

# Travail de maîtrise

à la Faculté de Médecine  
Université de Lausanne (Suisse)

## Lésions intraoculaires chez l'enfant : le rétinoblastome et le diagnostic différentiel



UNIL | Université de Lausanne

### **Sonia Meola**

Englisch-Gruss-Strasse 42  
**3902 Brig-Glis**  
soniameola@hotmail.com

Tuteur

### **Dr. Aubin Balmer**

PD, MER, Méd.-adjoint  
Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin  
Avenue de France 15  
**1000 Lausanne 7**

15 janvier, 2012

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	3
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	3
<b>DESCRIPTION DES PRINCIPALES LESIONS RETINIENNES</b> .....	3
<b>1. Le rétinoblastome</b> .....	3
<b>2. La maladie de Coats (Télangiectasies rétiniennes primaires)</b> .....	9
<b>3. La persistance et hyperplasie du vitrée primitif (PHVP) ou persistance de la vascularisation fœtale (PVF)</b> .....	11
<b>4. La rétinopathie du prématuré (ROP)</b> .....	12
<b>5. Les malformations congénitales</b> .....	13
<b>6. Les maladies inflammatoires</b> .....	14
<b>7. Les phacomatoses</b> .....	14
<b>8. Les tumeurs</b> .....	15
<b>9. Divers</b> .....	15
<b>RESULTATS</b> .....	15
<b>DISCUSSION</b> .....	17
<b>REFERENCES</b> .....	21

## **INTRODUCTION**

Les lésions intraoculaires chez l'enfant sont nombreuses. Un diagnostic de certitude dans les meilleurs délais est impératif car certaines d'entre elles peuvent, dans leur symptomatologie et parfois dans leur aspect clinique, imiter un rétinoblastome (Rb), tumeur maligne de la rétine chez le petit enfant, dont les signes d'appel principaux sont la leucocorie et le strabisme.

Aujourd'hui, dans les centres spécialisés, la survie des enfants atteints de rétinoblastome, affection presque toujours létale dans son évolution naturelle, est supérieure à 95%. Cela implique que le traitement intervienne le plus tôt possible dans le décours de la maladie<sup>(1, 2)</sup>. D'où l'importance de reconnaître ces lésions et de poser le diagnostic dans les plus brefs délais. La maladie de Coats et la Persistance et Hyperplasie du Vitré Primitif (PHVP) sont les deux pathologies le plus souvent confondues avec le rétinoblastome<sup>(3)</sup>. S'agissant de très jeunes enfants, un examen sous narcose est indispensable. Une imagerie exhaustive (photos du fond de l'œil, angiographie, échographie) est pratiquée systématiquement.

Le but de cette étude est d'apprécier la fréquence des différentes lésions intraoculaires chez l'enfant sur la base du collectif de patients examinés à l'Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin et de comparer les résultats avec les données de la littérature. En première partie du travail, les principales affections rétiniennes chez l'enfant sont décrites et illustrées au moyen de l'iconographie disponible.

## **MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit d'une analyse rétrospective de la fréquence des lésions intraoculaires chez l'enfant basée sur les dossiers médicaux de l'Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin, portant sur la période du 01.01.1981 au 31.12.2010. Les pathologies principales de la rétine chez l'enfant sont d'abord passées en revue.

## **DESCRIPTION DES PRINCIPALES LESIONS RETINIENNES <sup>(3)</sup>**

### **1. Le rétinoblastome**

#### **Introduction :**

Le rétinoblastome est une tumeur hautement maligne de la rétine sensorielle immature résultant d'une mutation successive des deux allèles du gène du rétinoblastome nommé RB1. Le Rb existe sous forme bilatérale, unilatérale, non héréditaire, héréditaire, sporadique ou familiale<sup>(2)</sup>.

#### **Epidémiologie :**

Le rétinoblastome est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'enfant. L'incidence est de 1 sur 20'000 naissances<sup>(1, 4, 5)</sup>. Il n'y a pas de prédominance ethnique ou liée au sexe<sup>(5)</sup>. Le diagnostic est fait principalement entre la naissance et l'âge de 3 ans. Après l'âge de 5 ans, la découverte d'un Rb est rare et résulte probablement d'une réactivation d'une forme bénigne, le rétinome<sup>(4,6)</sup> ou d'une

évolution lente d'un rétinoblastome passé inaperçu. Exceptionnellement le rétinoblastome peut être découvert à l'âge adulte.

### **Signes et Symptômes <sup>(7)</sup> :**

*Leucocorie (Fig. 1a/b/c) ou « œil de chat amaurotique » (60%)* : premier signe d'appel traduisant une tumeur volumineuse au pôle postérieur, avec ou sans essaimage vitréen<sup>(1)</sup>. C'est le plus souvent un signe tardif. Le pronostic vital est de l'ordre de 90% à 5 ans, mais la préservation du globe oculaire n'est pas toujours assurée<sup>(7)</sup>.

*Strabisme unilatéral (20%)* : lié à la présence d'une masse dans la région maculaire<sup>(1)</sup> entraînant la dissociation de la vision binoculaire. C'est un signe précoce. Il est associé à un bon pronostic vital et une bonne préservation du globe oculaire<sup>(7)</sup>.

*Manifestations atypiques (20%)*: Il s'agit en particulier de signes inflammatoires, dus à des complications évolutives tardives, souvent associés à des symptômes comme douleur, rougeur, uvéite, hypopyon, hyphéma, hétérochromie, rubéosis, glaucome ou phtisis bulbi<sup>(1,7)</sup>.

### **Diagnostic :**

Le diagnostic du rétinoblastome est le plus souvent un diagnostic du premier coup d'œil : le seul examen du fond d'œil (**Fig. 2a**) permet dans plus de 90% des cas de poser un diagnostic de certitude. Une échographie (**Fig. 2b**) qui montre le plus souvent des calcifications en présence d'un rétinoblastome, une angiographie (**Fig. 2c**) fluorescéinique, un CT-scan (**Fig. 2d**), une IRM 3 Tesla (**Fig. 2f**) à la recherche d'une atteinte cérébrale associée (rétinoblastome trilatéral) complètent le bilan.

### **Clinique :**

On distingue 4 types de croissance:

1. *La forme endophytique (Fig. 1b)* : Le rétinoblastome prend naissance dans les couches internes de la rétine, et croît vers la loge vitréenne<sup>(3)</sup>. Cette forme paraît plus fréquente que la forme exophytique<sup>(3,8)</sup>. Le réseau vasculaire qui dessert les plus gros foyers est souvent pléthorique et tortueux<sup>(3)</sup>.

Ces masses présentent deux caractères presque pathognomoniques :

- Les calcifications en forme de « cottage cheese », d'un blanc nacré, enchâssées au cœur de la tumeur ou émergeant en surface et dès lors bien visibles<sup>(3)</sup>.

- L'essaimage vitréen et les colonies d'implantation intra- et sous-rétinienne, signes majeurs qui permettent souvent de poser le diagnostic<sup>(3)</sup>.

D'autres caractères sont moins spécifiques: la coloration, la vascularisation de surface ou le décollement de rétine<sup>(3)</sup>.

2. *La forme exophytique (Fig. 3a/3b/3c)* : Le rétinoblastome peut se développer vers la couche nucléaire externe et a tendance à pousser dans l'espace sous-rétinien, en repoussant la rétine qui se décolle<sup>(3)</sup>. Sous cette forme il n'est souvent qu'indirectement visible sous les poches du décollement de rétine<sup>(3,6)</sup>.

3. *La forme mixte* : elle est en partie endophytique et en partie exophytique.

4. *La forme diffuse infiltrative*: cette forme est rare, caractérisée par une évolution lente intra- et sous-rétinienne vers l'avant ou l'arrière du globe, sans effet de masse et habituellement sans calcifications<sup>(3)</sup>. Elle se manifeste souvent par un pseudohypopion.

Le rétinome ou rétinocytome est une forme bénigne du rétinoblastome. Il peut se réactiver au cours du temps ce qui pourrait expliquer la découverte tardive notamment chez l'adulte de certains rétinoblastomes. Il se présente comme un rétinoblastome traité avec calcifications et atrophie chorioretinienne ou peut parfois prendre la forme d'un globe phtisique<sup>(9)</sup>.

### **Anatomo-pathologie** <sup>(3)</sup> :

On distingue deux formes principales :

Le rétinoblastome indifférencié : petites cellules rondes ou polygonales à gros noyau très basophile de forme variable, au cytoplasme peu abondant.

Rétinoblastome différencié : plages de rosettes de Flexner-Wintersteiner et/ou plages de « fleurettes ».

Dans les deux formes on peut trouver des zones de nécrose aux contours irréguliers, souvent juxtaposées et des calcifications intra- et extracellulaires, parfois importantes. Près de 5% des rétinoblastomes comportent des kystes de taille suffisante pour être visibles cliniquement ou macroscopiquement, et sont vraisemblablement consécutifs à une nécrose de liquéfaction<sup>(10)</sup>.

### **Classification** :

La classification de Reese-Ellsworth, développée en 1963 est de moins en moins utilisée<sup>(11)</sup>. Elle repose sur la probabilité de conserver le globe après traitement par radiothérapie externe. Depuis l'introduction de la chimiothérapie dans les années 90, une nouvelle classification internationale (**Tableau 1**) dite ABC a été proposée par Murphree<sup>(12)</sup>. Elle évalue la probabilité de conserver le globe oculaire avec les stratégies thérapeutiques actuelles, notamment la chimiothérapie mais sans prendre en compte le risque vital<sup>(1)</sup>.

<b>Groupe A</b> Risque très limité	Petite(s) tumeur(s) à distance de la fovéola et du nerf optique
<b>Groupe B</b> Risque limité	Tumeur(s) rétinienne(s) sans essaimage vitréen en dehors du groupe A
<b>Groupe C</b> Risque modéré	Tumeur(s) rétinienne(s) avec essaimage vitréen ou sous-rétinien localisé
<b>Groupe D</b> Risque élevé	Tumeur(s) endo- ou exophytique(s) avec essaimage vitréen ou sous-rétinien avec essaimage important et décollement de rétine ( <b>Fig. 3a</b> )
<b>Groupe E</b> Risque très élevé	Tumeur(s) avancée(s) non traitable(s) nécessitant une énucléation (Rb en chambre antérieure, glaucome néovasculaire, hémorragie massive, phtisis)

### **Traitement** <sup>(1, 6, 13)</sup> :

*Chimiothérapie* : C'est le traitement de première intention actuel. Le but est de réduire la tumeur pour la rendre accessible à des traitements focalisés. Les médicaments les plus utilisés sont l'étoposide, la vincristine, le topotécan et le melphalan. Plusieurs voies d'accès peuvent être utilisées :

- la voie systémique ; elle expose tout l'organisme à des doses importantes pour atteindre une concentration thérapeutique adéquat au niveau des tumeurs.
- la chimiothérapie intra-artérielle administrée dans l'artère ophtalmique<sup>(14, 15)</sup> par cathétérisation de l'artère carotide interne depuis l'artère fémorale<sup>(2)</sup>.
- la chimiothérapie périoculaire: le produit (topotécan) est injecté sous la capsule de Tenon. La diffusion transsclérale directe évite la barrière hémato-rétinienne de la paroi vasculaire et permet d'élever la concentration du produit dans l'espace vitréo-rétinien.
- la voie intravitréenne transsclérale : le produit (méphalan) est injecté directement à travers la sclère dans la loge vitréenne.

*Thermochimiothérapie* : Elle associe chimiothérapie et thermothérapie. Elle est particulièrement utile après chimiothérapie réductrice, pour un traitement focalisé et destruction du tissu résiduel.

*Photocoagulation* : Elle est utilisée pour des tumeurs de petite taille avant ou après chimioréduction.

*Cryothérapie* : Elle consiste en l'application sur la sclère d'une sonde capable d'abaisser la température à -80 degrés induisant un éclatement des cellules et une nécrose de la tumeur. Traitement appliqué pour des tumeurs de petite taille<sup>(1, 6)</sup> en périphérie, ou pour des tumeurs récurrentes après radiothérapie.

*Brachythérapie* : une plaque radioactive (Iodine I<sup>125</sup> ou de Ruthénium Ru<sup>126</sup> <sup>(6, 16, 17)</sup>) peut être utilisée comme traitement complémentaire après chimioréduction ou dans un deuxième temps après échec d'un traitement ou en cas de récurrence<sup>(6)</sup>. C'est un traitement local qui limite les complications radioinduites<sup>(16)</sup>.

*Radiothérapie stéréotaxique conformationnelle* : La radiothérapie externe conventionnelle est remplacée actuellement par une radiothérapie stéréotaxique conformationnelle qui permet une

irradiation ciblée de la tumeur. Utilisée en deuxième intention dans le cadre d'une maladie progressive ou récidivante malgré une chimiothérapie et un traitement focal ou en cas d'atteinte du nerf optique en arrière de lame criblée après énucléation<sup>(1)</sup>.

*Enucléation* : Habituellement indiquée dans les rétinoblastomes du groupe E ou lors de risque avéré de dissémination extra-oculaire<sup>(1)</sup>.

**Evolution :**

La détection précoce reste la condition première d'un traitement simple, efficace et économique. Elle conditionne donc l'évolution de la maladie. La survie actuelle dans les centres d'excellence atteint plus de 95%. La maladie métastatique se développe en général au cours de la première année après le diagnostic<sup>(1, 18)</sup>. Le pronostic vital à cinq ans est identique pour le rétinoblastome unilatéral et bilatéral. L'absence de récurrence à cinq ans est considérée comme guérison<sup>(1)</sup>.

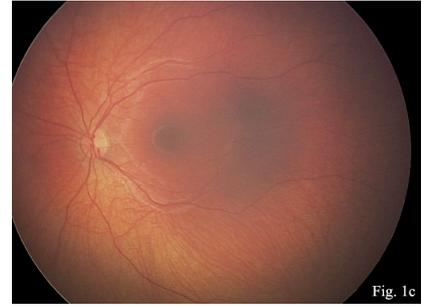
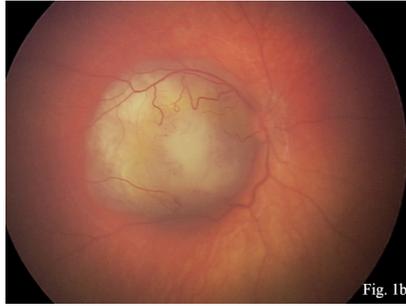
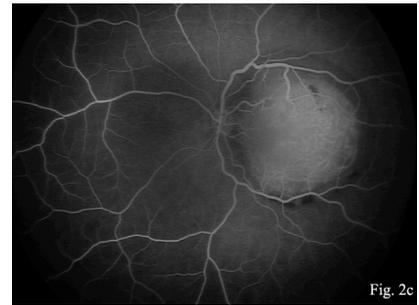
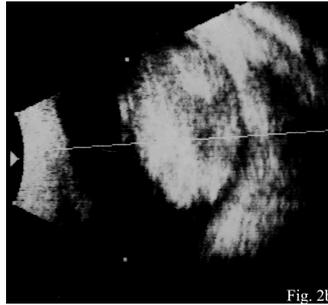
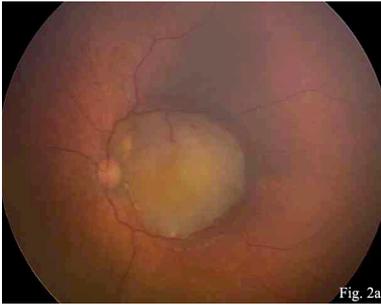


Fig. 1a) : Leucocorie chez un enfant de 2 ans atteint de rétinoblastome unifocal à l'œil droit  
 Fig. 1b) : Rétinoblastome maculaire endophytique groupe B jouxtant la papille, même cas  
 Fig. 1c) : Œil gauche sans lésion



Examens complémentaires

Fig. 2a) : Image du fond d'œil

Fig. 2b) : Examen échographique d'un foyer de Rb. Les parties hyperéchogènes et le trou échographique au niveau de la graisse orbitaire traduisent la présence de calcifications

Fig. 2c) : Angiographie d'un foyer de rétinoblastome maculaire montrant le riche réseaux vasculaire tumoral

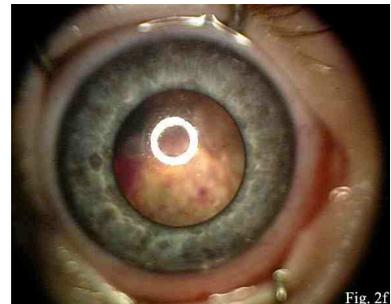


Fig. 2d) : Tomodensitométrie (CT-scan) d'un volumineux rétinoblastome calcifié occupant la presque totalité de la loge vitréenne

Fig. 2e) : IRM orbitaire et cérébral d'un enfant porteur d'un rétinoblastome groupe E sans atteinte du nerf optique

Fig. 2f) : Image du fond d'œil, même cas

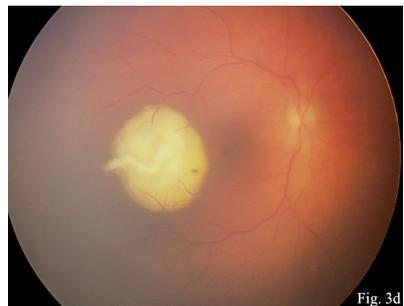
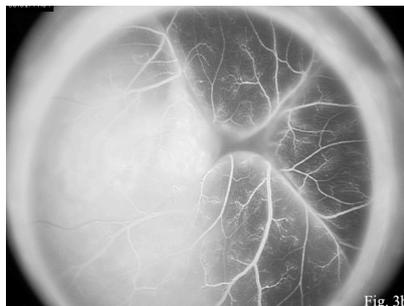


Fig.3a) : Rétinoblastome exophytique avec décollement de rétine total, groupe D

Fig.3b) : Angiographie montrant la tumeur sous-jacente hyperfluorescente

Fig.3c) : Même cas après traitement par chimiothérapie; le décollement s'est en grande partie réduit et la tumeur s'est calcifiée

## 2. La maladie de Coats (Télangiectasies rétiniennes primaires)

### **Epidémiologie :**

Il s'agit d'une pathologie bénigne, rare, unilatérale dans 90%-95% des cas, affectant surtout les jeunes garçons (80%), généralement âgés entre 5 et 10 ans<sup>(7, 19)</sup>. Mais la maladie peut apparaître en cours des premiers mois de vie et se présente alors souvent à un stade avancé. Elle n'est pas héréditaire, probablement congénitale, sans pathologies associées connues<sup>(7)</sup>. L'affection pourrait être liée à une mutation somatique du gène NDP (Norrie Disease Protein).

### **Signes et Symptômes:**

Baisse de la vision, strabisme secondaire à la perte de la vision centrale ou/et une leucocorie<sup>(19)</sup> (**Fig. 4a**).

### **Clinique<sup>(7)</sup>:**

Les trois caractéristiques cliniques majeures sont :

1. Les télangiectasies rétiniennes constituées de dilatations fusiformes localisées des vaisseaux rétiniens, habituellement en périphérie.
2. Les exsudats jaunâtres massifs au niveau rétinien, souvent de siège maculaire pouvant parfois imiter une tumeur.
3. Le décollement de rétine exsudatif, partiel ou total. Les exsudats peuvent être responsable d'une leucocorie lumineuse.

### **Anatomo-pathologie<sup>(3, 20)</sup> :**

L'histologie montre trois modifications caractéristiques :

1. Des anomalies vasculaires avec une altération du revêtement endothélial et un épaissement de la membrane basale
2. Des exsudats diffus PAS positifs dans et sous les couches externes de la rétine, modifiant l'architecture des cellules bipolaires et sensorielles
3. Des cristaux de cholestérol et des histiocytes avec un cytoplasme spumeux ou macrophages: les ghost cells.

### Classification<sup>(21)</sup>:

Selon les critères cliniques, la maladie de Coats est classée en cinq stades (**Tableau 2**).

<b>Tableau 2: Classification de la maladie de Coats en cinq stades<sup>(21)</sup>:</b>	
<b>Stade 1</b>	Télangiectasies isolées
<b>Stade 2</b>	Télangiectasies et exsudats ( <b>Fig. 4b</b> )
<b>2A</b>	Exsudats extrafovéolaires
<b>2B</b>	Exsudats fovéolaires
<b>Stade 3</b>	Décollement de rétine exsudatif
<b>3A</b>	Décollement partiel
<b>3A1</b>	Limité à la région extrafovéolaire
<b>3A2</b>	Etendu à la région fovéolaire ( <b>Fig. 4c</b> )
<b>Stade 4</b>	Décollement de rétine compliqué d'un glaucome
<b>Stade 5</b>	Stade terminal avancé avec perte complète de la vision, décollement de la rétine total, et souvent cataracte et phtisis bulbi

### Traitement<sup>(22)</sup>:

Stade 1 : Observation tant qu'il n'y a pas d'exsudation à partir des télangiectasies.

Stade 2 et 3 : Photocoagulation au laser et/ou cryothérapie dans le but de détruire les vaisseaux pathologiques et ainsi arrêter les fuites vasculaires.

Stade 4 : Traitement antivasoprolifératif suivi d'une destruction des malformations vasculaires.

Stade 5 : Observation en l'absence de douleur ou énucléation pour raison esthétique ou de confort.

### Evolution :

La maladie peut se stabiliser, bien que souvent avec perte de la vision centrale due à des dépôts lipidique en zone maculaire, ou progresser avec un décollement rétinien exsudatif, rubéosis iridis, glaucome néovasculaire, cataracte, uvéite, phtisis bulbi et perte totale de la fonction<sup>(3)</sup>.

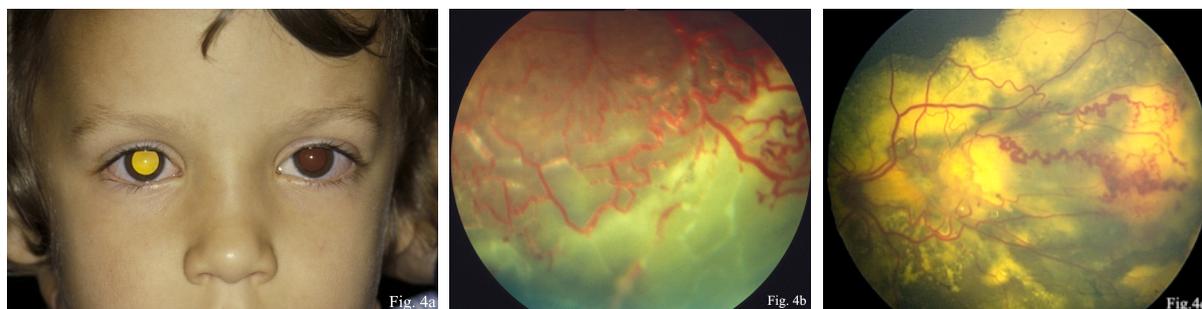


Fig. 4a) : Leucocorie droite chez un enfant atteint de maladie de Coats

Fig. 4b) : Détail des malformations vasculaires périphériques (télangiectasies et exsudats)

Fig. 4c) : Fond d'œil montrant des malformations vasculaires à l'origine des exsudats jaunâtres couvrant le pôle postérieur avec gros amas sphéroïdes en zone maculaire

### 3. La persistance et hyperplasie du vitrée primitif (PHVP) ou persistance de la vascularisation fœtale (PVF) <sup>(23)</sup>

#### **Introduction :**

C'est une malformation congénitale bénigne liée à un défaut de régression de la vascularisation fœtale (artère hyaloïde, vasa hyaloïdea propria, tunica vasculosa lentis) qui commence normalement vers le quatrième mois<sup>(3)</sup>.

#### **Epidémiologie :**

L'incidence est de l'ordre de 1 cas sur 30'000 naissances<sup>(24)</sup>. L'affection est presque toujours unilatérale et est non héréditaire<sup>(7)</sup>. Les formes bilatérales sont les plus souvent associées à des anomalies générales<sup>(25)</sup>.

#### **Signes et Symptômes :**

Leucocorie, microphthalmie, étirement des procès ciliaires souvent visibles à la périphérie de la pupille dilatée. D'autres signes peuvent être également présents : strabisme, hyphéma, glaucome, signes inflammatoires<sup>(3)</sup>.

#### **Clinique :**

Trois formes cliniques principales peuvent se présenter :

1. La forme antérieure (**Fig. 5a**) ou persistance de la tunica vasculosa lentis : une microphthalmie peut être présente, associée parfois à une microcornée, une leucocorie due à la présence d'une membrane fibrovasculaire ou d'une cataracte, un étirement centripète des procès ciliaires par la contraction de la membrane fibrovasculaire ayant parfois des anastomoses avec les vaisseaux iriens<sup>(25)</sup>.
2. La forme postérieure (**Fig. 5b/5c**) (plus rare) : Elle peut se présenter avec des degrés divers de gravité affectant la papille ou le pôle postérieur : membrane de Bergmeister, persistance de l'artère hyaloïde avec attache cristallinienne et éventuelle cataracte, déformation papillaire avec membrane fibrovasculaire dense, pli rétinien congénital ou pli falciforme, décollement de rétine localisé ou total<sup>(3)</sup>.
3. La forme mixte : la plus fréquente, conséquence directe de la persistance du tissu hyaloïdien. Elle associe les atteintes de segment antérieur et postérieur.

#### **Traitement <sup>(3)</sup> :**

Abstention chirurgicale : formes antérieures avec conservation de l'axe visuel et formes postérieures minimales, formes sévères avec dysplasie rétinienne<sup>(26)</sup>.

Chirurgie de la cataracte, du glaucome ou une chirurgie vitrorétinienne: formes antérieures, formes mixtes ou postérieures<sup>(24, 27)</sup>, avec perte de transparence des milieux<sup>(25)</sup>.

### **Evolution<sup>(25)</sup> :**

Le pronostic visuel dépend de l'âge, de la forme clinique, de l'obstruction de l'axe visuel, des anomalies oculaires et générales associées, ainsi que des techniques opératoires.

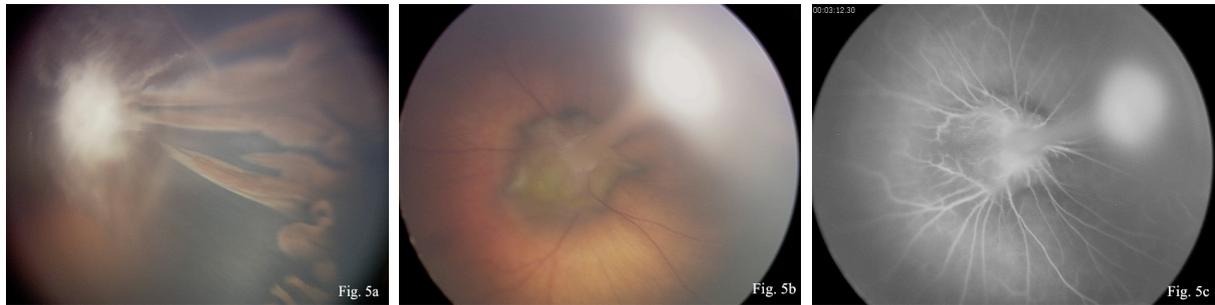


Fig. 5a) : PHVP, forme mixte : Membrane fibro-vasculaire rétro-lentale blanchâtre centrale avec étirement des procès ciliaires  
Fig. 5b) : PHVP forme postérieure : persistance de l'artère hyaloïde réalisant un tractus fibro-vasculaire allant de la papille à la face postérieure du cristallin  
Fig. 5c) : Image agiographique

## **4. La rétinopathie du prématuré (ROP)**

### **Introduction :**

Il s'agit d'une affection proliférante des vaisseaux rétiniens anormaux survenant chez les enfants prématurés de poids inférieur à 1250 g ou de moins de 32 semaines de gestation, soumis le plus souvent à une oxygénothérapie<sup>(3)</sup>. La ROP est devenue une des causes principales de cécité chez l'enfant<sup>(28)</sup>.

### **Epidémiologie :**

L'incidence tous stades confondus a été évaluée à 13 % chez les prématurés de moins de 33 semaines<sup>(29)</sup>.

### **Signes et Symptômes:**

Un prématuré peut ne pas présenter de symptôme, mais les premiers signes de rétinopathie (cf. Tableau 3) apparaissent entre la 35<sup>e</sup> et 45<sup>e</sup> semaine postconceptionnelle<sup>(30)</sup>.

### **Clinique et Classification<sup>(7, 31-34)</sup> :**

La classification est basée sur 3 critères, la localisation, le degré d'extension, et la sévérité selon l'« International Classification of Retinopathy of Prematurity » (ICROP) (**Tableau 3**).

La leucocorie peut être présente dès le stade 3.

<b>Tableau 3: « International Classification of Retinopathy of Prematurity » (ICROP)</b>	
<b>Stade 1</b>	Présence d'une ligne de démarcation entre la rétine normale et la zone avasculaire
<b>Stade 2</b>	Présence d'un bourrelet, traduisant un début de prolifération vasculaire ( <b>Fig. 6a</b> )
<b>Stade 3</b>	Présence d'un bourrelet saillant, prolifération fibrovasculaire intravitréenne
<b>Stade 4</b>	Décollement de rétine tractionnel, avec ou sans atteinte maculaire, pli falciforme
<b>Stade 5</b>	Décollement de rétine total, tunnel, évolution ultime vers la fibroplasie rétrolentale

#### **Traitement :**

Destruction des zones avasculaires par photocoagulation (**Fig. 6b**), cryoablation ; réduction des réactions néovasculaires par les anti-VEGF <sup>(35)</sup>; chirurgie vitréo-rétinienne en cas de décollement de rétine avancé et organisé <sup>(3)</sup>.

#### **Evolution :**

La maladie peut s'arrêter et se cicatrifier à tous les stades (**Fig. 6c**). Le stade charnière est le moment où la néovascularisation envahit le vitré, la zone rétro-équatoriale et le pôle postérieur sur plusieurs tranches horaires. C'est le stade de la « maladie-seuil » ou « threshold disease ». Le risque de cécité est alors de 50% et une cryothérapie est indiquée <sup>(7,36,37)</sup>. La maladie plus ou Plus Disease correspond à une dilatation et une tortuosité vasculaire au pôle postérieur.

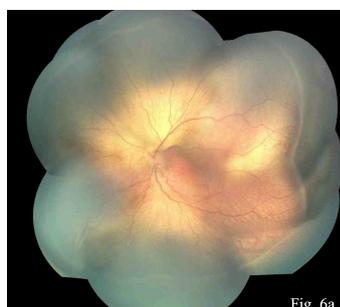
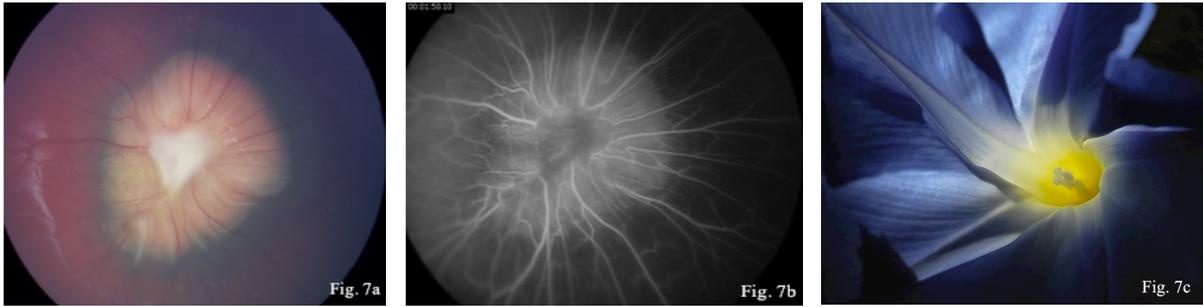


Fig. 6a) : ROP avec bourrelet saillant en périphérie temporel, stade 2  
 Fig. 6b) : Même cas en cours de traitement par photocoagulation laser argon.  
 Fig. 6c) : Résultat final, cicatrices chorioretiniennes atrophiques. Disparition complète des lésions vasculaires

### **5. Les malformations congénitales**

Les malformations oculaires congénitales sont fréquentes (PHVP, Colobome postérieur, Pli falciforme ou Pli rétinien congénital, Fibres à myéline, Morning Glory syndrome (**Fig. 7a/b/c**), Rétinoschisis juvénile lié à l'X, Dysplasie rétinienne, Maladie de Norrie, Incontinentia pigmenti, Cataracte, Opacité cornéenne, Microphthalmie/Anophthalmie, Malformation du segment antérieur, Malformation du nerf optique, Amaurose congénitale de Leber, malformations vasculaires). Elles représentent dans l'étude 27.09% des cas (**Tableau 4**).



#### Malformations du fond d'œil

Fig. 7a) : Anomalie du nerf optique connu sous le nom de Morning Glory ou Syndrome en fleur de liseron

Fig. 7a) : Image angiographique

Fig. 7c) : Fleur de liseron

### 6. Les maladies inflammatoires

Elles comprennent la toxocarose oculaire, les irido-choroïdites foetales (rubéole, varicelle, maladie à cytomégalovirus, toxoplasmose, rétinite à Herpes Simplex...). Le rétinoblastome peut se manifester parfois par une vraie inflammation ou au contraire imiter une réaction inflammatoire dans son évolution. On parle de pseudo-uvéïte ou de « Mascarade Syndrome ».

### 7. Les phacomatoses

Il s'agit d'un groupe de syndromes habituellement héréditaires, caractérisés par la présence d'hamartomes multiples congénitaux, affectant le SNC, le tissu cutané et l'œil, associés à des anomalies d'autres organes et consécutifs à des désordres précoces de l'embryogénèse.

Dans ce groupe on peut citer la sclérose tubéreuse de Bourneville (**Fig. 8a/8b/8c**), la neurofibromatose type 1, ou l'hémangiome capillaire de la rétine (maladie de Von Hippel-Lindau).



Fig. 8a) : Sclérose tubéreuse de Bourneville, Astrocytome juxtapapillaire rétinien

Fig. 8b) : Même cas, aspect angiographique

Fig. 8c) : Masse jaunâtre partiellement calcifiée juxtapapillaire chez un garçon d'une année imitant un rétinoblastome, correspondant à un astrocytome dans le cadre d'une maladie de Bourneville.

## 8. Les tumeurs

D'autres tumeurs que le rétinoblastome peuvent se présenter chez l'enfant comme le médullo-épithéliome, tumeur provenant de l'épithélium embryonnaire immature non pigmenté du corps ciliaire, le gliome du nerf optique, le xanthogranulome juvénile (prolifération histiocytaire bénigne d'origine inconnue à une régression spontanée), l'atteinte rétinienne ou l'atteinte oculaire de la leucémie, l'hémangiome caverneux de la rétine ou l'hamartome combiné de la rétine et de l'épithélium pigmentaire<sup>(3)</sup>.

## 9. Divers

Des nombreuses autres affections peuvent occasionnellement affecter les structures intraoculaires de l'œil chez l'enfant : les traumatismes, les hémorragies intraoculaires, le décollement de rétine ou le syndrome de Stickler.

## RESULTATS

Dans la période comprise entre le 01.01.1981 et le 31.12.2010, 1037 enfants ont été adressés à l'Hôpital Jules-Gonin pour une affection rétinienne. Le diagnostic de rétinoblastome a été posé dans 537 cas. Les différentes pathologies des 500 autres cas (pseudorétinoblastomes), sont rapportées dans le tableau 4 et divisées en 7 catégories, les malformations congénitales, les maladies vasculaires, autres tumeurs, les phacomatoses, les traumatismes, les maladies inflammatoires et diverses autres affections.

Il s'agit d'affections congénitales dans 27.09% des cas et de lésions vasculaires dans 16.2%. Le reste se répartit comme suit : autres tumeurs 1.54%, phacomatoses 0.77%, traumatismes 0.67%, maladies inflammatoires 0.28%. Les affections diverses (hémorragie vitréenne, décollement de la rétine (rhegmatogène), hémorragie rétinienne, luxation du cristallin) représentent 1.54% des cas (**Tableau 4**). Les trois affections les plus fréquentes sont la maladie de Coats (10.51%/109 cas), la cataracte congénitale/juvénile (6.55%/68 cas) et la PHVP (6.46%/67 cas) (**Tableau 5**). Le détail de la fréquence des autres affections est rapporté dans le Tableau 5. La rétinopathie du prématuré a été retrouvée dans 4.82% des patients (50 cas), l'hamartome astrocytaire (sclérose tubéreuse de Bourneville) dans 0.57% (6 cas), le médullo-épithéliome dans 0.48% (4 cas). Pendant la période considérée, aucun diagnostic de toxocarose oculaire ou de toxoplasmose oculaire n'a été posé.

#### **Tableau 4 : Lésions intraoculaires par catégories**

##### **1. Rétinoblastomes 51.7% (537cas)**

##### **2. Malformations congénitales 27.09% (281 cas)**

PHPV, colobome postérieur, pli falciforme ou pli rétinien congénital, fibres à myéline, Morning Glory syndrome, rétinoblastome juvénile lié à l'X, dysplasie rétinienne, maladie de Norrie, incontinentia pigmenti, cataracte congénitale et juvénile, opacité cornéenne congénitale, microphthalmie/anophthalmie, malformation du segment antérieur, malformation du nerf optique, amaurose congénitale de Leber, malformations vasculaires

##### **3. Maladies vasculaires 16.2% (169 cas)**

Retinopathie du prématuré, maladie de Coats, angiomatose miliaire de Leber, vitréorétinopathie, microanévrisme

##### **4. Autres Tumeurs 1.54% (16 cas)**

Xanthogranulome juvénile, médullo-épithéliome, tumeurs du nerf optique, hémangiome choroidien, hamartome combiné, tumeurs de l'orbite

##### **5. Phacomatoses 0.77% (8 cas)**

Astrocytome rétinien (sclérose tubéreuse de Bourneville), angiomatose encéphalotrigémée de Sturge-Weber, neurofibromatose (von Recklinhausen)

##### **6. Traumatismes 0.67% (7 cas)**

Contusion du globe, Shaken baby syndrome

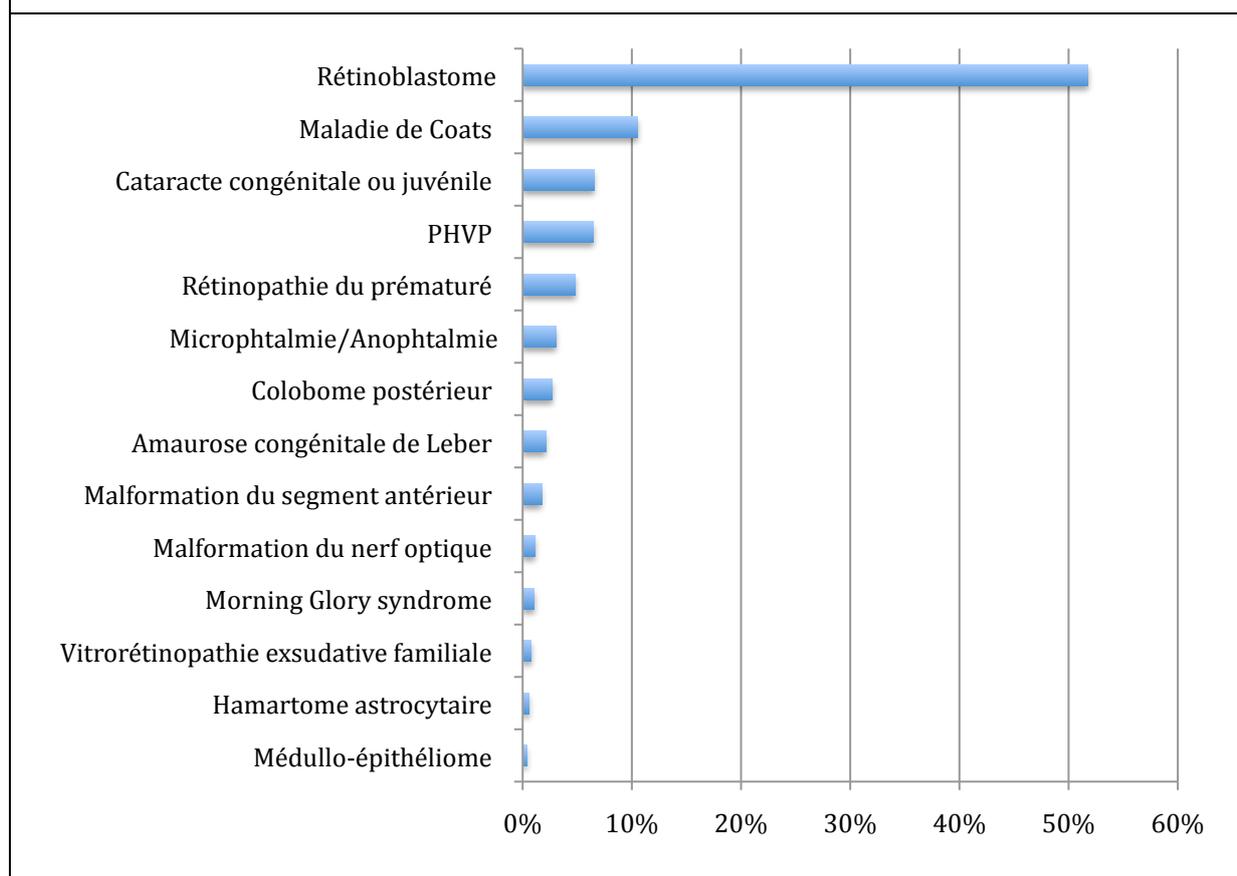
##### **7. Maladies Inflammatoires 0.28% (3cas)**

Rétinite à Herpes Simplex (Epstein-Barr virus), chorioretinite, vasculite

##### **8. Divers 1.54% (16 cas)**

Hémorragie vitréenne, décollement de la rétine (rhegmatogène), hémorragie rétinienne, luxation du cristallin

**Tableau 5 : Fréquence relative des lésions intraoculaires chez l'enfant**



## DISCUSSION

Plusieurs études dans la littérature font référence à la fréquence des lésions intraoculaires chez l'enfant. Les études de Howard et Ellsworth (1965)<sup>(38)</sup>, Balmer et al.<sup>(39)</sup>, Shields et al.<sup>(40)</sup> et Vahedi et al.<sup>(5)</sup> sont basées sur un collectif de patients adressés souvent pour suspicion de rétinoblastome. Les enfants enrôlés dans ces études ont tous été examinés sous anesthésie générale. Le bilan comprenait une anamnèse familiale et personnelle, une biomicroscopie de la chambre antérieure, un examen du fond d'œil, une échographie, un CT-Scan et une IRM.

Dans l'étude de Howard et Ellsworth (1965)<sup>(38)</sup> portant sur 500 patients examinés entre 1960 et 1965, 47% correspondait à des rétinoblastomes, 53% à des pseudorétinoblastomes, dont la PHVP représentait la cause la plus fréquente (19%), suivi de la ROP (13.5%) et de la cataracte postérieure (13.5%).

Balmer et al.<sup>(39)</sup> en 1988 ont analysé une série de 140 patients examinés entre 1963 et 1987. Les rétinoblastomes comptaient pour 70% des cas et les pseudorétinoblastomes pour 30 %, dont les plus fréquents étaient la maladie de Coats (21%), le colobome postérieur (19%) et la ROP (12%).

Shields et al.<sup>(40)</sup> en 1991 ont mené une étude basée également sur 500 patients entre 1974 et 1987. Il s'agissait de rétinoblastomes dans 58% des cas et dans 42% de pseudorétinoblastomes. Les trois

affections les plus fréquentes étaient la PHVP (28%), la maladie de Coats (16%), et la toxocarose oculaire (15.6%).

Vahedi et al.<sup>(5)</sup> en 2008 ont analysé rétrospectivement 486 patients adressés à l'institut Curie entre 2000 et 2006. 84% correspondait à des rétinoblastomes et 16% à des pseudorétinoblastomes. Les pseudorétinoblastomes les plus courants étaient la maladie de Coats (25%) et les colobomes (13%). Dans 8% des cas, il s'agissait de cicatrices post-inflammatoires, d'hamartomes combinés, de dysplasies rétiniennes et d'astrocytomes. La PHVP représentait 5% des diagnostics différentiels. Aucun cas de rétinopathie du prématuré n'a été rapporté.

Notre étude, basée sur les dossiers médicaux de 1037 patients est une analyse rétrospective de la fréquence des lésions intraoculaires, dont certaines susceptibles d'imiter un rétinoblastome. Le Tableau 4 présente ces différentes affections dans l'ordre de fréquence. Cette fréquence est propre à notre institution qui recrute essentiellement des cas de rétinoblastomes avérés ou suspects, ou toute autre lésion intraoculaire nécessitant l'infrastructure diagnostique et thérapeutique d'un centre spécialisé. La réalité du terrain est certainement différente avec, par exemple, des fréquences plus élevées pour certaines affections ne posant pas de problème de diagnostic ou de traitement, comme certaines malformations (colobome, fibres à myéline, drusen, ...) ou des traumatismes mineurs. Dans notre collectif, les trois affections les plus fréquentes autres que le rétinoblastome sont la maladie de Coats (10.51%), la cataracte congénitale ou juvénile (6.55%) et la PHVP (6.46%). Ces résultats sont comparables aux données des études citées plus haut avec toutefois des variations propres à chacune. Ces variations peuvent être liées à des critères de recrutement différents et/ou à la loi de séries, compte tenu du nombre limité de cas. Il ressort de ces études qu'après le rétinoblastome, la maladie de Coats<sup>(5, 39)</sup> et la PHVP<sup>(38, 40)</sup> restent les deux affections les plus fréquentes. La fréquence de la ROP varie selon les études. Dans notre étude sa fréquence est similaire à celle retrouvée dans l'étude de Shields et al.<sup>(39)</sup> et Balmer et al.<sup>(42)</sup>, alors qu'elle est absente dans l'étude de Howard et al. et celle de Vahedi et al. Nous n'avons relevé aucun cas de toxocarose oculaire, peut-être parce que les enfants sont de moins en moins en contact avec des excréments de chiens ou que la recherche biologique a été moins systématique. Par contre dans l'étude de Shields et al.<sup>(43)</sup> elle apparaît en troisième position du diagnostic différentiel.

En conclusion, notre étude montre que dans un centre d'oncologie ophtalmo-pédiatrique, avec ses propres critères de recrutement (rétinoblastomes avérés ou suspects, autres pathologies intraoculaires nécessitant une prise en charge en milieu spécialisé), le rétinoblastome représente plus de 50% des cas. C'est une tumeur hautement maligne, en général curable lorsqu'elle est encore confinée à l'œil, représentant le 80% des cancers primaires de l'œil et le 1% de tous les décès par cancer chez les moins de 15 ans. Les autres pathologies, hormis le rétinoblastome, nécessitent également un diagnostic rapide soit qu'elles impliquent un risque vital comme le médullo-épithéliome ou qu'un traitement aux stades précoces diminue ou évite les répercussions sur la vision. C'est le cas de la maladie de Coats de la ROP ou d'un décollement de rétine. D'où l'importance d'interpréter correctement les signes d'appel

de ces affections et de poser un diagnostic de certitude dans les meilleurs délais. Chez le petit enfant, la leucocorie et le strabisme constituent des signes d'alarme majeurs et doivent toujours évoquer la présence d'un rétinoblastome jusqu'à preuve du contraire.

## **REMERCIEMENTS**

Mes vifs remerciements vont au Dr. Balmer Aubin (tuteur du travail de maîtrise) pour son aide et ses conseils ainsi qu'au Prof. Francis Munier et à la Dsse Marie-Claire Gaillard pour m'avoir donné la possibilité d'assister aux examens sous narcose. Mes remerciements vont aussi à Mme Madeleine Badan pour sa disponibilité et son aide dans la recherche bibliographique et à Mme Sue Houghton pour m'avoir mis à disposition les données statistiques, Enfin, je tiens à remercier spécialement ma famille pour son soutien.

## REFERENCES

1. Beck Popovic M, Balmer A, Munier F. [Retinoblastoma]. *Rev Med Suisse*. 2006;2(51):350-6.
2. Balmer A, Munier F, Zografos L. [New strategies in pediatric ophthalmic oncology]. *Rev Med Suisse*. 2008;4(140):139-43.
3. Balmer A., F. M. Rétinoblastome. In: L. Z, editor. *Tumeurs Intraoculaires*. Paris: Masson; 2002. p. 463-619.
4. Desjardins L, Couturier J, Doz F, Gauthiers-Vilars M, Sastre X. *Tumeurs de la rétine*. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris: Elsevier SAS; 2003. p. 1-15.
5. Vahedi A, Lumbroso-Le Rouic L, Levy Gabriel C, Doz F, Aerts I, Brisse H, et al. [Differential diagnosis of retinoblastoma: a retrospective study of 486 cases]. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31(2):165-72.
6. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. *Oncogene*. 2006;25(38):5341-9.
7. Balmer A, Munier F. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clin Ophthalmol*. 2007;1(4):431-9.
9. Boniuk M, Girard LJ. Spontaneous regression of bilateral retinoblastoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1969;73(2):194-8.
10. Ginsberg J, Spaulding AG, Asbury T. Cystic retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 1975;80(5):930-4.
11. Reese AB, Ellsworth RM. The evaluation and current concept of retinoblastoma therapy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1963;67:164-72.
12. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(1):41-53, viii.
13. Parulekar MV. Retinoblastoma - current treatment and future direction. *Early Hum Dev*. 2010;86(10):619-25.
14. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(6):732-7.
15. Munier FL, Beck-Popovic M, Balmer A, Gaillard MC, Bovey E, Binaghi S. Occurrence of sectoral choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Retina*. 2011;31(3):566-73.
16. Abouzeid H, Moeckli R, Gaillard MC, Beck-Popovic M, Pica A, Zografos L, et al. (106)Ruthenium brachytherapy for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(3):821-8.
17. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Minelli S, Hernandez C, Brady LW, et al. Plaque radiotherapy in the management of retinoblastoma. Use as a primary and secondary treatment. *Ophthalmology*. 1993;100(2):216-24.
18. Balmer A., Munier F.L. Les manifestations cérébrales des tumeurs oculaires de l'enfant In: Safran Avinoam B, Vighetto Alain, Landis Theodor, Cabanis Emmanuel, editors. *Neuro-Ophtalmologie*. Paris: Elsevier/Masson; 2004. p. 691-9.
19. Balmer A, Zografos L, Uffer S, Munier F. Maladie de Coats et télangiectasies primaires et secondaires Encyclopédie Médico Chirurgicale, Ophtalmologie. Paris Elsevier SAS 2005 p. 21–240–E–30.
20. Apple DJ, Naumann GOH. *Spezielle Pathologie der Retina*. In: GOH N, editor. *Pathologie des Auges*. Berlin-Heidelberg-New-York: Springer; 1980. p. 577-666.
21. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):572-83.
22. Rishav Kansal BS, Kiran Turaka MD, Carol L. Shields MD. Coats Disease: Classification and Treatment. *Retina Today*. 2011;April:54-6.
23. Goldberg MF. Persistent fetal vasculature (PFV): an integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV). LIV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(5):587-626.
24. Roussat B, Barbat V, Cantaloube C, Baz P, Iba-Zizen MT, Hamard H. [Persistent and hyperplastic primary vitreous syndrome. Clinical and therapeutic aspects]. *J Fr Ophtalmol*. 1998;21(7):501-7.
25. Roche O, Keita Sylla F, Beby F, Orssaud C, Dufier JL. [Persistence and hyperplasia of primary vitreous]. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30(6):647-57.
26. Bencherifa F, Boulanouar A, el Bakkali M, Benzekri Y, Lamdouar-Bellakhdar N. [Value of ultrasonography in persistent hyperplastic primary vitreous body. Apropos of 4 cases]. *J Fr Ophtalmol*. 1993;16(4):220-4.
27. Monnot JP, Assi A. [Persistent hyperplastic primary vitreous. Middle-term results of vitrectomy]. *J Fr Ophtalmol*. 1992;15(4):269-73.
28. Stout AU, Stout JT. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin North Am*. 2003;50(1):77-87, vi.
29. Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Behar-Cohen F, Chemtob S. [Epidemiology and pathophysiology of retinopathy of prematurity]. *Arch Pediatr*. 2011;18 Suppl 2:S79-85.
30. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, Goldberg R, Cassady J, Schiffman J, et al. Retinopathy of prematurity. A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology*. 1987;94(6):630-8.

31. Prematurity ICfCoRo. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-9.
32. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(7):906-12.
33. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(8):1130-4.
34. Bui Quoc E, Roche O, Hakiki S, Dufier JL. [Managing of retinopathy of prematurity in a tertiary center]. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27(8):883-9.
35. Hård AL, Hellström A. On the use of antiangiogenetic medications for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr*. 2011;100(8):1063-5.
36. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12):1684-94.
37. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, et al. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(3):311-8.
38. Howard GM, Ellsworth RM. Differential diagnosis of retinoblastoma. A statistical survey of 500 children. I. Relative frequency of the lesions which simulate retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 1965;60(4):610-8.
39. Balmer A, Gailloud C, Uffer S, Munier F, Pescia G. [Retinoblastoma and pseudoretinoblastoma: diagnostic study]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1988;192(5):589-92.
40. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28(6):338-40.