres travaux à la recherche de facteurs de risque de la maladie.

## Références bibliographiques

- A.S. KA, P. Imbert, C. Morevia, A. Niang, G. Banjant, M.N Seye, P. Guyon. 2003-6: 21-526 Retinoblastome. Med Trop.
- Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, Vora RA, Lee TC et al. 2003 pp. 1248-1255. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival. Pediatrics. Vol.112 No.6 December 1.
- Amina Boubekeur , Lotfi Louhibi , Khadidja Mahmoudi , Abdallah Boudjema , Nadhira Mehtar (2012) tude moléculaire du rétinoblastome dans la population algérienne. Recherche de mutations du gène *Rb* au niveau constitutionnel et tumoral.
- Abdolahi, A., van Wijngaarden, E., McClean, M. D., Herrick, R. F., Allen, J. G., Ganguly, A., & Bunin, G. R. (2013). A case-control study of paternal occupational exposures and the risk of childhood sporadic bilateral retinoblastoma. *Occupational and environmental medicine*, 70(6), 372- 379. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101062>.
- Akhiwu, W. O., & Igbe, A. P. (2012). Epidemiology of retinoblastoma. *Retinoblastoma: An Update on Clinical, Genetic Counseling, Epidemiology and Molecular Tumor Biology*, 75.
- Alshehri S (2021) Hémorragie du vitré par déchirures rétinienne ou occlusions veineuses dans un contexte non diabétique et non traumatique. P45.
- Alnawaiseh I, Jaradat I, Yousef YA, Mehyar M, Sultan I, Khurma S. 2011. Retinoblastoma in Jordani: An epidemiological study (2006-2010). *Hematol Oncol Stem Cell Ther*; 4(3) :126-131.
- Aubin Balmer and Francis Munier (2012) Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma.
- Abdolahi, A., van Wijngaarden, E., McClean, M. D., Herrick, R. F., Allen, J. G., Ganguly, A., & Bunin, G. R. (2013). A case-control study of paternal occupational exposures and the risk of childhood sporadic bilateral retinoblastoma. *Occupational and environmental medicine*, 70(6), 372- 379. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101062>.
- Aubin Balmer, Francis Munier, Leonidas Zografos (2008) Nouvelles stratégies thérapeutiques en oncologie ophtalmo-pédiatrique.

- Balmer A, Munier F, Zografos L. 2008. Nouvelles stratégies thérapeutiques en oncologie ophtalmo-pédiatrique. *Rev Med Suisse* ;4 :139-143.
- Bastos, R. A. da R., Silva, R., Gil-da-Costa, M., dos Reis Farinha, N., Brandao, E., Falcao-Reis, F., Bragança, T.-D., & Araujo, J. (2014). Retinoblastoma: Experience of a referral center in the North Region of Portugal. *Clinical Ophthalmology*, 993. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59601>.
- Bennani J (2016) Apport de la tomodensitométrie dans la cellulite orbitaire.
- Vanita Berry, Alex Ionides, Nikolas Pontikos, Michalis Georgiou, Jing Yu, LouiseA Oca, Anthony T Moore, Roy A Quinlan, Michel Michaelides (2020) The genetic landscape of crystallins in congenital cataract.
- Broaddus E, Topham A, Singh AD. 2009. Incidence of retinoblastoma in the USA :1975–2004. *Br J Ophthalmol*;93 :21-23.
- Bunin, G. R., Li, Y., Ganguly, A., Meadows, A. T., & Tseng, M. (2013). Parental nutrient intake and risk of retinoblastoma resulting from new germline RB1 mutation. *Cancer causes & control : CCC*, 24(2), 343- 355. <https://doi.org/10.1007/s10552-012-0120-x>.
- Benavente, C. A., & Dyer, M. A. (2015). Genetics and epigenetics of human retinoblastoma. *Annual Review of Pathology*, 10, 547- 562. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012414-040259> « The RB tumor suppressor at the intersection of proliferation and immunity: relevance to disease immune evasion and immunotherapy - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25714546/> (Hutcheson et al.2015).
- Bornfeld, N., Lohmann, D., Bechrakis, N. E., & Biewald, E. (2020). [Retinoblastoma]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 117(4), 389- 402. <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01081-x>
- Bastos, R. A. da R., Silva, R., Gil-da-Costa, M., dos Reis Farinha, N., Brandao, E., Falcao-Reis, F., Bragança, T.-D., & Araujo, J. (2014). Retinoblastoma : Experience of a referral center in the North Region of Portugal. *Clinical Ophthalmology*, 993. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59601>
- Chebbi A, Bouguila H, Boussaid S, Zgholi H et al. 6 Juin 2014, Le profil clinique du rétinoblastome en Tunisie. Les caractéristiques cliniques de rétinoblastome en Tunisie. *JFO* Volume 37, Pages 442-448.
- Chebbi, A., Bouguila, H., Boussaid, S., Ben Aleya, N., Zgholi, H., Malek, I., Zeghal, I., & Nacef, L. (2014). Le profil clinique du rétinoblastome en Tunisie. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 37(6), 442- 448. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2014.01.009>.

- Chintagumpala, M., Chevez-Barrios, P., Paysse, E. A., Plon, S. E., & Hurwitz, R. (2007). Retinoblastoma: Review of current management. *The Oncologist*, 12(10), 1237- 1246. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-10-1237>.
- Cellier C, Brisse H. 2015. Rétinoblastome Imagerie. Du l'oncologie oculaire. Institut Curie / Paris VI.
- Castéra L. Feb 2013. Etude des relations génotype/phénotype dans le rétinoblastome. Thèse pour l'obtention de grade de Docteur de l'université Paris Descartes Discipline Génétique présentée et soutenue le 22.11.2012 .
- Castéra, L. (s. d.). (2012) Etude des relations génotype/phénotype dans le rétinoblastome. 151.
- Da Rocha-Bastos, R., Araújo, J., Silva, R., Gil-da-Costa, M., Brandão, E., Farinha, N., Falcão-Reis, F., & Dinah-Bragança, T. (2014). Retinoblastoma: Experience of a referral center in the North Region of Portugal. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 8, 993- 997. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59601>.
- Dimaras H. 2014, Evidence based care for trilateral retinoblastoma. *The Lancet Oncology*. Volume 15, Issue 10 September 2014, Pages 1054-1055.
- Dimaras, H., Kimani, K., Dimba, E. A., Gronsdahl, P., White, A., Chan, H. S., & Gallie, B. L. (2012). Retinoblastoma. *The Lancet*, 379(9824), 1436- 1446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61137-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61137-9).
- Donat, D., L. Kodjikian, J. Gambrelle, C. Burillon, et P. Denis. 2004. « Buphtalmie secondaire à un kyste congénital de l'épithélium pigmentaire de l'iris ». *Journal Français d'Ophthalmologie* 27.
- Dimaras H. (2015). Retinoblastoma genetics in India: From research to implementation. *Indian journal of ophthalmology*, 63(3), 219–226. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.156917>.
- Dénier, Robert, Brémond-Gignac (2017) Hamartome combiné de la rétine et de l'épithélium pigmentaire.
- Dimaras, H., Corson, T. W., Cobrinik, D., White, A., Zhao, J., Munier, F. L., Abramson, D. H., Shields, C. L., Chantada, G. L., Njuguna, F., & Gallie, B. L. (2015). Retinoblastoma. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15021. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.21>.
- Dommering, C. J., Mol, B. M., Moll, A. C., Burton, M., Cloos, J., Dorsman, J. C., Meijers-Heijboer, H., & van der Hout, A. H. (2014). RB1 mutation spectrum in a comprehensive nationwide cohort of retinoblastoma patients. *Journal of Medical Genetics*, 51(6), 366- 374. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102264>.
- Doz F. 2006 Oct, Retinoblastoma: à review. *Arch Pediatr*, 13 (10): 1329-37

- Doz, F. (2006). Rétinoblastome : Aspects récents. *Archives de Pédiatrie*, 13(10), 1329- 1337. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2006.06.017>.
- DerKinderen, D. J., Koten, J. W., Tan, K. E., Beemer, F. A., Van Romunde, L. K., & Den Otter, W. (1990). Parental age in sporadic hereditary retinoblastoma. *American Journal of Ophthalmology*, 110(6), 605- 609. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)77056-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)77056-4).
- Dryja, T. P., Mukai, S., Petersen, R., Rapaport, J. M., Walton, D., & Yandell, D. W. (1989). Parental origin of mutations of the retinoblastoma gene. *Nature*, 339(6225), 556- 558. <https://doi.org/10.1038/339556a0>.
- D. Sellami, W. Rebai, J. Maamri, J. Feki (2014) Rétinoschisis maculaire lié à l'X. p54.
- El kettani A, Aderdour S, Benchekroun S et al. 2 février 2014. Le rétinoblastome : résultats préliminaires de protocole national de traitement à un centre médical universitaire de Casablanca. *JFO Vol.37 N° pages 115-124*.
- El Kettani, A., Aderdour, S., Daghouj, G., Knari, S., Zaghoul, K., Zafad, S., Harif, M., & Benchekroun, S. (2014). Rétinoblastome : Résultats préliminaires du protocole national de prise en charge au CHU de Casablanca. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 37(2), 115- 124. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.05.027>
- Espinasse-Berrod, Marie-Andrée. 2018. *Strabologie: Approches diagnostique et thérapeutique, 3e édition*. Elsevier Health Sciences chapitre 14 p 115.
- Fabian, I. D., Abdallah, E., Abdullahi, S. U., Abdulqader, R. A., Adamou Boubacar, S., Ademola-Popoola, D. S., Adio, A., Afshar, A. R., Aggarwal, P., Aghaji, A. E., Ahmad, A., Akib, M. N. R., Al Harby, L., Al Ani, M. H., Alakbarova, A., Portabella, S. A., Al-Badri, S. A. F., Alcasabas, A. P. A., ... Bowman, R. (2020). Global Retinoblastoma Study Group.
- Fabian, I. D., Reddy, A., & Sagoo, M. S. (2018). Classification and staging of retinoblastoma. *Community Eye Health*, 31(101), 11- 13.
- France, Collège des ophtalmologistes universitaires de. 2021. *Ophtalmologie: Réussir son DFASM - Connaissances clés*. Elsevier Health Sciences p 57.
- France, Collège des ophtalmologistes universitaires de. 2021. *Ophtalmologie: Réussir son DFASM - Connaissances clés*. Elsevier Health Sciences p59.
- France, Collège des ophtalmologistes universitaires de. 2021. *Ophtalmologie: Réussir son DFASM - Connaissances clés*. Elsevier Health Sciences p63.
- Foix-L'Hélias, L., Aerts, I., Marchand, L., Lumbroso-Le Rouic, L., Gauthier-Villars, M., Labrune, P., Bouyer, J., Doz, F., & Kaminski, M. (2012). Are children born after infertility

treatment at increased risk of retinoblastoma? *Human Reproduction*, 27(7), 2186- 2192.  
<https://doi.org/10.1093/humrep/des149>.

- Ganguly, A., & Shields, C. L. (2010). Differential gene expression profile of retinoblastoma compared to normal retina. *Molecular Vision*, 16, 1292- 1303.
- Gauthier Villards M, Stoppa-Lyonnet D, Dufier J-L. Jeudi 26 février 2009. Le rétinoblastome. LivreChapitre 22 page 331 3 ; 40 15.
- Grenga , Komaiha, Bianchi, Carnevale, Andreoli, Gualdi (2013) Persistent hyperplastic primary vitreous: case report and literature review.
- George, J.-L., & Marchal, J.-C. (2010). Les tumeurs d'orbite de l'enfant : Examen clinique, paraclinique, diagnostic et particularités évolutives. *Neurochirurgie*, 56(2), 244- 248.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2010.02.014>
- Gunduz K, Kose K, Kurt RA, Suren E et al. 2013 Sep-Oct Rétinoblastome en Turquie: résultats d'un centre de soins tertiaires à Ankara. *J Pediatr Ophthalmol Strabisme*. ; 50 (5) : 296-303.
- I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic , M. Gauthier-Villars , H.-J. Brisse , P. Fréneaux , F. Doz (2020) Rétinoblastome.
- Kivela T. 2009 The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer. Retinoblastoma, an issue of birth and death. *Br J Ophthalmol* Vol 93 N°9 1129-1131.
- Karp, Gerald. 2010. Biologie cellulaire et moléculaire: Concepts and experiments. De Boeck Supérieur p 679.
- Lakehal-Ayat, K Angioi, J-P Berrod, J-B Conart (2020) Rhegmatogenous retinal detachment in young adults: Clinical characteristics and surgical outcomes.
- Little, M. P., Kleinerman, R. A., Stiller, C. A., Li, G., Kroll, M. E., & Murphy, M. F. G. (2012a). Analysis of retinoblastoma age incidence data using a fully stochastic cancer model. *International Journal of Cancer*, 130(3), 631- 640. <https://doi.org/10.1002/ijc.26039>
- Little, M. P., Kleinerman, R. A., Stiller, C. A., Li, G., Kroll, M. E., & Murphy, M. F. G. (2012b). Analysis of retinoblastoma age incidence data using a fully stochastic cancer model. *International Journal of Cancer*, 130(3), 631- 640. <https://doi.org/10.1002/ijc.26039>
- Lohmann, D., Gallie, B., Dommering, C., & Gauthier-Villars, M. (2011). Clinical utility gene card for: Retinoblastoma. *European Journal of Human Genetics*, 19(3), 3- 3.  
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.200>

- Lyubomyr., Lytvynchuk, Carl G., Glittenberg, Siamak Ansari-Shahrezaei & Susanne Binder., BMC Ophthalmology (2017) Intraoperative optical coherence tomography assisted analysis of pars Plana vitrectomy for retinal detachment in morning glory syndrome: a case report.
- Mac Carthy A et al. 2006 Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978-1997) Rapport from the automated childhood cancer information system projecteur. J Cancer sept 42 (13): 2092-102.
- Mac Carthy A, Birch JM, Draper GJ et al. 2009. Rétinoblastome en Grande-Bretagne 1963-2002. Br J Ophthalmol ;93 : 33-37.
- Marees, T., Dommering, C. J., Imhof, S. M., Kors, W. A., Ringens, P. J., van Leeuwen, F. E., & Moll, A. C. (2009). Incidence of retinoblastoma in Dutch children conceived by IVF: An expanded study. Human Reproduction (Oxford, England), 24(12), 3220-3224. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep335>
- Mehyar, M., Mosallam, M., Tbakhi, A., Saab, A., Sultan, I., Deebajah, R., Jaradat, I., AlJabari, R., Mohammad, M., AlNawaiseh, I., Al-Hussaini, M., & Yousef, Y. A. (2020). Impact of RB1 gene mutation type in retinoblastoma patients on clinical presentation and management outcome. Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy, 13(3), 152-159. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.02.006>.
- Murphree AL, Clark RD, Randolph LM, Sachdeva UM, Gombos DS, O'Brien JM. 2015. Retinoblastoma and the RB1 Cancer Syndrome Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Book chapter 140, 1-27.
- M.C. Gaillard, B. Fleisch, F. Munier, A. Schalenbourg (2015) Rétinome révélé par des myodésopsies.
- M. Beck Popovic A. Balmer F. Munier (2006) ; Le rétinoblastome Consulté 17 avril 2021, à l'adresse <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-51/2014>.
- Matsunaga, E., Minoda, K., & Sasaki, M. S. (1990). Parental age and seasonal variation in the births of children with sporadic retinoblastoma: A mutation-epidemiologic study. Human Genetics, 84(2), 155-158. <https://doi.org/10.1007/BF00208931>
- Naseripour M. 2012 Apr. Retinoblastoma survival disparity: The expanding horizon in developing countries. Saudi J Ophthalmol.; 26(2): 157-161.
- Nawaiseh, I., Al-hussaini, M., Alhamwi, A., Mehyar, M., Sultan, I., Alrawashdeh, K., Jaradat, I., & Yousef, Y. A. (2014). The impact of growth patterns of retinoblastoma (endophytic, exophytic, and mixed patterns). Turkish Journal of Pathology. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2014.01278>

- Orjuela MA, Titievsky L, Liu X, Ramirez-Ortiz et al. 2005 Jun. Fruit and vegetable intake during pregnancy and risk for development of sporadic retinoblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*; 14(6): 1433-40.
- Othman, I. S. (2012). Retinoblastoma major review with updates on Middle East management protocols. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 26(2), 163- 175. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.03.002>.
- Philipponnet, A., Grange, J.-D., & Baggetto, L. G. (2014). [Application of gene therapy to oncologic ophthalmology]. *Journal Français D'ophtalmologie*, 37(2), 155- 165. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.12.001>.
- Rodriguez-Galindo C and Wilson MW. (eds), 2010. Retinoblastoma. *Oncology*, Doi 10.1007/978-0-387-89072-2\_2, © Springer Science Business Media, LLC.
- Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, Vanderveen D. 2015-02-01Z, Volume 62, Issue 1, Pages 201-223. *Epidemiology. Retinoblastoma*, Copyright© 2015 Elsevier Inc.
- Rushlow, D. E., Mol, B. M., Kennett, J. Y., Yee, S., Pajovic, S., Thériault, B. L., Prigoda-Lee, N. L., Spencer, C., Dimaras, H., Corson, T. W., Pang, R., Massey, C., Godbout, R., Jiang, Z., Zacksenhaus, E., Paton, K., Moll, A. C., Houdayer, C., Raizis, A., ... Gallie, B. L. (2013). Characterisation of retinoblastomas without RB1 mutations: Genomic, gene expression, and clinical studies. *The Lancet. Oncology*, 14(4), 327- 334. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70045-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70045-7).
- Rétinoblastome. (S. d.-a). Consulté 30 mars 2021, à l'adresse <https://www.provisu.ch/fr/maladies-les-plus-frequentes/retinoblastome.html?fbclid=IwAR2PG08Zanhl1e-YHBc0U2aG1ckK1TTcM-AFfbtrcpp1rc6b7N8Jfa2vf0>.
- Saremi, L., Imani, S., Rostaminia, M., & Nadeali, Z. (2014). Parental age-related risk of retinoblastoma in Iranian children. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 15(6), 2847- 2850. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.6.2847>.
- S.R. Ebanamvogo, V.A. Dohvoma, E. Epee, C. Ebanamvogo (2020) Mesure du diamètre pupillaire chez les patients diabétiques et non diabétiques : étude cas-témoins.
- Saxena, P. (2012). Expression of p53 and Mdm2 in Human Retinoblastoma. *Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology*, 03(07). <https://doi.org/10.4172/2155-9570.100023>.
- Shetty, O. A., Naresh, K. N., Banavali, S. D., Shet, T., Joshi, R., Qureshi, S., Mulherkar, R., Borges, A., & Desai, S. B. (2012). Evidence for the presence of high-risk human papillomavirus in

retinoblastoma tissue from nonfamilial retinoblastoma in developing countries. *Pediatric Blood & Cancer*, 58(2), 185- 190. <https://doi.org/10.1002/pbc.23346>.

- Shields JA, Shields CL. 2008. *Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook*. Vol. 2. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia.
- StitouBrahim, Ernould Françoise (2021) Avoir la fibre pour les lentilles.
- Song, K. D., Eo, H., Kim, J. H., Yoo, S.-Y., & Jeon, T. Y. (2012). Can preoperative MR imaging predict optic nerve invasion of retinoblastoma? *European Journal of Radiology*, 81(12), 4041- 4045. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.03.034>.
- Sow, A. S., Ndiaye, J. M. M., Ka, A. M., Sacramento, D. G. T., Kane, H., Nguer, M., Diagne, J. P., Wane, A. M., Ba, E. A., Ndoeye Roth, P. A., & Ndiaye, P. A. (2019). Apport de la TDM dans le diagnostic et le suivi du retinoblastome au Sénégal. *Journal Français d’Ophtalmologie*, 42(10), 1085- 1089. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.06.003>.
- Spencer, M. A., Welch, R. J., & Shields, C. L. (2018). Hand-held Optical Coherence Tomography Monitoring of Submillimeter Retinoblastoma Treated with Indocyanine Green-enhanced Transpupillary Therapy. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 25(2), 108- 110. [https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO\\_280\\_17](https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO_280_17)Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. *JAMA Oncology*, 6(5), 685- 695. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.6716>.
- Sarangi J , AanchalKakkar , Diya Roy , Rishikesh Thakur , Chirom Amit Singh , Mehar C Sharma (2021) Ocular non-teratoidmedulloepitheliomawithteratoidmetastases in ipsilateralintraparotidlymphnodes

# Annexe

Tableau 1 : Classification de *Reese-Ellsworth des rétinoblastomes intraoculaires*

Groupe de Probabilité de sauvetage	Sous-groupe	La description
I : très favorable	IA	Tumeur solitaire <4DD à ou derrière l'équateur
	IB	Tumeur multiple, aucune 4DD, toutes à ou derrière l'équateur
II : favorable	IIA	Tumeur solitaire, 4-10DD, à ou derrière l'équateur
	IIB	Tumeurs multiples, 4-10DD, à ou derrière l'équateur
III : douteux	IIIA	Toute lésion antérieure à l'équateur
	IIIB	Tumeur solitaire > 10 DD derrière l'équateur
IV : défavorable	IVA	Tumeurs multiples > 10 DD derrière l'équateur
	IVB	Toute lésion s'étendant antérieurement à l'Ora serrata
V : très défavorable	VA	Tumeurs massives touchant plus de la moitié de la rétine
	VB	Semis vitreux

(Joo-Young Kim et al.,2015).

Tableau 2 : classification internationale du rétinoblastome

Groupe A : petites tumeurs intra rétiniennes éloignées de la fovéole et du disque	Toutes les tumeurs $\leq 3$ mm dans la plus grande dimension, confinées à la rétine et situées à $>3$ mm de la fovéole Dimension, et $>1,5$ mm du disque optique
---	---

<p>Groupe B : toutes les tumeurs discrètes confinées à la rétine</p>	<p>Toutes les autres tumeurs confinées à la rétine ne faisant pas partie du groupe A</p> <p>Liquide sous-rétinien associé à la tumeur à 3 mm de la tumeur sans ensemencement sous-rétinien</p>
<p>Gouape C : maladie locale discrète avec semis sous-rétinien ou vitré minime</p>	<p>Tumeurs sont discrètes</p> <p>Liquide sous-rétinien, présent ou passé, sans ensemencement, impliquant jusqu'à un quart de la rétine</p> <p>Un ensemencement local du vitré fin peut être présent à proximité d'une tumeur discrète</p> <p>Ensemencement sous-rétinien local &lt;3 mm (2DD) de la tumeur</p>
<p>Groupe D : maladie diffuse avec ensemencement vitré ou sous-rétinien important</p>	<p>La ou les tumeurs peuvent être massives ou diffuses</p> <p>Liquide sous-rétinien présent ou passé sans ensemencement, invalidé jusqu'au détachement total</p> <p>La maladie vitréenne diffuse ou massive peut inclure des graines (grasses) ou des masses tumorales avasculaires</p> <p>L'ensemencement sous-rétinien diffus peut inclure des plaques sous-rétiniennes ou des nodules tumoraux</p>
<p>Groupe E : présence d'une ou de plusieurs de mauvais pronostic</p>	<p>Tumeur touchant la lentille</p> <p>Tumeur antérieure à la face vitreuse antérieure enfonçant le corps ciliaire ou le segment antérieur</p> <p>Rétinoblastome infiltrant diffus</p> <p>Glaucome endovasculaire</p> <p>Médias opaques d'hémorragie</p> <p>Nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique</p> <p>Phthisies bulbi</p>

## - Matériels non biologiques

### Les réactifs nécessaires pour l'étude histologique

- Solution d'alcool à différentes concentrations (70%, 96%, 100%).
- Formol tamponné (formaldéhyde à 10%).
- Xylène (solvant organique).
- Paraffine (fondue et chaude).
- Eau courante.
- Hématoxyline de Harris.
- Éosine.
- Eukitt.

### Appareillage

-Automate.



**Figure :** l'automate (Original)

-Appareil à enrobage.



**Figure:** l'appareille d'enrobage et la plaque froide (Original).

-Microtome.



**Figure :** microtome (Original).

-Lames et lamelles.

-L'incubateur du bain marie.



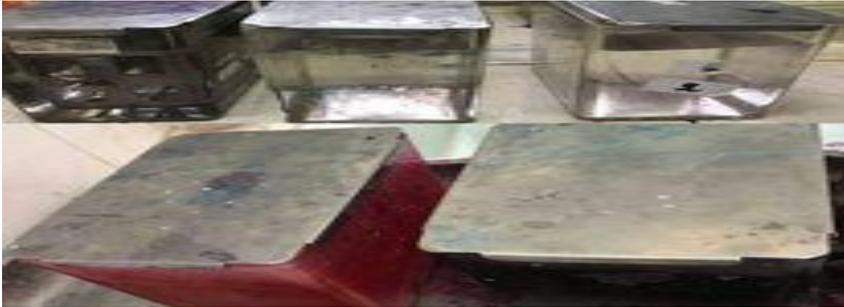
**Figure :**Bain marie. (Original)

-Etuve.



**Figure :** l'étuve pour le déparaffinage. (Original)

- Les bacs de colorants.



**Figure :** les bacs de coloration (Original).

-La hotte.



**Figure :** la hotte (Origina



Femme saine.



Homme sain.



Femme atteinte par RB.



Homme atteint par RB.



Homme décidé.

