

Ministère de l'Éducation
Nationale, de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO

**Faculté de médecine et
d'Odonto-Stomatologie**



U.S.T.T-B



FMOS

Année universitaire : 2019-2020

0N°/.....

THESE

**Aspects épidémiocliniques du rétinoblastome à
l'hôpital de Sikasso**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 28/07/ 2020 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **Mr. BAKARY OUATTARA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ÉTAT)

Jury

Président : Pr Cheick B TRAORE

Membres : Dr Pierre TOGO

: Dr Adama DEMBELE

Co-directeurs: Dr Hachimi POMA

Directeur : Pr Boubacar TOGO



DEDICACES

DEDICACES

A L'ETERNEL DIEU TOUT PUISSANT

LE SAUVEUR DE MON AME ET LE SEIGNEUR DE MA VIE

Toute ma reconnaissance et mon action de grâce pour ton secours dans la détresse, tes bontés infinies, ta fidélité et ton amour qui m'ont accompagné tout au long de ce parcours étudiant et qui, je le souhaite, m'accompagneront dans la suite de ce long trajet médical. Honneur, gloire à toi à jamais !

A MES PARENTS OUSMANE OUATTARA ET NAFFISSATOU TRAORE

Vous m'avez mis sur le chemin de l'école et voici le fruit de votre effort. Vous m'avez inculqué la combativité, la discipline et la rigueur dans le travail. En somme, vous vous êtes battus pour m'offrir le meilleur ; et auprès de vous, j'ai appris que la vie est un combat et qu'il faut travailler à relever les défis de la vie. Ce travail est le vôtre. Que Dieu vous donne longue vie à nos côtés.

A MES FRERES ET SOEURS

Ichaka Ouattara, Souleymane Ouattara, Maimouna Ouattara, Mariam Ouattara, Akimata Ouattara, Abdou Ouattara, Fousseyni Ouattara, Adama Ouattara et Seydou Ouattara ;

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à votre égard. Affection, disponibilité, soutien moral ne vous ont jamais manqué à mon endroit. Malgré les difficultés de la vie, vous êtes restés unis. Recevez mon profond attachement. En témoignage de l'affection qui nous unit, je voudrais que vous trouviez dans ce travail, le fruit de vos efforts. Je souhaite à tous et à chacun le meilleur dans la vie.

A MES ONCLES ET TANTES, COUSINS ET COUSINES, NEVEUX ET NIECES

Yacouba Traoré, Issouf Traoré, Nouhoum Traoré, Assetou Diallo et Mariam Ouattara ;

De près ou de loin vous avez œuvré à ma réussite ; merci pour votre soutien.

Vous m'avez toujours encouragé et soutenu par vos conseils. Que ce travail fasse votre satisfaction. Toute ma reconnaissance !

A MES TUTEURS

Moussa Ouattara et Adama Traoré ;

C'est avec beaucoup d'émotion et de reconnaissance que je rédige ces mots. Grâce à vous j'ai appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la tolérance, du respect de soi et des autres ; la rigueur et la loyauté. Votre soutien moral, affectif et paternel ne m'a jamais fait défaut. Je vous suis reconnaissant pour la confiance que vous avez placée en ma modeste personne depuis le début de mon cycle. Je pris que le tout puissant vous donne longue vie à nos côtés.

A MA CHERIE BIEN AIMEE, REINE SITAN COULIBALY

A ma rayonnante chérie pleine de patience, ce travail est le tien. Dans les moments les plus difficiles, tu as toujours été là. Ton soutien est combien inestimable dans la réalisation de ce travail. Puisse Dieu consolider davantage les liens qui nous unissent. Amour et profond attachement ! Merci pour tout.



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A MES AMIS ET PROMOTIONNAIRES

Abdoulaye Bengaly, Abdoul fatah Diabate, Lamine Diarra, Drissa Diarra, Diabe Coulibaly, Boubacar Diamoutènè, Yaya Diabaté, Ibrahim Sylla, klemeke Dembele, Sibiry Diarra, Cheick AK Yattassaye et à mes chéries : Kadidia Keïta et Mariam Coulibaly, Abdoul f Diabaté, Lamine Diarra, Drissa Diarra

L'amitié nous a servi de remède à bien de maux. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté dans la vie. Nous sommes une famille. Je vous souhaite le meilleur dans votre vie. Amis pour la vie !

Pour vos soutiens de toute sorte.

Sincères remerciements.

A MES MAÎTRES ET ENSEIGNANTS DE LA PEDIATRIE DE SIKASSO

Dr Sangaré Aboubacar, Dr Poma Hachimi, Dr Cissouma A, Dr Diallo Flagnouma, Dr Camara F, Dr Phillippe Kelema et Dr Diaby Fatoumata

Ma profonde reconnaissance pour vos conseils et votre encadrement hospitalier. Merci à vous.

A MES AMIS, AINES ET COLLEGUE DE LA PEDIATRIE DE SIKASSO

Dr Konate, Dr Bagayoko, Dr Coulibaly H, Dr Sangare D, Dr Sidibe T, Dr Sidibe Yacouba, Dr Sanogo, interne Sogodogo, Dr Keita IB, interne Maiga H, Dr Berthe F, interne Danioko et interne Coulibaly I.

En souvenir des moments agréables et difficiles passés ensemble pendant le parcours universitaire, restons solidaires et bonne carrière professionnelle à tous.

A TOUTE L'EQUIPE DE LA PEDIATRIE

Major, Mme Toure, Diarah Ouattara, Youssouf Doumbia, Marie Kamate, Tante Mamou, Bintou Diarra, Gabdo Samake, Sina Ballo, Abdoulaye Traore et Mme Diarra Kadi Bengaly

En souvenir des moments passés ensemble en pédiatrie. De tout cœur!

A MON EQUIPE DE GARDE

Hindou Maiga, Amadou Sogodogo, Fatoumata Berthe, Ibrahima Keita, Salif Dagnoko ; Coulibaly Issouf, et Mahamadou Yalcouyé.

Que de souvenirs ! Merci pour tout.

A L'ASSOCIATION MALIENNE DE LUTTE CONTRE LE CANCERS

Pour la lutte qu'elle mène pour les enfants atteints de cancer.

AUX ENFANTS ATTEINTS DE CANCER

En souci de votre vie pénible et en mémoire des moments de larmes que nous avons passés ensemble.

AUX PARENTS DES ENFANTS ATTEINTS DE CANCER

Pour votre collaboration et votre disponibilité durant les recueils des données mais aussi et surtout votre courage pour élever les enfants cancéreux.

Toute notre reconnaissance.



HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Cheick B TRAORE

- ✚ Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- ✚ Chef de service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du point G ;**
- ✚ Chercheur et praticien hospitalier au CHU du point G ;**
- ✚ Chef de DER des Sciences fondamentales ;**
- ✚ Collaborateur du registre national des cancers au Mali.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre esprit d'ouverture, votre souci de transmettre vos immenses connaissances ont fait de vous un Maître exemplaire à suivre.

Vos qualités humaines et pédagogiques, votre éloquence vous offrent le rang de personnalité internationale respectable et admirée par tous.

Veillez accepter cher Maître, nos sincères remerciements et nos vifs respects.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THESE

Dr Pierre TOGO

- 🇵🇹 Oncologue pédiatre ;**
- 🇵🇹 Chargé de recherche au CHU Gabriel TOURE ;**
- 🇵🇹 Praticien hospitalier ;**
- 🇵🇹 Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique.**

Cher Maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous avez placée en nous pour faire ce travail.

Vos conseils et critiques ont contribuées énormément à l'amélioration de ce travail ;

Vous avez tout mis en œuvres pour la réussite de ce travail et cela témoigne votre générosité et votre amour pour le travail bien fait ;

C'est le lieu pour nous de vous témoigner notre gratitude et notre respect.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Boubacar TOGO

- ✚ Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS ;**
- ✚ Chef du département de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;**
- ✚ Chef de l'Unité d'oncologie pédiatrique ;**
- ✚ Membre de l'union Internationale contre le cancer (UICC) ;**
- ✚ Membre de la SIOP**
- ✚ Secrétaire générale du Groupe Franco-africain d'Oncologie pédiatrique.**

Cher Maître,

Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux élèves. Par votre grande expérience dans la recherche et votre connaissance immense en pédiatrie vous forcez l'admiration.

Votre calme, votre rigueur scientifique et vos qualités de bon enseignant, nous ont motivé à aller vers vous pour diriger ce travail.

Toute notre gratitude à votre illustre personne.

A NOTRE MAÎTRE ET CODIRECTEUR DE THESE

Dr Hachimi POMA

- ✚ Spécialiste en Oncologie-Pédiatrique ;**
- ✚ Praticien hospitalier à l'hôpital régional de Sikasso ;**
- ✚ Membre du Groupe Franco-africain d'Oncologie pédiatrique**
- ✚ Ancien chef de service de l'Unité de Pédiatrie du Csréf de
Sikasso,**

Cher Maître

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de qualité et tout le mérite vous revient.

Votre rigueur scientifique et pédagogique, vos qualités humaines font de vous un maître admiré.

Permettez-nous de vous exprimer ici notre profonde gratitude.

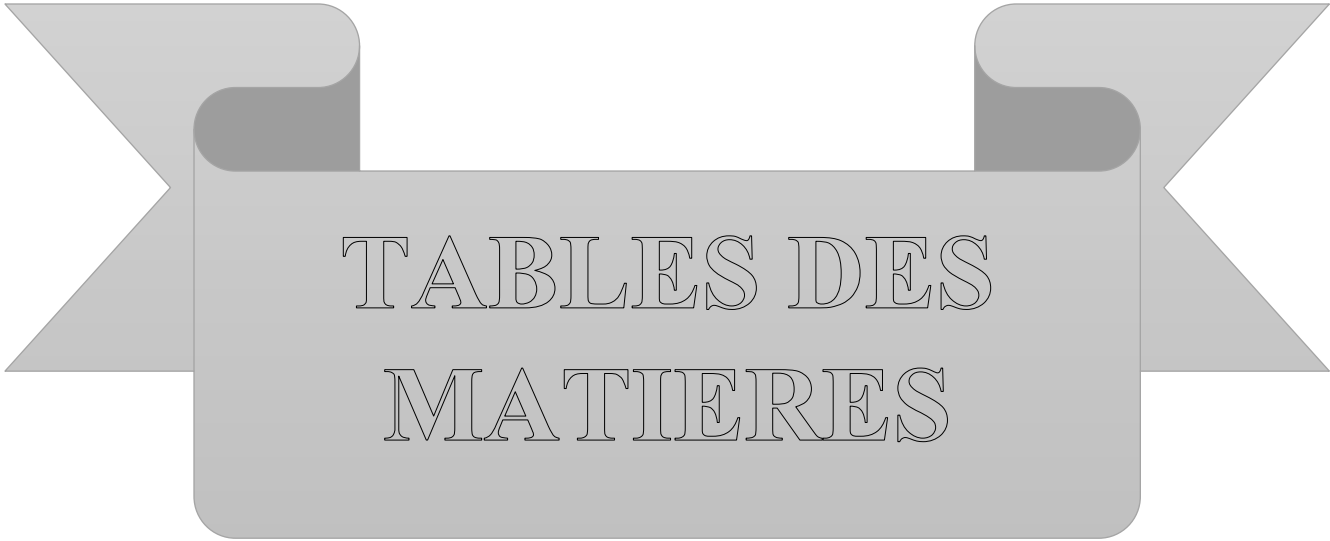
Que Dieu vous accorde longue vie pour que nous bénéficions davantage de vos expériences et de vos qualités individuelles.

A NOTRE MAÎTRE ET CODIRECTEUR DE THESE

Dr Adama DEMBELE

- ✚ Onco-ophtalmologue à l'hôpital de SIKASSO**
- ✚ Membre titulaire de l'association de la société française d'ophtalmologie**
- ✚ Membre fondateur de l'Alliance pour le Développement de l'Ophtalmologie Communautaire (ADOC) au Mali**
- ✚ Membre de la Société Africaine Francophone d'Ophtalmologie (SAFO)**
- ✚ Membre de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO)**
- ✚ Membre de la Société Malienne d'Ophtalmologie (SOMAO)**

Cher Maître votre dynamisme, votre rigueur dans la recherche scientifique, vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail et surtout votre grande disponibilité nous ont profondément touchés. Veuillez accepter cher maître nos sentiments d'estime, et de reconnaissance. Merci pour tout.



TABLES DES
MATIERES

Table des matières

DEDICACES.....	iii
REMERCIEMENTS	vi
HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY	ix
Table des matières	xv
1- INTRODUCTION.....	1
1- OBJECTIF GENERALE.....	4
2.1. OBJECTIFS SPECIFIQUES	4
3- GENERALITES.....	6
3.2. EPIDEMIOLOGIE.....	6
3.3. GENETIQUE	6
3.5. ANATOMIE ET HISTOLOGIE.....	10
3.7. DIAGNOSTIC POSITIF.....	16
3.8. TRAITEMENT	19
3.9. PRONOSTIC ET SURVEILLANCE	21
4- METHODOLOGIE.....	25
4.1. CADRE D'ETUDE	25
5- RESULTATS	33
2- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	47
3- CONCLUSION	52
4- RECOMMADATION.....	55

Liste des Figures

Figure 1: Maladie de Coats 18

Figure 2: Toxocara canis 19

Figure 3: carte de la région de Sikasso..... 25

Figure 4: Répartition des patients selon le sexe 34

Figure 5: Répartition des patients selon l'ethnie..... 34

Figure 6: Répartition des patients selon la provenance 35

Figure 7: Répartition des différentes tumeurs de l'œil par rapport au rétinoblastome par rapport aux autres tumeurs. 37

Figure 8: Répartition annuelle des cas de rétinoblastome (2010-2018) 38

Figure 9: Répartition des patients selon l'œil atteint 39

Figure 10: Répartition selon le siège de la tumeur par rapport au type de tumeur..... 43

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des patients selon les conditions socio- économiques ..	33
Tableau II: Répartition des patients selon les tranches d'âge	33
Tableau III: Répartition des patients selon la profession du père	35
Tableau IV: Répartition selon la profession de la mère	36
Tableau V: Répartition des patients selon la notion de consanguinité	36
Tableau VI: Répartition des patients selon un ATCD de cancer dans la famille	37
Tableau VII: Répartition des patients selon l'indice de KARNOFSKI	38
Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de traitement reçu avant le diagnostic.....	39
Tableau IX: Répartition des patients selon le délai de consultation.....	40
Tableau X: Répartition des patients selon le mode de découverte du premier signe.....	40
Tableau XI: Répartition des patients selon la référence	41
Tableau XII: Répartition des patients selon le premier signe.....	41
Tableau XIII: Répartition des patients selon l'aspect du rebord oculaire	41
Tableau XIV: Répartition des patients selon le résultat du fond d'œil	42
Tableau XV: Répartition selon le nombre de tumeurs intra oculaire	42
Tableau XVI: Répartition des patients selon le siège de la tumeur.....	42
Tableau XVII: Répartition des patients selon le type de tumeur	43
Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'aspect des tumeurs	44
Tableau XIX: Répartition des patients selon la classification ABC	44
Tableau XX: Répartition des patients selon les dernières nouvelles.....	45

Sigles et Abréviations

Chr1 : Chromosome 1

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHUR : Centre Hospitalier Universitaire Régionale

CHUGT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE

Créa : Créatinémie

CSREF : Centre de Santé et de Référence

DP : Diamètre Papillaire

EH : Etudiant Hospitalier

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FO : Fond d'Œil

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique

Gr : Groupage

HIV : Virus immunodéficience humaine

IOTA : Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

M1 : Mutation 1

M2 : Mutation 2

MHZ : Méga Hertz

NFS : Numération formule sanguin

NO : Nerf Optique

Post op : Post opératoire

Pré op : Pré opératoire

RB : Rétinoblastome

Rh : Rhésus

TDM : Tomodensitométrie

Toxo : Toxoplasmose



INTRODUCTION

I-INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne d'origine neuro-épithéliale survenant chez les nourrissons et le jeune enfant (1,2). Son pronostic est bon puisque plus de 90% des enfants sont guéris dans les pays industrialisés. C'est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant selon Arne (3). Son incidence en France varie entre 1 /15000 à 1/20000 naissances(4).

Il est unilatéral chez 60% des patients avec un âge médian au moment du diagnostic d'environ 2 ans. Il est bilatéral chez 40% des patients : l'âge médian au moment du diagnostic est alors d'environ 1 an et a tendance à diminuer dans les pays industrialisés grâce au dépistage des enfants à risque dès la période néonatale. Des facteurs de risque infectieux ou environnementaux favorisant la survenue du rétinoblastome ont été rapportés, mais ne peuvent être aujourd'hui considérés comme établis (4,5).

La survenue plus fréquente de rétinoblastomes chez les enfants nés de grossesses par procréation médicalement assistée a été signalée, mais encore non confirmée (6). Sa fréquence observée en Europe et en Amérique varie entre 1/25000 et 1/14000 naissances. Au Sénégal, on compte en consultation hospitalière 15 cas pour 1000 consultants (4). Au Maroc, son incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an dont la plupart sont des formes sporadiques (4). Dans une étude ivoirienne faite par Zomahoum(1), son incidence était de 1cas pour 877 consultants. En Tunisie (0,08 pour 1000 consultants). Selon Desjardins (4), l'incidence du rétinoblastome est à peu près la même dans toutes les populations (1 cas pour 18000 naissances).

Au Mali dans une étude faite sur les tumeurs orbito-oculaires à l'I.O.T.A à propos de 130 cas, le rétinoblastome a été la tumeur maligne la plus fréquente, 28 cas soit 21 ,54% (4). Dans une étude récente faite au Mali par Togo. B et al du CHU Gabriel Touré, le rétinoblastome a représenté 33,1% de toutes les tumeurs solides et occupé la seconde place dans la fréquence après les

lymphomes (39,7%). L'âge médian des patients était de 4,2 ans. Les garçons étaient les plus affectés avec un sexe ratio de 2 :1 (7).

Les progrès scientifiques des dernières décennies ont permis de réduire considérablement sa létalité et d'obtenir de plus en plus de rémission, voire de guérison dans les pays développés. Cependant, il revêt en Afrique des aspects particuliers qui relèvent encore de nos jours de la chirurgie mutilante. Les traitements les plus performants sont de mieux en mieux ajustés à chaque cas permettant de guérir plus de 90% des enfants dans les pays développés.

Il faut noter qu'à l'IOTA on n'a pas encore la possibilité de la technologie actuelle. On se résume donc à faire l'énucléation au stade de début et exentération dans le rétinoblastome avancé.

Or les schémas thérapeutiques modernes augmentent d'avantage le taux de survie des patients (4). Ce schéma comprend une combinaison d'énucléation, de radiothérapie ou de chimiothérapie.

Le succès dans la prise en charge du rétinoblastome dépend en partie du diagnostic précoce d'où le but de notre étude.



OBJECTIFS

II-OBJECTIF GENERALE

Etudier les aspects épidémiologiques cliniques du rétinoblastome intra oculaire dans le service de pédiatrie et d'ophtalmologie de l'hôpital de Sikasso.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1- Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des patients atteints de rétinoblastome intraoculaire
- 2- Déterminer la fréquence des enfants atteints du rétinoblastome intraoculaire à l'hôpital de Sikasso.
- 3- Déterminer les aspects cliniques du rétinoblastome intra-oculaire.

A decorative graphic consisting of a central grey rounded rectangle with the word "GENERALITES" written in a white, outlined, serif font. This rectangle is flanked by two larger, light grey shapes that resemble stylized wings or banners, each with a pointed end and a rounded top edge.

GENERALITES

III- GENERALITES

1. DEFINITION(8)

Le rétinoblastome est une forme rare de cancer de la rétine de l'œil, affectant les enfants dès la naissance. Il se développe à partir de cellules immatures dérivées de l'ébauche embryonnaire, le blastème, d'où le suffixe blastome. Elle correspond à la prolifération de petites cellules rondes dans la rétine.

2. EPIDEMIOLOGIE

Le rétinoblastome est une tumeur maligne, rare, de la rétine mais la plus fréquente chez l'enfant. Son incidence est de 1/15 000 à 1/20 000 naissances, sans une prédominance de sexe. Elle apparaît habituellement avant l'âge de 5 ans. Dans environ 60 % des cas, la tumeur est unilatérale avec un âge médian au diagnostic de 2 ans et la plupart de ces formes sont non héréditaires. Dans 40 % des cas, la tumeur est bilatérale et est toujours héréditaire, mais pas forcément familiales. Il est alors découvert à un âge médian au diagnostic de 1 an. Le rétinoblastome est familial dans 10 % des cas, et dans ce cas le plus souvent bilatéral et multifocal, de révélation précoce (la moitié avant l'âge d'un an) avec une pénétrance élevée, de plus de 90 %. La maladie se comporte donc dans ce cas comme une maladie autosomique dominante.

3. GENETIQUE

Le rétinoblastome est un modèle de développement tumoral par défaut d'anti-oncogène. Premier gène suppresseur de tumeur pressenti (9) puis identifié (8), le gène RB1 qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire, se situe au niveau du bras long du chrs1 (Bande 13q14) et possède 27 exons. Le développement d'un rétinoblastome est lié à l'inactivation nécessaire, mais probablement non suffisante, par mutation ou d'élections des 2 allèles du gène RB1 : chez les enfants prédisposés (porteurs de formes héréditaires, bilatérales ou unilatérales multifocales), le premier événement survient au niveau des cellules germinales, et toutes les cellules de l'organisme portent l'allèle muté ; la

seconde altération est acquise et présente dans les seules cellules tumorales ; chez les autres enfants (formes non héréditaires unilatérales uni focales), ces deux événements surviennent au niveau des cellules somatiques ; ces données confirment l'hypothèse émise par Knudson en 1975(1). On remarque que 90% des rétinoblastomes bilatéraux sont des formes familiales. Le RB bilatéral représente 40% de l'ensemble des RB : la transmission de ces dernières se faisant de façon autosomique dominante avec une pénétrance élevée > 90%. Il est devenu clair que la plupart des formes héréditaires sont dues à une néo mutation germinale : celle-ci est dans la grande majorité des cas d'origine paternelle (10). Le gène RB1 possède une activité suppresseur de tumeurs qui se déploie d'une façon et son altération prédispose également, d'une part le plus souvent dans les cinq premières années de la vie à une rare atteinte ectopique intracrânienne des cellules photo réceptrices de la glande pinéale (RB trilatérales) de pronostic très sombre (11). Les patients présentant une mutation du gène RB1, peuvent développer les sarcomes osseux et des tissus mous (12). L'irradiation favoriserait la survenue de ces cancers (13).

4. RAPPELS ANATOMIQUES : (4,14)

Embryologie

Au cours du 1er mois (embryon jusqu'à 9mm). La cupule optique s'est formée par évagination de la vésicule optique primitive. Elle comprend deux feuillets :

-le feuillet externe ou épithélium pigmenté dont le pigment apparaît très précocement de la 3eme semaine au début du 2eme mois Simultanément, les cellules s'aplatissent en une couche unique qui ne s'accroîtra qu'en surface.

-Le feuillet interne ou rétine visuelle dont le développement se fait selon deux principes :

*le processus évolutif de différenciation part toujours du pôle postérieur pour gagner la périphérie.

*la différenciation dans l'épaisseur du feuillet progresse des zones les plus internes vers les zones les plus externes. C'est à dire que les cellules ganglionnaires se différencient avant les cellules visuelles et que le point de vision centrale, la macula apparaît en dernier. Ainsi quand l'étage de réception apparaît, l'étage de transmission est prêt à fonctionner. La partie antérieure de la cupule qui progressera par la suite en avant, donnera naissance au corps ciliaire et à l'iris.

A ce stade, la structure histologique de la rétine est voisine de celle de la substance cérébrale dont elle ne représente qu'une évagination latérale. Elle comprend de dehors en dedans 3 couches :

-une couche marginale, acellulaire qui sera plus tard colonisée par les fibres ganglionnaires ;

-une couche nucléée, germinative qui occupe le 9/10 de l'épaisseur de la paroi et donnera naissance à toutes les cellules devant la rétine.

-une couche fertile, matrice des cellules germes : c'est le neuroépithélium primitif. Sa haute teneur en acide ribonucléique est le témoin des nombreuses mitoses dont elle est le siège. Au cours du 2^{ème} mois (embryon de 9 à 30 mm) s'effectue la fermeture de la fente embryonnaire. Le mésenchyme qui formera le vitre primitif et l'artère hyaloïde y ont précédemment pénétré. Le processus de fermeture débute au cours de la 5^{ème} semaine et se poursuit jusqu'à la 6^{ème} semaine selon un schéma très strict. La soudure initiale s'opère dans la partie centrale et progresse en avant et en arrière jusqu'au point de pénétration de l'artère hyaloïde. La fusion des deux feuillets rétiniens s'effectue couche par couche et obéit à deux impératifs :

- Ne peuvent fusionner sans laisser de trace que des tissus indifférenciés
- Les tissus embryonnaires de même nature peuvent avoir des potentialités de croissance très variables suivant leur localisation Fusionnement et croissance devant donc se coordonner de façon parfaite. La partie inférieure de la rétine sur

le méridien de 6 heures est, ainsi, sujette à d'importantes révolutions et est le siège électif des malformations. La rétine embryonnaire poursuit simultanément sa différenciation. Les noyaux les plus internes de la couche germinative unique du 1er mois migrent progressivement vers la couche marginale anucléée et à la 8ème semaine (26mm) vont se trouver constituées deux couches nucléées :

- Les couches neuroblastiques externe et interne, séparée par la couche fibreuse transitoire de Chievitz. Le voile marginal primitif involue en un mince voile marginal secondaire, toujours anucléé. A ce stade l'épithélium pigmenté a acquis sa structure presque définitive et l'accolement entre les deux feuillets rétiniens est déjà réalisé par endroits. La couche neuroblastique interne se différencie la première dès le deuxième mois. Les cellules les plus internes migrent dans le voile marginal secondaire et forment les cellules ganglionnaires dont les axones constitueront le nerf optique. Du reste de la couche neuroblastique interne dérivent les cellules amacrines et les cellules de Muller. Entre les cellules ganglionnaires et la 2ème vague cellulaires, s'ébauche la plexiforme externe. Le 3ème mois (embryon de 30 à 70mm). Au début du 3ème mois, commence la différenciation de la couche neuroblastique externe. Les éléments les plus internes vont donner :

- Les cellules bipolaires,

- Les cellules horizontales, qui migrent dans la couche transitoire de Chievitz et vont rejoindre la partie superficielle de la couche neuroblastique interne pour donner la couche nucléaire interne Parallèlement s'ébauchent les cellules visuelles qui acquerront leur physionomie définitive à la fin du 4^{ème} mois et se trouveront séparées de la couche granuleuse interne par le plexi forme externe. Bien que la macula apparaisse en dernier lieu, son emplacement est déjà marqué par un épaissement du feuillet interne (l'area centralis) du fait d'une prolifération des cellules ganglionnaires au pôle optique postérieur.

Au cours du 4ème mois : S'effectue une différenciation plus poussée des cellules rétiniennes et à la fin du 4ème mois les cônes et bâtonnets ont leur physionomie à peu près définitive. Ce mois est en outre marqué par l'apparition de la vascularisation rétinienne : alors que s'atrophie le réseau vasculaire intra vitréen, on voit apparaître un renflement de l'artère hyaloïde au niveau de la papille. Ce bulbe marque la limite de l'artère hyaloïde caduque et deviendra plus tard l'extrémité du tronc Intraoculaire de l'artère centrale de la rétine. De nouveaux vaisseaux vont émaner de celle-ci et se développer dans les couches internes de la rétine. A la fin du 5ème mois : La rétine adulte est alors constituée au pôle postérieur et les différentes couches progressent vers l'area, de sorte qu'au 9ème mois, la rétine est complètement formée. Seule la région maculaire subira des modifications jusqu'au 4ème mois post natal. A partir du 7ème mois, cette région s'amincit progressivement, du fait du rejet latéral des différentes couches. A ce niveau la couche de chievitz persiste jusqu'à la naissance.

5. ANATOMIE ET HISTOLOGIE

L'œil est une merveille de la nature, un des organes les plus perfectionnés de notre corps. Miroir de nos émotions et de nos pensées secrètes, l'œil est une caméra réflexe très perfectionnée composée de 13 éléments. La cornée est une membrane transparente qui nous permet de voir l'iris, le diaphragme coloré. La pupille est un diaphragme qui laisse passer la lumière, elle peut ne mesurer que 1 à 2 mm de diamètre en lumière intense pour atteindre 8 mm dans l'obscurité.

L'œil est tapissé de 3 feuillets :

- La sclérotique : c'est le blanc de l'œil, elle est entourée d'une membrane très fine et transparente, appelée conjonctive,
- La choroïde : couche pleine de pigments qui constitue une chambre noire ; elle est très vascularisée.
- La rétine : tissu très important et très fragile, c'est un tissu sensoriel transformant le flux lumineux en influx nerveux. Derrière l'iris se trouve le

cristallin. Il est entouré par les corps ciliaires auxquels il est maintenu par la zonule de Zinn. Le cristallin est transparent et peut perdre sa transparence, avec l'âge entre autres. Entre le cristallin et le fond de l'œil, on trouve le corps vitré qui est une masse gélatineuse blanche transparente qui maintient la forme de l'œil.

A l'avant de l'œil on délimite 2 zones :

- La chambre antérieure entre la cornée et l'iris. Elle est remplie par l'humeur aqueuse.
- La chambre postérieure entre l'iris et le cristallin.

Les paupières répartissent les larmes par leur changement. Enfin, le nerf optique fonctionne comme une courroie de transmission en direction du cerveau. L'œil est une sphère d'environ 25 mm de diamètre. C'est un organe mobile contenu dans une cavité appelée globe oculaire, qui lui empêche tout mouvement de translation (avant-arrière), mais qui lui permet la rotation grâce à des muscles permettant d'orienter le regard dans une infinité de directions. C'est ce qu'on appelle le champ visuel, qui peut atteindre 200°.

La cornée : c'est le prolongement plus bombé de la sclérotique. La frontière sclérotique cornée s'appelle le limbe. La cornée est très innervée donc très sensible. Elle est transparente et doit le rester pour assurer une bonne vision.

Structure : 5 couches différentes

- épithélium cornéen : 32 microns d'épaisseur, cellules de type pavimenteux se renouvelant rapidement. La qualité de la réflexion qui donne l'éclat au regard est liée à la régularité de la surface épithéliale, et à l'intégrité du film de larmes.
- membrane de Bowman : couche de transition de 12 microns d'épaisseur, de nature conjonctive.
- stroma : très épais (400 microns), il représente 90% de l'épaisseur totale de la cornée. Son tissu conjonctif très spécifique comprend les éléments habituels du tissu conjonctif. Il contient de l'eau, des substances organiques, du collagène...

Tous ces éléments sont présents dans des règles quantitatives et qualitatives très particulières assurant la transparence de la cornée. Il peut perdre sa transparence suite à un traumatisme, s'il contient trop d'eau...

- Membrane de Desmet : 6 microns d'épaisseur.

- Endothélium : 6 microns d'épaisseur, membrane interne, fragile, très fine. La qualité et la quantité de ces cellules varient avec l'âge : après 65 ans beaucoup d'altérations. La choroïde couche pigmentée et forme la chambre noire ; la choroïde est une couche richement vascularisée qui assure la nutrition de l'iris et de la rétine. Elle est située entre la sclérotique et la rétine. Elle contient de nombreux pigments colorés et forme donc un écran. Elle maintient l'intérieur de l'œil en chambre noire. L'iris donne la couleur à l'œil et règle la dilatation de la pupille c'est un diaphragme circulaire se réglant automatiquement suivant la quantité de lumière reçue.

La pupille trou circulaire au milieu de l'iris Diaphragme de l'œil Taille variable en fonction de la lumière ; son diamètre en lumière normale est de 3 à 6 mm. L'augmentation du diamètre de la pupille s'appelle : mydriase, et la diminution de ce diamètre s'appelle : myosis.

Le cristallin : c'est une lentille transparente biconvexe. Il est vascularisé. Sa courbure peut varier, d'où variation de sa puissance. C'est l'accommodation. Le cristallin se bombe, il augmente sa puissance.

L'humeur aqueuse liquide transparente constamment renouveler Maintient la pression intraoculaire ; elle est produite par les procès ciliaires. Elle passe de la chambre postérieure vers la chambre antérieure à travers la pupille. Dans la chambre antérieure, elle est éliminée au niveau du Trabéculum (dans l'angle irido-cornéen) ou elle passe dans le canal de Schlem. Le trabéculum est une sorte de filtre. Si le trabéculum se bouche (débris d'iris, excès de protéines), on a alors augmentation de la pression d'où glaucome. Le corps vitré masse gélatineuse claire capable d'amortir les chocs 90% du volume de l'œil.

Rétinoblastome : Aspect épidémiologique à l'hôpital de Sikasso

C'est un tissu conjonctif transparent. Il est entouré par une membrane appelée membrane hyaloïdienne. C'est un matériau de remplissage. Il représente les 4/5 du volume de l'œil, et est le premier constituant de l'œil.

La rétine : Membrane nerveuse hypersensible Tapisse le fond de l'œil.

La pellicule est formée de 10 couches de cellules et c'est un tissu sensible et fragile. C'est la membrane la plus interne. Elle a comme épaisseur 1/10 à 4/10 de mm. Elle est très vascularisée : important réseau de veines et artères. La rétine est une plaque hypersensible, elle est parcourue de très nombreux petits vaisseaux et elle est composée de centaines de millions de cellules nerveuses : les cônes et les bâtonnets. Le rôle de ces cellules est capital, elles permettent de voir les détails, les lumières, les couleurs, les formes et les mouvements. La lumière qui pénètre dans l'œil doit traverser la rétine pour atteindre la couche sensible des cônes et des bâtonnets. Les cônes et les bâtonnets sont les cellules photos réceptrices. Ce sont ces cellules qui captent l'influx nerveux et le transmettent au cerveau pour le décoder et former une image.

On a beaucoup plus de bâtonnets (130 millions) que de cônes (6-7millions).

Le diamètre des cônes est beaucoup plus petit que celui des bâtonnets. Plus on s'éloigne de la partie centrale, plus les cônes se font rares et leur diamètre augmente.

La macula et la fovéa :

- Dépression située sur l'axe optique
- Concentration de cônes
- Permet la vision des détails en éclairage diurne

Dans la zone elliptique centrale se trouve le maximum de cônes. Cette zone permet donc une vision très précise. Cette zone mesure 3 mm dans le grand axe et 2 mm dans le petit axe : elle s'appelle la macula. La macula, tâche jaune, apparaît située au centre du pôle postérieur comme une fine excavation.

La fovéa est une région de la rétine située dans la macula, près l'axe optique de l'œil. Cette région est la plus haute importance pour la vision. C'est elle qui donne la vision la plus précise, en éclairage diurne, c'est-à-dire pendant la journée. Quand nous fixons un objet, nous tournons les yeux de façon à aligner l'image sur cette partie de la rétine. La fovéa est la partie centrale de la macula. Elle mesure 1300 à 1500 microns et elle contient 400 000 cônes. Dans une vision encore plus centrale on trouve la fovéa. Elle mesure 300 à 400 microns de diamètre et contient 25 000 cônes. Plus au centre on trouve une zone ponctuelle qui s'appelle le bouquet de cônes centraux, il mesure 100 microns et contient 2500 cônes.

La rétine peut être divisée en 4 cadrans :

- temporal supérieur - nasal supérieur
- nasal inférieur
- temporal inférieur

Cela permet de localiser les problèmes d'un œil.

Le nerf optique transmet les informations au cerveau toutes les fibres optiques issues des cellules visuelles convergent vers un point précis de la rétine : la papille. Ce point ne contient donc pas de cellules visuelles mais seulement les fibres nerveuses.

La papille est donc un point de l'œil qui ne voit pas. On l'appelle aussi la tache aveugle. En ce point débouche aussi le réseau veineux et artériel de la rétine. Les fibres optiques se rejoignent toutes là pour former un câble appelé le nerf optique. Il mesure 4 mm de diamètre et 5 cm de long. Il y a un nerf optique par œil, donc 2 nerfs optiques en tout. Ces 2 nerfs se croisent dans une zone appelée chiasma optique. A cet endroit s'entrecroise une partie seulement des fibres : les fibres provenant de la rétine nasale.

6. ASPECT CLINIQUE :

6.1. FORMES CLINIQUES(15)

- **La forme endophytique** : Est de loin la plus fréquente. Elle se présente comme une masse blanchâtre dont la taille peut aller de 1mm à plusieurs millimètres, voire parfois supérieure à 15 mm Sa forme est irrégulière fréquemment polycyclique. Elle présente souvent au centre des calcifications spontanées d'un blanc beaucoup plus dense. Dans les formes héréditaires, il s'agit le plus souvent d'une lésion plurifocale. La vascularisation de la tumeur est toujours importante : les vaisseaux afférents présentent une dilatation angiomatose, caractéristique, plus la lésion est saillante plus elle a tendance à envahir le vitré. L'envahissement du vitré peut prendre la forme d'une fine poussière blanchâtre localisée au sommet de la tumeur mais peut aussi correspondre à une forme massive avec de gros nodules blanchâtres flottant à l'intérieur de la cavité vitrénne ressemblant à des flocons de neige.

- **Forme exophytique** : Est plus rare ; elle se développe sous la rétine et entraîne rapidement un décollement exsudatif, d'abord localisé au pourtour de la tumeur puis évoluant vers le décollement total. Des formes mixtes endophytique et exophytique peuvent se voir.

- **Forme infiltrant diffuse** :

Elle est très importante à connaître car pouvant orienter à tort vers une hyalite. En l'absence d'un diagnostic précoce, l'évolution se fait vers un envahissement de la chambre antérieure avec hypo pion.

-**Rétinocytome** : C'est une forme rare bénigne encore appelée retinome. Cliniquement le rétinocytome peut ressembler à une tumeur irradiée : il a un aspect translucide peu saillant et ne présente pas de vaisseaux dilatés ; des calcifications centrales sont fréquentes. Les formes spontanément régressives sont exceptionnelles. Il faudra les rechercher chez les parents des enfants atteints pour éliminer une forme familiale.

3.6.2. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTES

Deux signes révélateurs sont particulièrement fréquents :

La leucocorie qui est le signe d'appel dans la majorité des cas. Son aspect évolué est l'œil de chat amaurotique ; repérée seulement au début sous certaines incidences et pour certaines luminosités, elle est bien mise en évidence sur les photos au flash : reflet pupillaire anormal signalé par les parents doit les alerter même s'il n'a pas été retrouvé lors de l'examen clinique ; et le strabisme qui traduit une mauvaise vision devient rapidement constant et ne doit pas être confondu avec un strabisme d'accommodation physiologique du nourrisson. D'autres signes peuvent révéler la maladie également qui correspondent en général à des formes évoluées pour lesquelles les symptômes initiaux ont été négligés : La buphtalmie, exophtalmie, et la protrusion du globe oculaire. Hélas ces signes sont très fréquents dans nos pays. Le diagnostic de rétinoblastome peut être également à l'occasion d'un dépistage systématique familial ou d'un fond d'œil orienté par un syndrome malformatif avec anomalie cytogénétique repérée intéressant la région 13q14.

3.7. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif du rétinoblastome repose essentiellement sur l'examen du fond œil complété par une échographie et une TDM orbito-cérébrale.

A l'examen du fond œil réalisé après dilatation pupillaire et de préférence sous anesthésie générale, on observe une masse blanchâtre saillante qui peut se présenter comme tumeur unique ou sous forme de multiples foyers au fond d'œil. Sa croissance peut se faire vers la cavité vitrénne (Rb endophytique) où plutôt dans l'espace sous rétinien et déclencher un décollement de la rétine (Rb exophytique). A l'écho on voit une masse tissulaire intra vitrénne avec présence de calcification intra tumorale. Le TDM montre l'existence de masse intraoculaire prenant le contraste après injection et montre surtout les calcifications très évocatrices du rétinoblastome. Elle permet également dans les

formes évoluées de mettre en évidence un envahissement du nerf optique ou une extension extra- sclérale. On retient la latéralité des lésions, leurs nombres et leurs dimensions, la localisation (surtout par rapport à la macula, au nerf optique et à l'oraserrata), les anomalies vasculaires, la présence de calcifications, d'essaimage vitréen, rétinien et sous rétinien, le décollement de rétine, l'infiltration des structures adjacentes comme le corps ciliaire, la chambre postérieure et antérieure est évaluée par ultra sonographie bio microscopique (35-50 MHz). Ceci permet de définir le stade de la maladie intraoculaire. Le stade selon Murphree contribue aujourd'hui avec l'ancien système d'évaluation selon Reese-Ellsworth au diagnostic.

Tableau I : Classification de Reese Ellsworth en 5 groupes(16)

1- Tumeur unique ou multiple < 4 Dp, en arrière de l'équateur de l'œil
2- Tumeur unique ou multiple 4-10 Dp, en arrière de l'équateur de l'œil
3- Tumeur isolé > 10 Dp, en arrière et ou toute tumeur en avant de l'équateur de l'œil
4- Tumeur multiple dont certaines > 10 Dp et tumeur allant jusqu'à l'oraserrata
5- Tumeur envahissant > 1/2 rétines et ou ensemencement du vitré

Dp : diamètre papillaire est de 1,5 à 1,75mm.

Tableau II : CLASSIFICATION A B C (17):

A : Petites tumeurs rétinienne à distance de la fovéa et disque optique Tumeur < 3mm de diamètre située à plus de 3 mm de la fovéa et plus 1,5mm de disque optique sans envahissement vitréen, sans décollement de rétine associé.

B : Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine ; décollement séreux rétinien minime. Tumeurs rétinienne limitées à la rétine mais non incluables dans le groupe A et/ou décollement séreux rétinien de moins de 3mm autour de la base tumorale, sans fragment visible sous rétinienne.

C : décollement séreux rétinien localisé modéré ; fragments sous rétinien ou intra vitréens localisés. Décollement séreux isolé (sans fragment sous-rétinien)

entre 3 et 6mm autour de la base tumorale. Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à moins de 3mm de la base de la tumeur.

D : Décollement séreux rétinien étendu ou essaimage sous-rétinien ou intra vitréen diffus. Décollement séreux isolé à plus de 3mm de la base tumorale. Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à plus de 3mm de la base tumorale.

E : Présence de l'un au moins de ces facteurs pronostiques péjoratifs pour la conservation oculaire. Masses tumorales prenant plus des 2/3 du globe Atteinte du segment antérieur, atteinte du corps ciliaire néo vascularisation irienne Glaucome néo vasculaire. Hémorragie intra vitréenne, nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique, Phtisie du globe.

Diagnostic différentiels : (18)Il se fait avec les autres causes de Leucocorie qui sont la cataracte congénitale, la persistance du vitrée primitif, le décollement de la rétine, la fibroplasierétrolentale et les autres tumeurs intra oculaires. Dans les formes inflammatoires, il se fait avec les autres causes d'uvéites de l'enfant : maladie de coast, la toxocaracanis.



Figure 1: Maladie de Coats

Source : <http://www.snof.org>



Figure 2: *Toxocara canis*

Source : <http://www.snof.org>

3.8. TRAITEMENT

La prise en charge d'un enfant atteint d'un rétinoblastome est très complexe. Chaque cas est unique de par le nombre, la taille et la localisation des tumeurs, la latéralité et l'hérédité de la maladie, l'existence d'éventuelles autres anomalies associées, l'âge de l'enfant et son milieu social. Le but du traitement est de préserver la vie et la vue. Le choix du type de traitement se fait sur la base du stade de la maladie, de la fonctionnalité de l'œil au moment du diagnostic, du risque d'extension locale et à distance et de la probabilité de pouvoir le préserver. Le traitement focal dans le but de conserver la vue. Il est défini comme un traitement effectué à l'intérieur de l'œil et comprend la cryothérapie, la photo coagulation, la thermothérapie, la thermo chimiothérapie, la brachythérapie, le traitement intra vitréen par injection de Melphalan et la radiothérapie. Cryothérapie La congélation du tissu tumoral détruit la circulation autour de la tumeur. Ce traitement est indiqué pour des petites tumeurs en périphérie de la rétine et pour le traitement de tumeurs récurrentes après radiothérapie (19).

Photo coagulation La photo coagulation au xénon est une autre façon de détruire l'apport vasculaire tumoral (20). Elle est efficace pour des petites tumeurs de

faible épaisseur, situées en arrière de l'équateur, en dehors de la macula et du nerf optique(8,21), et sans essaimage vitréen. Thermo-thérapie Trans pupillaire l'hyperthermie est délivrée par irradiation infrarouge Trans pupillaire au moyen d'un laser à iode, à des températures cytotoxiques. Elle est capable de détruire des petites tumeurs sans essaimage vitréen ni liquide sous-rétinien (22).

La thermo-chimiothérapie exploite l'effet synergétique entre la chaleur et les drogues antimétaboliques. La chaleur augmente la perméabilité de la membrane plasmique aux antimétaboliques. La chimiothérapie est administrée deux heures avant l'application de chaleur. Ce traitement est particulièrement indiqué pour des petites tumeurs du pôle postérieur, mesurant 12 mm, en localisation juxta papillaire ou maculaire, qui devaient autrefois être irradiées. Une semaine plus tard, le traitement est complété par une thermo-thérapie. Par cette technique, une régression tumorale est obtenue dans environ 95% des cas avec très peu de récurrence (23). Plaques radioactives au ruthénium La brachythérapie est indiquée pour les tumeurs de taille moyenne, entre 4 et 10 DD (diamètre du disque), situées à distance de la macula, non traitables par un autre traitement focal. Elle peut être utilisée comme premier traitement ou traitement de rattrapage après radiothérapie, Cryo-coagulation, photo coagulation ou thermo chimiothérapie. Les plaques les plus courantes contiennent le ¹²⁵I et le ruthénium. L'avantage de la brachythérapie est la diminution considérable de l'irradiation du globe oculaire et des structures avoisinantes et donc des effets secondaires par rapport à l'irradiation externe, tels que kératite, cataracte, rétinopathie, hypoplasie orbitaire ou deuxième tumeur non oculaire. Les doses moyennes recommandées sont de l'ordre de 40-50 Gy à l'apex de la tumeur. Dans environ 90% de cas, la tumeur est contrôlée après une seule application (8).

Injection intra vitrée du Melphalan(24). Il s'agit d'injecter du Melphalan dans la vitrée avec une aiguille très fine en passant par l'arrière du cristallin. L'injection

sera terminée par une bulle de Melphalan sous la conjonctive au point de l'injection et une Cryo application du point de ponction.

La radiothérapie orbitaire : Ce traitement efficace a permis à de nombreux enfants de conserver une vision utile, malheureusement au prix de séquelles majeures, c'est pour cette raison que l'orientation thérapeutique actuelle se fait vers une diminution des irradiations externe. Actuellement elle reste indiquée dans les tumeurs volumineuses inaccessibles aux traitements conservateurs même après chimiothérapie de réduction et lorsqu'il y a un envahissement vitré en diffus(25).

Chimiothérapie systémique (26) :

La prise de conscience du risque de survenue de deuxième tumeur radio-induite et l'expérience acquise avec ce type de traitement contre le Rb extra oculaire ont permis de développer cette approche dans les années 90. La chimiothérapie peut avoir différents buts :

- a) réduire la taille de la tumeur pour la rendre accessible au traitement focal et éviter ainsi une radiothérapie externe et/ou une énucléation (=chimio réduction);
- b) prévenir une dissémination de la maladie (métastases) après énucléation de l'œil tenant compte de certains critères histologiques (=chimiothérapie adjuvante).

3.9. PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

Le pronostic vital est excellent et 90-95% d'enfants guérissent de leur maladie dans les pays développés(27). La maladie métastatique se développe en général au cours de la première année après le diagnostic. Le pronostic vital à cinq ans est identique pour le Rb unilatéral et bilatéral. L'absence de récurrence à cinq ans est considérée comme guérison. Un suivi ophtalmologique spécialisé très rapproché est nécessaire, car la réapparition de nouveaux foyers tumoraux fait partie de l'évolution normale d'un Rb, surtout de la forme héréditaire (28). L'âge limite d'apparition de nouveaux foyers se situe vers quatre ans et

demi(29). La fréquence des contrôles est définie en fonction des bilans initiaux et du type de traitement que l'enfant reçoit. Le suivi oncologique pédiatrique est nécessaire pour les cas héréditaires de Rb avec un examen clinique et une résonance magnétique une fois par année jusqu'à l'âge de cinq ans, c'est-à-dire l'âge limite pour le développement d'une tumeur pinéale. Le pronostic visuel dépend avant tout de la localisation et de la taille des tumeurs, de la modalité thérapeutique appliquée et de ses effets secondaires. L'énucléation bilatérale responsable d'une cécité totale chez un grand nombre de patients étant devenue rare, on observe une vision résiduelle supérieure ou égale à 0,5 chez plus de 50% de patients avec Rb bilatéral après irradiation externe (30).

Le pronostic visuel est le plus réservé dans le cadre d'une atteinte maculaire (8). Avec l'introduction de la chimio réduction rendant les tumeurs situées en dehors de la région maculaire accessibles au traitement focal, le pronostic visuel est en train de s'améliorer considérablement (31). Un conseil génétique qui a pour but d'informer les sujets atteints et leurs apparentés du risque pour leurs descendances de développer une tumeur et de déterminer les enfants qui doivent être surveillés pour permettre un traitement précoce. Le calcul de risque repose sur les règles de la dominance autosomique avec pénétrance du gène de 90%.

Formes familiales :(32)Pour un sujet atteint ayant un parent ou un premier enfant atteint, le risque pour sa descendance de développer une tumeur est de 45%. Pour un sujet non atteint ayant un parent et un germain atteint la probabilité d'être porteur asymptomatique étant 9%, le risque global pour sa descendance est environ 4%.

Formes sporadiques bilatérales :(32)Pour un sujet atteint le risque pour sa descendance est de 45%. Pour des parents ayant un premier enfant atteint : il existe un risque pour qu'un des parents soit porteur d'une mutation non exprimée avec un risque pour une grossesse ultérieure à 5%. Formes sporadiques unilatérales : Pour un sujet atteint, le risque pour sa descendance est

Rétinoblastome : Aspect épidémiologique à l'hôpital de Sikasso

estimé à 5%. Pour des parents ayant un enfant atteint, le risque pour une grossesse ultérieure pourrait être de l'ordre de 1% (32).



METHODOLOGIE

4- METHODOLOGIE

I. CADRE D'ETUDE

L'étude c'est déroulé aux services de pédiatrie et d'ophtalmologie de l'hôpital de Sikasso

Carte de la Région de Sikasso

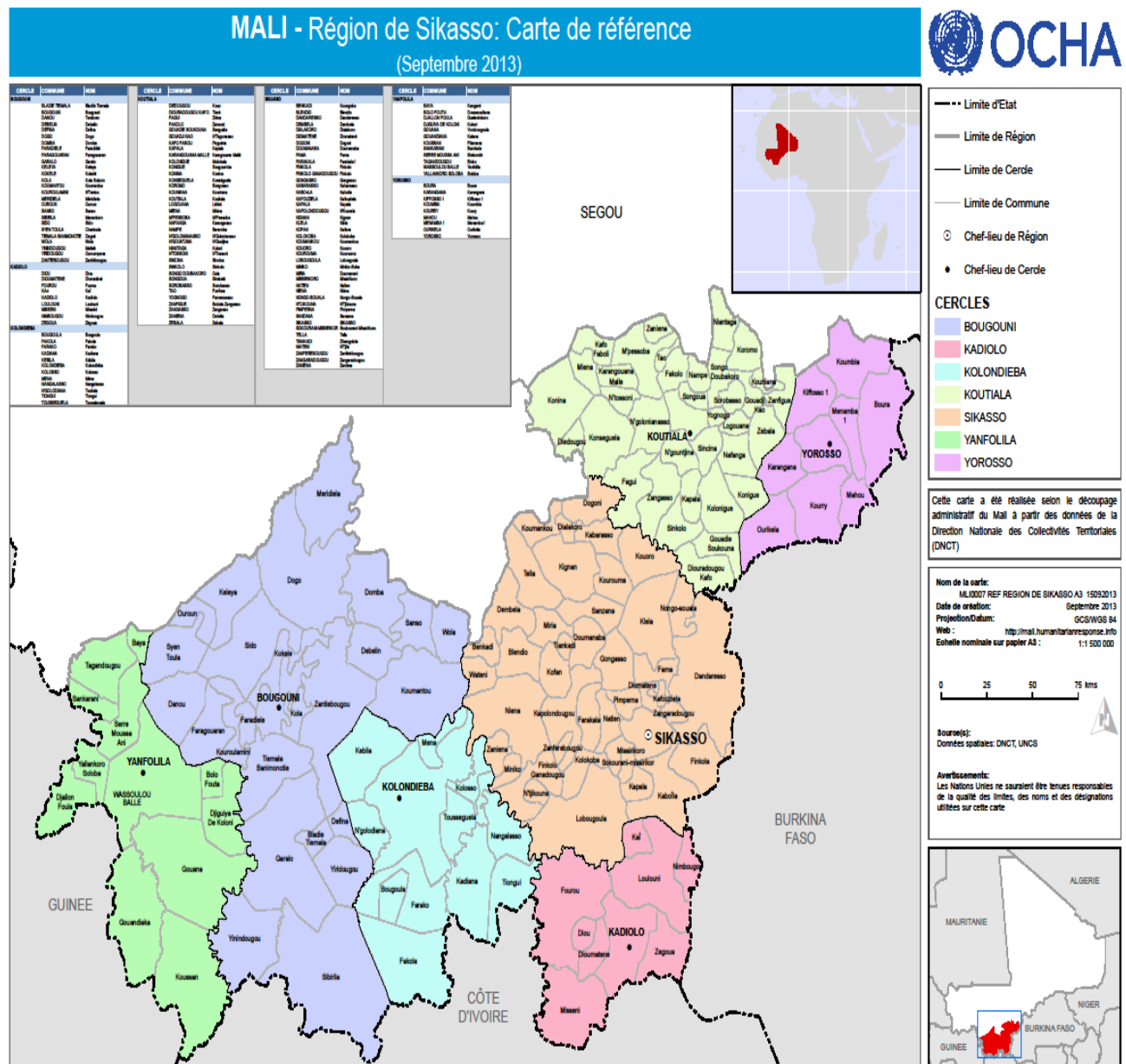


Figure 3: carte de la région de Sikasso

Source: A office for the coordination of humanitarian Affairs: To learn more about OCHA'S activities, please visit <https://www.unocha.org/>.

La région de Sikasso est la troisième région administrative du Mali, elle occupe le sud du territoire national. Elle est limitée au nord par la région de Ségou, au sud par la république de Côte d'Ivoire, à l'est par le Burkina-Faso, au sud-ouest par la république de Guinée et au nord-ouest par la région de Koulikoro.

Sa superficie est de 71790km², soit 5,80% du territoire national avec une densité de 37 habitants par km².

Population :

Estimée à 3633000 habitants soit 18 % de la population malienne (2019) (33).

Organisation sanitaire :

Elle comprend une direction régionale de la santé ; dix Csref ; deux hôpitaux ; 245 Cskom fonctionnels ; 32 officines privées ; douze cliniques privées, trente-six cabinets médicaux, neufs centres paramédicaux (dont un centre de garnison). Il faut signaler l'existence d'au moins 7 Cskom et 145 dispensaires et maternités rurales hors carte sanitaire.

Le cercle de Sikasso couvre une superficie de 27500km² et est composé de 15 quartiers administratifs et 5 quartiers spontanés.

Hôpital de Sikasso :

L'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2ème Arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe.

Le service de pédiatrie :

Comprend :

- Une salle d'accueil et d'orientation
- Une salle de consultation d'urgence
- Deux salles de garde pour les infirmiers
- Une salle de garde des thésards
- Le bureau du chef de service
- Le bureau du surveillant de service
- Deux bureaux pour les Médecins
- Trois salles d'hospitalisation de 3ème catégorie avec un total de 22 lits
- Deux salles d'hospitalisation VIP
- Une salle de néonatalogie avec 1 grand berceau, 6 petits berceaux, 3 tables chauffante 1 appareil de photothérapie, et 1 couveuse
- Une salle d'hospitalisation pour la Méthode Mère/kangourou avec 3 lits
- Une salle de consultation pour les prématurés en ambulatoire
- Une salle de soins
- Deux magasins et deux toilettes
- Une salle de linge
- Une salle d'accueil et d'orientation pour le tri des malades.
- Un bureau de consultation externe (BOX)
- Une salle de consultation PTME et suivi

Le service dispose de trois médecins pédiatres, un médecin généraliste, six thésards, quatre techniciens supérieurs de santé, trois techniciens de santé, des étudiants en médecine ainsi que des infirmiers stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire.

Les activités du service sont :

- La prise en charge des malades hospitalisés
- La prise en charge des enfants malnutris
- La prise en charge des prématurés
- La prise en charge des enfants drépanocytaires
- Suivi PTME
- Dépistage des cancers de l'enfant
- Le staff quotidien et la RCP hebdomadaire
- Les consultations externes sont effectuées au box : de 08heures à 14heures

Le service de l'ophtalmologie comprend

- Une salle d'attente
- Une salle de tri
- Une salle de consultation
- Une salle de préparation pour le bloc, c'est aussi la salle de stérilisation
- Une salle d'anesthésie
- Une salle pour le personnel
- Une salle de chirurgie
- Un bloc opératoire
- Une salle de lunetterie
- Un bureau du médecin chef
- Deux toilettes

Le service d'ophtalmologie de l'hôpital de Sikasso est un service de référence de deuxième degré, ce service est situé au premier étage du bâtiment qui abrite le service de pédiatrie au rez-de-chaussée. Le service est dirigé par un ophtalmologiste en l'occurrence le Docteur **Moro SIDIBE**.

- Deux médecins ophtalmologistes
- Quatre assistants médicaux en ophtalmologie

- Un technicien lunetier
- Deux thésards

II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant de 2010 à 2018 pour une durée de 8 ans.

III. POPULATION D'ETUDE

Notre étude a concerné les enfants âgés de 0-15 ans diagnostiqués cliniquement, pour le rétinoblastome et/ou par l'histologie et/ou la cytologie, et/ou par l'imagerie (radiologie, échographie et scanner) et suivi ou non dans le service d'ophtalmologie et la pédiatrie de Sikasso pour le rétinoblastome.

IV. ECHANTILLONNAGE

Notre échantillon était de 29 cas de rétinoblastomes diagnostiqués dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital de Sikasso

V. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION

➤ Critères d'inclusion

- Tous les enfants âgés de 0-15 ans admis dans l'unité pour un rétinoblastome intra-oculaire pendant la période d'étude.
- Avoir des dossiers médicaux exploitables

➤ Critères de non-inclusion

- Enfants âgés de plus de 15 ans
- Tout enfant présentant une autre forme de Rétinoblastome.

VI. VARIABLES MESUREES

Les principaux paramètres étudiés sont les paramètres sociodémographiques (Age, sexe, ethnie, profession et niveau socio-économique des parents, provenance, scolarisation) ; Le délai de consultation ; les circonstances de découverte ; le type de cancer et les examens biologiques (NFS, Urée-Créat, Transa, Gr/Rh, Sérologie Toxo, Sérologie HIV)

VII. DEFINITIONS OPERATIONNELLES DES VARIABLES

Définition des cas : Notre étude a concerné le dossier des patients âgés de 0 à 15 ans, atteints de rétinoblastome intra-oculaire diagnostiqués entre janvier 2010 et Décembre 2018 dans le service de Pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.

Conditions Favorables : c'est lorsque les parents ont des réserves alimentaires, pas de souci financier, vivre dans une maison en cima avec de l'électricité, de robinet et la télévision.

Conditions Défavorables : c'est lorsque les parents vivent dans une maison à location ou en banco et en plus y'a pas de réserve alimentaire, pas d'électricité, pas de l'eau minérale ni de robinet et avec des soucis financiers.

Le rétinoblastome est une tumeur maligne d'origine neuro-épithéliale survenant chez les nourrissons et le jeune enfant(1,2).

CLASSIFICATION A B C du rétinoblastome

A : Petites tumeurs rétinienne à distance de la fovéa et disque optique Tumeur < 3mm de diamètre Située à plus de 3 mm de la fovéa et plus 1,5mm de disque optique sans envahissement vitréen, sans décollement de rétine associé.

B : Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine ; décollement séreux rétinien minime. Tumeurs rétinienne limitées à la rétine mais non inclinables dans le groupe A et/ou décollement séreux rétinien de moins de 3mm autour de la base tumorale, sans fragment visible sous rétinienne.

C : décollement séreux rétinien localisé modéré ; fragments sous rétinien ou intra vitréens localisés. Décollement séreux isolé (sans fragment sous-rétinien) entre 3 et 6mm autour de la base tumorale. Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à moins de 3mm de la base de la tumeur.

D : Décollement séreux rétinien étendu ou essaimage sous-rétinien ou intra vitréen diffus. Décollement séreux isolé à plus de 3mm de la base tumorale. Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à plus de 3mm de la base tumorale.

E : Présence de l'un au moins de ces facteurs pronostiques péjoratifs pour la conservation oculaire. Masses tumorales prenant plus des 2/3 du globe Atteinte du segment antérieur ; Atteinte du corps ciliaire ; Néo vascularisation irienne
Glaucome néo vasculaire.

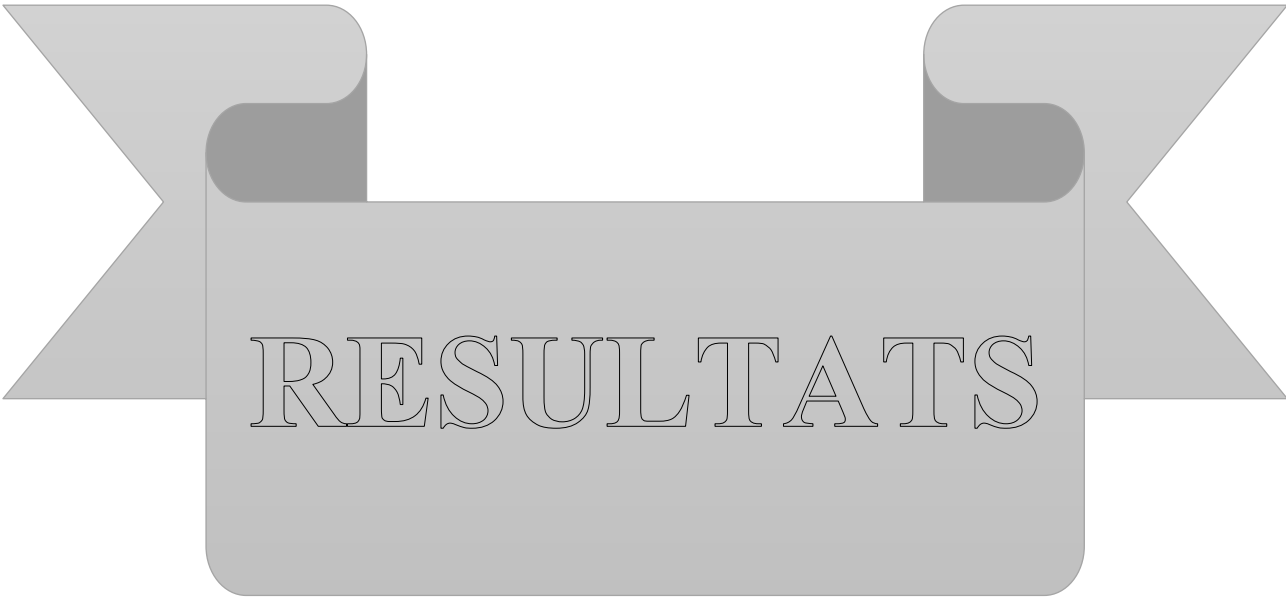
VIII. COLLECTE, SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été recueillies sur les fiches d'enquêtes individuelles

La saisie a été effectuée sur Microsoft office Word et Excel 2016. L'analyse des données a été effectuée sur Epi info version 7.2

IX. ASPECTS ETHIQUES

Les informations recueillies dans le cadre de cette étude sont restées confidentielles.



RESULTATS

V- RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques

Tableau I: Répartition des patients selon les conditions socio- économiques

Condition socio-économique	Effectifs	%
Favorable	10	34,48
Peu favorable	5	17,24
Défavorable	14	48,28
Total	29	100

La majorité des patients avaient des conditions socio-économiques défavorables avec 48,28% des cas

Tableau II: Répartition des patients selon les tranches d'âge

Age du patient (ans)	Effectifs	(%)
[0-5]	12	41,38
[6-10]	7	24,14
[11-15]	10	34,48
Total	29	100

La tranche d'âge de 0-5 ans était la plus représentée soit 41,38% des cas

L'âge moyen au diagnostic était de 2,75

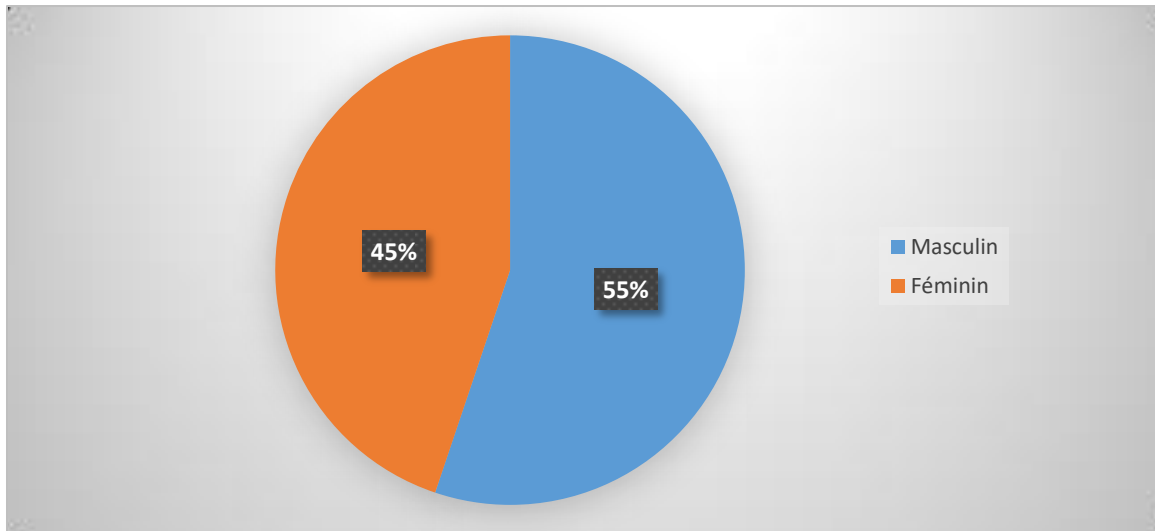


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe

La sex-ratio était de 1,2

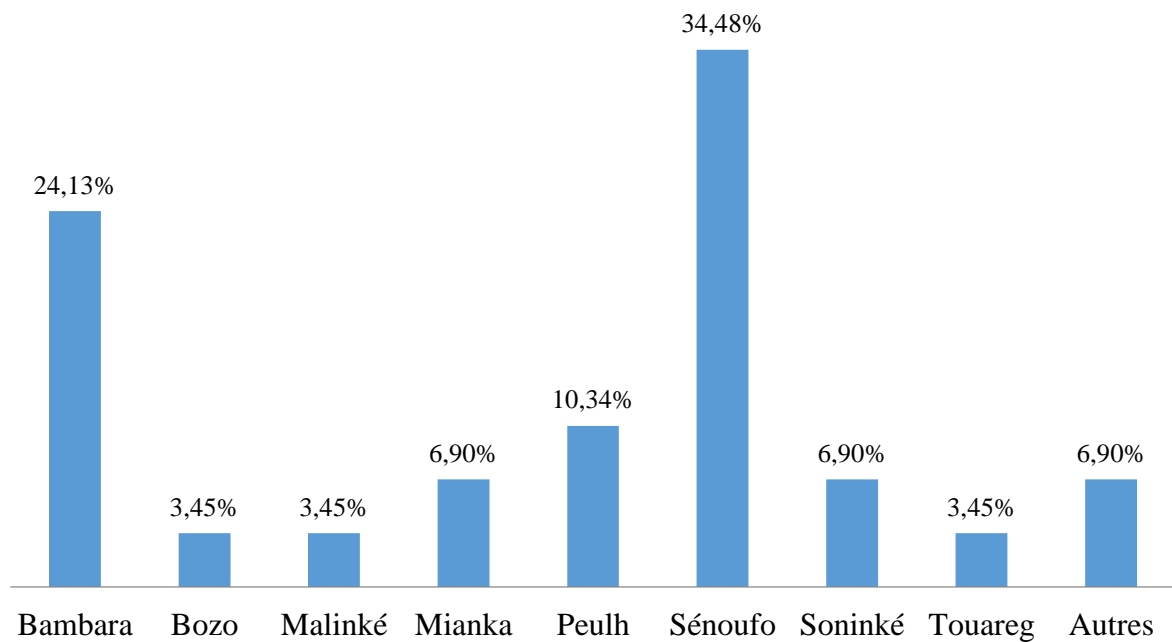


Figure 5: Répartition des patients selon l'ethnie

L'ethnie la plus fréquente était des sénoufos soit 34,48%

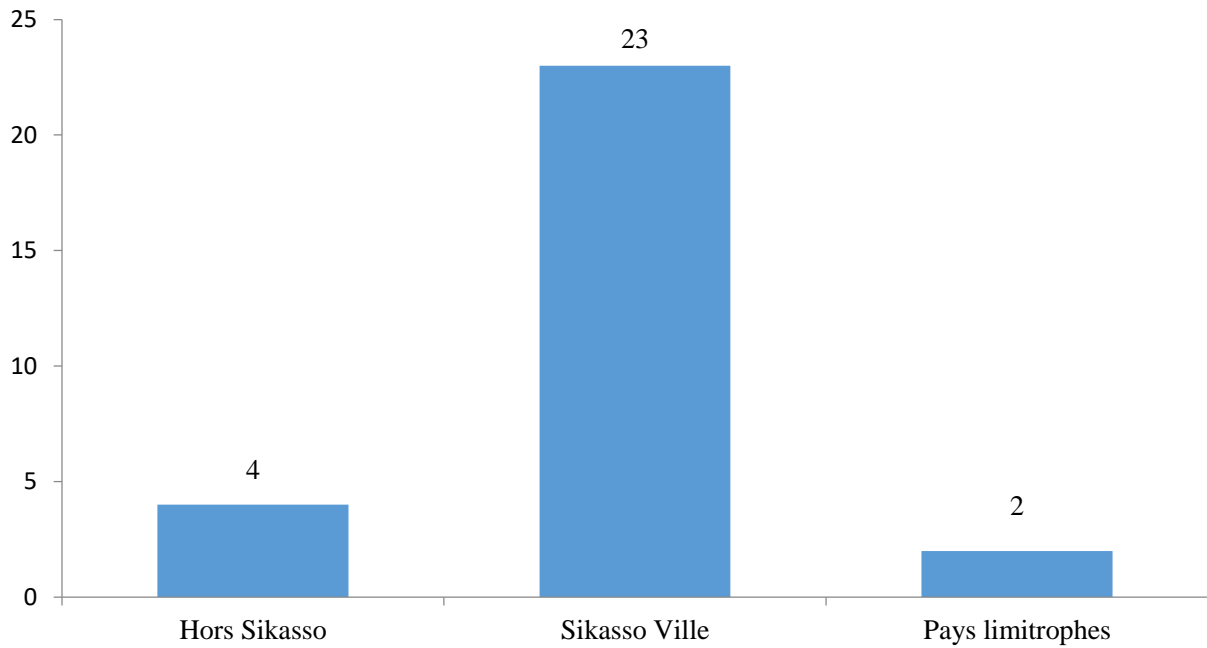


Figure 6: Répartition des patients selon la provenance

La majorité des patients provenait de Sikasso soit 79,31% des cas et 6,90% des cas venaient des pays limitrophes

Tableau III: Répartition des patients selon la profession du père

Profession	Effectifs	%
Fonctionnaire	6	20,69 %
Ouvrier	8	27,59
Paysan	14	48,27
Etudiant	1	3,45
Total	29	100

La majorité des parents étaient des paysans soit 48,27% des cas

Tableau IV: Répartition selon la profession de la mère

Profession	Effectifs	%
Commerçante	6	20,69
Elève	3	10,35
Enseignante	9	31,03
Ménagère	11	37,93
Total	29	100

La majorité des mères étaient des ménagères avec 37,93%

Tableau V: Répartition des patients selon la notion de consanguinité

Notion de consanguinité	Effectifs	%
Oui	4	13,79
Non	25	86,21
Total	29	100

Les patients issus d'un mariage consanguin représentent 13,79%.

Tableau VI: Répartition des patients selon un ATCD de cancer dans la famille

Atcdde cancer familiale	Effectifs	%
Oui	5	17,24
Non	24	82,76
Total	29	100

La majorité des patients n'avait pas d'ATCD de cancer dans la famille soit 82,76% des cas

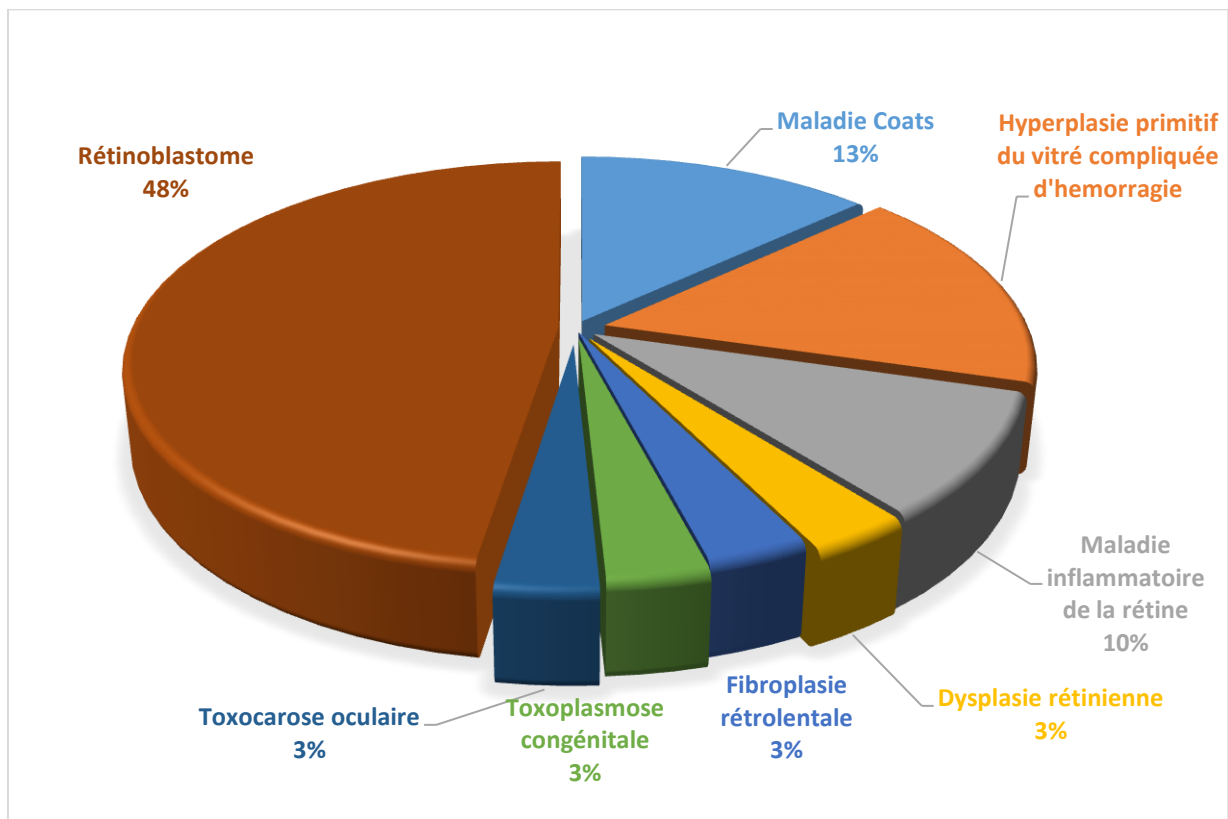


Figure 7: Répartition du rétinoblastome par rapport aux autres pathologies. Le Rétinoblastome occupe 48% des cas.

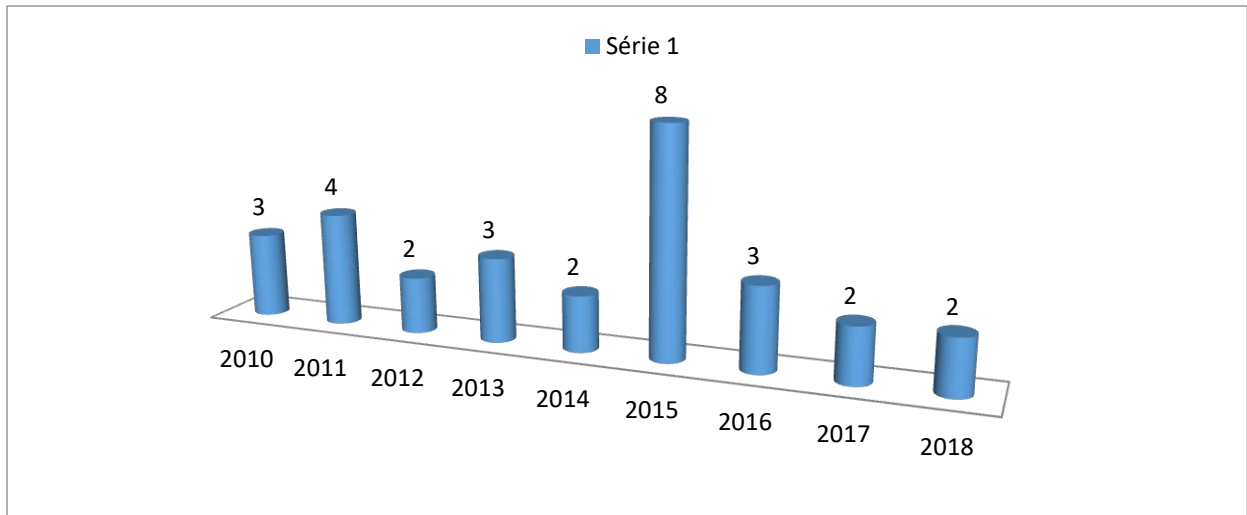


Figure 8: Répartition annuelle des cas de rétinoblastome (2010-2018)

La fréquence du rétinoblastome était plus élevée en 2015 soit 27,58 des cas.

Données cliniques

Tableau VII: Répartition des patients selon l'indice de KARNOFSKI

Etat général des patients	Effectifs	%
Peut mener une vie normale, symptômes ou signe mineurs de la maladie (90%)	20	68,97
Peut se prendre en charge ; incapable de mener une activité normale ou de travailler (70%)	9	31,03
Total	29	100

La majorité de nos patients avaient la capacité de mener une vie normale soit 68,97% des cas

Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de traitement reçu avant le diagnostic

Traitement reçu avant le diagnostic	Effectifs	%
Traitement médical	10	34,48
Traitement traditionnel	7	24,14
Aucun traitement	12	41,38
Total	29	100

La majorité des patients (41,38%) n'avait reçu aucun traitement avant le diagnostic et traitement médical était le plus utilisé en amont (34,48%).

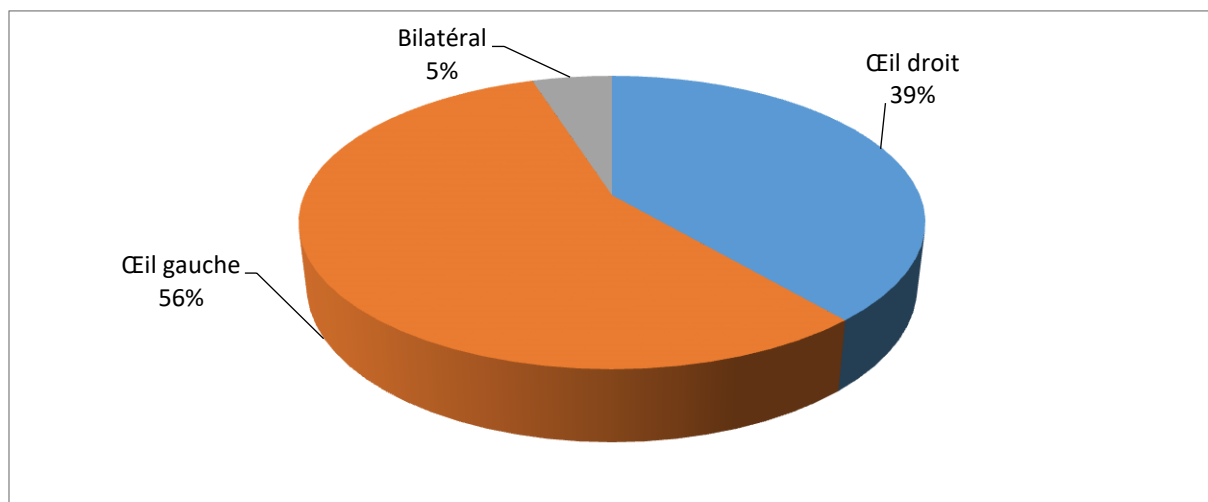


Figure 9: Répartition des patients selon l'œil atteint

Le côté gauche était le plus atteint avec 55,17%

Tableau IX: Répartition des patients selon le délai de consultation

Délai de Consultation	Effectifs	%
Inférieur à 1 mois	4	13,80
2 à3 mois	9	31,03
Supérieur à 3 mois	15	51,72
Ne sais pas	1	3,45
Total	29	100

Plus de la moitié consulte après 3 mois d'apparitions de leur premier symptôme soit 51,72% des cas. Le délais moyen était de 2 a 3 mois

Tableau X: Répartition des patients selon le mode de découverte du premier signe

Découverte du Premier signe	Effectifs	%
Parents et Entourage	17	58,62
Agent de sante de proximité	12	41,38
Total	29	100

La découverte du premier signe annonciateur de la maladie était faite par les parents et l'entourage dans 58,62% .

Tableau XI: Répartition des patients selon la référence

Orientation faite par	Effectifs	%
Pédiatre	7	24,14
Médecin généraliste	6	20,69
Assistant Ophtalmologue	10	34,48
Sage-femme	1	3,45
Non référé	5	17,24
Total	29	100

Les assistants ophtalmologistes réfèrent le plus soit 34,48%.

Tableau XII: Répartition des patients selon le premier signe

Signes	Effectifs	%
Leucocorie	20	68,96
Strabisme	7	24,14
Autres signes associés**	2	6,90
Total	29	100

**Buphtalmie, glaucome

La Leucocorie était le signe le plus rencontré avec 68,96% des cas.

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'aspect du rebord oculaire

Rebord Orbitaire	Effectifs	%
Libre	27	93,10
Non vu	2	6,90
Total	29	100

Le rebord oculaire était libre chez presque tous nos patients soit 93,10% des cas

Tableau XIV: Répartition des patients selon le résultat du fond d'œil

Fond D'œil	Effectifs	%
Inaccessible	18	62,06
Non mentionne	5	17,24
Pathologique	6	20,70
Total	29	100

Dans la majorité des cas(62,06%), le fond d'œil était inaccessible.

Tableau XV: Répartition selon le nombre de tumeurs intra oculaire

Nombre de tumeur	Effectifs	%
Non mentionne	10	34,48
Tumeur multiple	6	20,69
Une seule tumeur	13	44,83
Total	29	100

La majorité des enfants portaient une seule tumeur avec 44,83% des cas

Tableau XVI: Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Siège de la tumeur	Effectifs	%
Lésion loin de la macula	5	17,24
Lésion prêt de la macula	15	51,73
Non vu	9	31,03
Total	29	100

Dans la majorité des cas, la lésion était prête de la macula soit 51,73%

Tableau XVII: Répartition des patients selon le type de tumeur

Type de tumeur	Effectifs	%
Exophytique	6	20,69
Endophytique	19	65,52
Non mentionne	4	13,79
Total	29	100

La tumeur la plus représentée était endophytique avec 65,52% des cas.

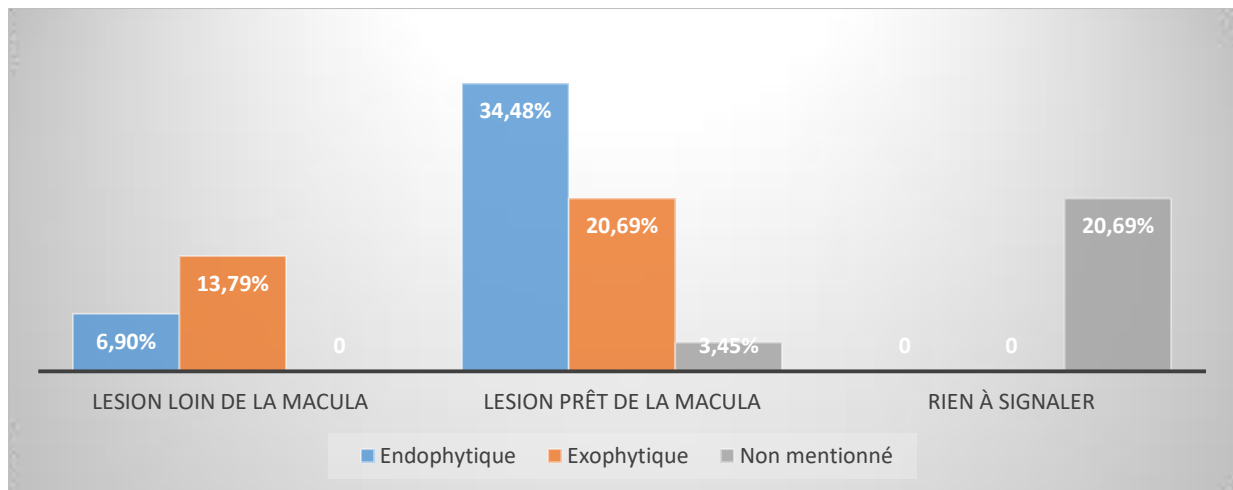


Figure 10: Répartition selon le siège de la tumeur par rapport au type de tumeur

La tumeur endophytique domine au niveau des lésions prêtes de la macula

Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'aspect des tumeurs

Aspect des tumeurs	Effectifs	%
Décollement rétinien	2	6,90
Infiltrant	3	10,34
Non mentionne	2	6,90
Plane	8	27,59
Surélevé	14	48,27
Total	29	100

L'aspect des tumeurs le plus dominant était surélevé avec 48,27%

Tableau XIX: Répartition des patients selon la classification ABC


Classification des Tumeurs	Effectifs	%
A	0	00
B	7	24,13
C	0	00
D	20	68,97
E	0	00
Non classe	2	6,90
Total	29	100

Le stade D était le plus fréquent avec 68,97%

Tableau XX: Répartition des patients selon les dernières nouvelles.

Devenir des malades	Effectifs	%
Suivi à Bamako	09	31,03
Pas de nouvelles	20	68,97
Total	29	100

Les patients qui ont été référés à Bamako étaient sans nouvelles dans la majorité soit 31,03% des cas



COMMENTAIRES
ET DISCUSSION

1-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limites de notre étude

La taille de l'échantillon était faible et les résultats n'étaient pas généralisables à la population malienne.

Au cours de ce travail nous avons été confrontés à quelques difficultés :

- Difficultés d'ordre socio-économique : pauvreté, alphabétisation, polygamie
- Culturel : la tradition, les tabous

La majorité de nos patients venait d'un milieu défavorable avec un faible revenu et un niveau d'étude bas des parents. Ceux qui furent un handicap dans la réalisation des bilans para cliniques par manque de moyen.

Aspects épidémiologiques

- Fréquence

Au bout de 8 ans d'exercice nous avons enregistré 29 cas de rétinoblastomes soit 3,6 cas /an. Sur 61 cas de tumeurs oculaires 29 étaient des rétinoblastomes soit 48%.

- L'âge et sexe

Une prédominance masculine a été noté dans notre série soit 55%; avec un sexe ratio de 1,2. La tranche d'âge de 0-5 ans était la plus touchée avec 41,38% des cas. L'âge moyen au diagnostic était de 1,23 ans. Une prédominance masculine avait été également enregistrée chez Sidibé H avec un sex-ratio de 1,2 et un âge moyen de 4,2 ans (1).Koné A, avait trouvé une prédominance masculine nette (sexe ratio à 2,2) et l'âge moyen était de 2,5ans (3 mois à 60 mois) (32).

Nos résultats concordent avec ceux de kangourou qui trouvait des extrêmes d'âge allant de 1a 7 ans à une prédominance de sexe masculine (sexe ratio a 1,4). Une étude menée par Delage sur 20 cas rétinoblastomes n'a retrouvé aucun cas de rétinoblastome après 5ans. En effet cela est dû à la précocité du diagnostic dans les pays développés. L'âge moyen était de 36mois pour

Hassan(33) . En Tunisie (34) , Daghfous a retrouvé un âge moyen de 38mois par contre Zomahoum(4) retrouve un âge moyen de 48mois en Côte d'Ivoire. En France l'âge moyen de diagnostic est plus précoce Arne (4), Zucher(1) et Haya(4) retrouvent respectivement un âge moyen au diagnostic de 18,24 et 25 mois des enfants atteints de rétinoblastome. Il en résulte que les enfants sont vus à un âge plus tardif en Afrique. Ce qui contribue à l'évolution fatale de la maladie.

- Ethnie, la provenance

Les Sénoufos ont été majoritairement touchés avec 34,48%, les Bambaras avec 24,13%, et les Peulhs avec 10,34% dans notre région. L'ethnie majoritaire sont les Sénoufos. Dans la région de Sikasso les Sénoufos sont à 35%, Peulh 32%, Bambara 6% de la population.(33)

- Antécédents des cancers familiaux

L'interrogatoire et l'examen clinique ophtalmologique ont retrouvé 5 cas soit 17,24% de rétinoblastomes avec antécédents des cancers familiaux (Ostéosarcome, leucémie).

La notion d'antécédents familiaux a été signalée dans plusieurs études. Elle était de 17,1% en Jordanie (1); 7% au Brésil (4); 9,5% en Italie (35) et 9,5% aussi en Alger (36). Les patients qui avaient un antécédent de rétinoblastome étaient de 41,38% avec 12 cas.

- Traitement reçu avant le diagnostic

Les patients qui n'avaient reçu aucun traitement est le plus fréquent avec 41,38%, 34,48% avait reçu un traitement médical et 24,14% avait reçu un traitement traditionnel. Dans la série réalisée par H Sidibé(1), la majorité de ses patients avait reçu un traitement traditionnel et médical non spécialisé avant le diagnostic soit 47,3% des cas. Ceci s'explique que les méthodes adoptées par les parents est de mettre le lait maternel dans les yeux.

- **Résidence**

La majorité de nos patients habitait dans la ville de Sikasso soit 79,31% des cas. Ceci pourrait être dû au fait que notre unité soit la seule unité d'ophtalmologie de la région de Sikasso et nous avons enregistré probablement à cause de la proximité de notre unité à ces patients venant des pays limitrophes soit 6,90% des cas.

- **Aspect clinique**

Dans notre étude, tous les patients étaient capables de mener une activité normale au moment du diagnostic et le premier signe était la Leucocorie soit 68,96%. Cela peut être dû à la particularité de l'étude n'incluant que sur la forme intraoculaire. Dans la majorité des cas, les patients, avaient consulté après 3 mois d'évolution de la maladie soit 51,72%. Ce délai relativement long pourrait s'expliquer par la méconnaissance des signes du rétinoblastome par les agents de santé de proximité.

- **Localisation de la tumeur**

Dans notre étude l'œil gauche était le plus atteint avec 56% des cas contre 39% de l'œil droit et 5% de formes bilatérales. Dans la série de Sidibé H, l'œil gauche était également le plus atteint avec 49,1% contre 40% de l'œil droit et 10% de forme bilatérale(1). C. Doutetien, avait trouvé 62,5% de forme unilatérale dans leur étude(37). Nos résultats concordent avec ceux de H Sidibé concernant l'unilatéralité et la prédominance de l'atteinte de l'œil gauche(1).

- **Le fond d'œil**

Le fond d'œil met en évidence la présence d'une ou plusieurs tumeurs qui sont le plus souvent à développement endophytique, parfois exophytique ou mixte(37,38) rarement dans 1 à 2% des cas, la tumeur se présente sous la forme infiltrant diffus (1,34). Cette forme est habituellement unilatérale de diagnostic difficile, souvent trompeur par sa survenue à un âge tardif dépassant les 5 ans et

son aspect simulant une hyalite inflammatoire (39–42) dont les investigations font retarder d'avantage le diagnostic exposant au risque de métastases (15).

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature : nous avons eu 65,52% de forme endophytique.

CLASSIFICATION ABC

Dans la majorité des publications, le rétinoblastome unilatéral est connu pour être diagnostiquée tardivement, mais les pourcentages différents suivant les séries et le niveau du développement du système de santé.

Dans la série apportée par Palazzi MA et al d'un centre de référence au Brésil soit 91% de rétinoblastome unilatéraux étaient de stade D ou E(43). Alors que ce pourcentage baisse à 78,9% dans la série de l'institut curie rapporté par Lumbrosol(44). et à 74% dans la série de Batra R du centre de référence en Angleterre (45). Dans 68,97% des cas de rétinoblastomes unilatéraux trouvé à Sikasso sont arrivés aux stades D, ce qui exclut toutes les possibilités de la conservation de la fonction visuelle et même du globe oculaire.

- Devenir des patients référés à Bamako

Aucun de nos patients n'avait été vu après leurs évacuations sur Bamako. Ceci ne nous permettait pas de connaître l'issue de nos patients.



CONCLUSION

2-CONCLUSION

Notre étude rétrospective de 8 ans d'activité nous a permis de tirer les

Conclusions suivantes :

La fréquence du rétinoblastome était de 48% (61 /29 cas de rétinoblastomes).

La tranche d'âge la plus touchée est celle de 0 à 5 ans.

Le sexe masculin était prédominant soit 41,48% avec une sex-ratio de 1,2.

Nous constatons que la plupart des enfants avait des parents paysans (48,27%) et était issue de familles de bas niveau socio-économique et qui sont des facteurs défavorables à la précocité de la prise en charge ;

Tout comme la méconnaissance des premiers signes de la maladie.

L'ethnie le plus dominant était des Sénoufos avec 34,48% des cas.

La forme unilatérale gauche était la plus représentée avec 56% des cas.

La leucocorie a été le maître-symptôme avec 68,96% des cas.

Le succès dans la prise en charge de rétinoblastome dépend :

- De la précocité du diagnostic
- De l'application rigoureuse du protocole.
- Du suivi régulier des patients pendant et après le traitement.

Le cancer de l'enfant en particulier le rétinoblastome ne doit plus être

Une fatalité au Mali, car les protocoles thérapeutiques efficaces existent surtout avec l'arrivée de la radiothérapie et la cryothérapie au Mali. Leur efficacité serait plus perceptible s'ils étaient accessibles au plus grand nombre des patients.

Pour améliorer cette situation, nous insistons sur la sensibilisation de la population, des auxiliaires de la santé, des généralistes et des pédiatres sur la gravité de cette maladie, afin d'en reconnaître les signes du début qui sont la leucocorie et le strabisme et d'orienter l'enfant rapidement vers le centre spécialisé. Enfin nous espérons pouvoir bénéficier à l'avenir d'autres modes de

traitement plus adéquats et performants dans la prise en charge du rétinoblastome.



RECOMMANDATION

3-RECOMMANDATION

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Au Ministère de la santé

- Elaborer un plan cancer au Mali
- Assurer la gratuité de la prise en charge du rétinoblastome (examens complémentaires chimiothérapie et énucléation) afin d'améliorer le pronostic ;
- Promouvoir la formation de médecins à profil hémato-oncologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des patients ;
- Appliquer le plan cancer à l'hôpital de Sikasso
- Promouvoir la création d'un service hémato oncologie à Sikasso.
- Faires des campagnes de sensibilisations et d'informations à l'endroit de la population et du personnel soignant pour permettre un diagnostic précoce.
- Financer les formations sur le diagnostic précoce du cancer de l'enfant

A la Direction de l'hôpital de Sikasso

- Doter le service ophtalmologie d'équipement adapté pour une meilleure prise en charge des enfants atteints de cancer-oculo orbitaire.
- Assurer le service d'un pédopsychiatre.
- Mener une campagne de dépistage à l'endroit de la population pour permettre un diagnostic Précoce.

Personnel sanitaire

- Promouvoir une prise en charge pluridisciplinaire des enfants cancéreux ;
- Référer les patients suspects ou atteints de tumeurs oculaires le plus rapidement possible, afin d'augmenter les chances de guérison.

A la population

- Consulter le plus rapidement possible devant toute anomalie de l'œil, notamment

Rétinoblastome : Aspect épidémio-clinique à l'hôpital de Sikasso

Le reflet blanchâtre de la pupille des enfants et ou une accommodation anormale;

- Promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.



BIBLIOGRAPHIE

LES REFERENCES

1. Sidibé H. Etude des aspects Epidemio-Cliniques du Rétinoblastome dans le Service de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Université de Bamako, N° 09M302; 2009.
2. Doz F. Rétinoblastome : aspects récents. Arch Pediatr. 2006;13(10):1329–37.
3. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F, Desjardins L. Retinoblastoma. Orphanet J Rare Dis. 2006;1(1):1–11.
4. M Diaby. Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire a l 'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE : A propos de 32 cas. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, N° 12M256; 2012.
5. Orjuela M, Castaneda VP, Ridaura C, Lecona E, Leal C, Abramson DH, et al. Presence of human papilloma virus in tumor tissue from children with retinoblastoma: An alternative mechanism for tumor development. Clin Cancer Res. 2000;6(10):4010–6.
6. Orjuela MA, Titievsky L, Liu X, Ramirez-Ortiz M, Ponce-Castaneda V, Lecona E, et al. Fruit and vegetable intake during pregnancy and risk for development of sporadic retinoblastoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(6):1433–40.
7. Togo B, F Sylla, F Traoré S, F Dicko Traoré, T Sidibé, AA Diakité MK. A 30-month prospective study on the treatment of retinoblastoma in the Gabriel Touré Teaching Hospital, Bamako, Mali. Br J Ophthalmol. 2010;94(4):467–9.
8. Sow F. Prise en charge du rétinoblastome unilatéral l'intraoculaire a l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, N° 15M174; 2015.

9. Isabelle Aerts, Livia Lumbroso-Le Rouic, Livia, Marion Gauthier-Villars, Hervé Brisse FD and LD. Retinoblastoma. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1(1):1–11.
10. Zucker J-M, L. Desjardins, D. Stoppa-Lyonnet F, Doz. Retinoblastoma. *EMC - Pédiatrie.* 2005;2(4):322–31.
11. Xiaoping Zhu , James M. Dunn , Robert A. Phillips , Audrey D. Goddard , Katherine E. Paton AB & Brenda LG. Preferential germline mutation of the paternal allele in retinoblastoma | *Nature* [Internet]. 1989 [cited 2020 Apr 23]. p. 312–3. Available from: <https://www.nature.com/articles/340312a0>
12. Kivela BT. Trilateral Retinoblastoma: A meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retinoblastoma. *J Clin Oncol.* 2020;17(6):1829–37.
13. Moll., Annette C, Saskia M Imhof, Lex M Bouter, D. Joop Kuik, Willem Den Otter, P. Dick Bezemer JWK and KEWPT. Second primary tumors in patients with hereditary retinoblastoma: A register-based follow-up study, 1945-1994. *Int J Cancer.* 1996;67(4):515–9.
14. Draper GJ, Sanders BM, Kingston JE. Second primary neoplasms in patients with retinoblastoma. *Br J Cancer.* 1986;53(5):661–71.
15. Saraux H, C Lemasson, H Offret GR. Anatomie et histologie de l'oeil [Internet]. 1982 [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://www.amazon.fr/Anatomie-histologie-loeil-Henry-Saraux/dp/2225756473>
16. Chefchaoui MC, L. Hessissen, F. Msefer Alaoui AB. Prise en charge du rétinoblastome. *Rev Marocaine des Mal l'enfant.* 2004;4:80–4.
17. Chak, Melanie, Angela Wade AJSR. Long-term visual acuity and its predictors after surgery for congenital cataract: Findings of the British Congenital Cataract Study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(10):4262–9.

18. AB Reese RE. L'évaluation et le concept actuel de la thérapie du rétinoblastome - PubMed [Internet]. 1963 [cited 2020 Apr 23]. p. 164–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13973597/>
19. Linn Murphree. Rétinoblastome intraoculaire: le cas d'une nouvelle classification de groupe - PubMed [Internet]. 2005 [cited 2020 Apr 23]. p. 41–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15763190/>
20. Lincoff H , J McLean RL. Le traitement cryochirurgical des tumeurs intraoculaires - PubMed [Internet]. 1967 [cited 2020 Apr 23]. p. 389-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6019526/>
21. Houston SK, Wykoff CC, Berrocal AM, Hess DJ, Murray TG. Lasers for the treatment of intraocular tumors. *Lasers Med Sci.* 2013;28(3):1025–34.
22. Boucliers JA BC. Traitement du rétinoblastome par photocoagulation - PubMed [Internet]. 1990 [cited 2020 Apr 23]. p. 951–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2084992/>
23. Shields CL, Santos MCM, Diniz W, Gündüz K, Mercado G, Cater JR, et al. Thermo-therapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(7):885–93.
24. Hernandez JC 1 , Brady LW , Shields CL , Shields JA DP. Traitement conservateur du rétinoblastome. L'utilisation de la curiethérapie sur plaque. - Résumé - Europe PMC [Internet]. 1993 [cited 2020 Apr 23]. p. 397–401. Available from: <https://europepmc.org/article/med/8213621>
25. Lorrain M, Zucker PJ-M, Honoraire C, Fondateur M, Lorrain MM. Compte- rendu de l'Assemblée Générale de Rétinostop du samedi 19 janvier 2013 (1. *J Rétinoscope.* 2013;2013:1–20.
26. Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D, Courbon B, Gentet JC, Bouffet E, et al. Etoposide and carboplatin in extraocular retinoblastoma: A study by the Société Française d'Oncologie Pédiatrique. *J Clin Oncol.* 1995;13(4):902–9.

27. Singh AD. Visual results in children treated for retinoblastoma. *Eye*. 2002;16(2):115–6.
28. Bey P et al. Retinoblastoma : an Exemplary Tumour in Young Children That Can Be Cured in Low-. *Cancer Control*. 2014;111–4.
29. Sant M, Capocaccia R, Badioni V. Survie du rétinoblastome en Europe - *European Journal of Cancer* [Internet]. 2001 [cited 2020 Apr 24]. p. 730–5. Available from: [https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(01\)00011-9/fulltext](https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(01)00011-9/fulltext)
30. Messmer EP , W Sauerwein , T Heinrich , W Höpping , D Klueter-Reckmann , N Bornfeld , H Sack , M Förster WH. Foyers tumoraux nouveaux et récurrents après un traitement local ainsi qu'un rayonnement de faisceau externe dans les yeux de patients atteints de rétinoblastome héréditaire - *PubMed* [Internet]. 1990 [cited 2020 Apr 24]. p. 426–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2227485/>
31. LS Hall , E Ceisler DA. Visual Outcomes in Children With Bilateral Retinoblastoma - *PubMed* [Internet]. 1999 [cited 2020 Apr 24]. p. 138–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10428586/>
32. EG Buckley HH. Acuité visuelle après un traitement réussi d'un gros rétinoblastome maculaire - *PubMed* [Internet]. 1992 [cited 2020 Apr 24]. p. 103–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1588470/>
33. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali. Plan Decennal de Développement Sanitaire et Social (Pddss) 2014-2023. 2014.
34. Othman IS. Retinoblastoma major review with updates on Middle East management protocols. *Saudi J Ophthalmol* [Internet]. 2012;26(2):163–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.03.002>
35. Alnawaiseh I, Jaradat I, Yousef YA, Mehyar M, Sultan I, Khurma S, et al. Retinoblastoma in Jordan: An epidemiological study (2006-2010). *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2011;4(3):126–31.

36. Palazzi MA, Stephan C, Brandalise S, Aguiar SDS. Diagnostic du rétinoblastome: une proposition basée sur l'expérience de Centro Infantil Boldrini, Brésil | Demander PDF [Internet]. 2013 [cited 2020 Apr 24]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/236040954_Retinoblastoma_Diagnosis_A_Proposal_Based_on_the_Experience_of_Centro_Infantil_Boldrini_Brazil
37. Mastrangelo D, Di Leonardo A, Lentini L, De Francesco S, Hadjistilianou T. Missing evidences in cancer genetics: The retinoblastoma paradigm. *Cell Oncol.* 2008;30(6):509–10.
38. Bocoum A. Aspects épidémiologiques, clinique, thérapeutiques et pronostic du rétinoblastome non métastatique dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE. UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET TECHNOLOGIES DE BAMAKO, N° 18M84;
39. Kheira K. Les aspects épidémiologiques et cliniques du rétinoblastome dans l'ouest Algérien. UNIVERSITE D'ORAN, N° 1012017010t; 2017.
40. Jijelava KP, Grossniklaus HE. Diffuse anterior retinoblastoma: A review. *Saudi J Ophthalmol* [Internet]. 2013;27(3):135–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.06.006>
41. Carol L. Shields, Fariba Ghassemi, Samuray Tuncer, Archana Thangappan, BS JAS. Spectre clinique du rétinoblastome infiltrant diffus dans 34 yeux consécutifs - Ophtalmologie [Internet]. 2008 [cited 2020 Apr 26]. p. 2253–2258. Available from: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(08\)00700-8/pdf](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(08)00700-8/pdf)
42. Yang J, Dang Y, Zhu Y, Zhang C. Diffuse anterior retinoblastoma: Current concepts. *Onco Targets Ther.* 2015;8:1815–21.
43. Fariba Ghassemi, Hadi Ghadimi, Fahimeh Asadi Amoli, Mohammad Riazi Esfahani VT& GF. Diffuse infiltrating retinoblastoma coexisting with

- ocular toxoplasmosis | SpringerLink [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 26]. p. 137–140. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10792-013-9753-3>
44. Ghassemi F, Khodabande A. Risk definition and management strategies in retinoblastoma : current perspectives. Clin Ophthalmol. 2015;9:985–94.
45. Lumbroso L -Le Rouic , A. Savignoni , C. Levy-Gabriel , I. Aerts, N. Cassoux , F. Salviat , M. Gauthier-Villars , P. Freneaux , H. Brisse , R. Dendale , M. Esteve , F. Doz LD. Traitement du rétinoblastome: l'expérience de l'Institut Curie sur une série de 730 patients (1995 à 2009) [Internet]. 2015 [cited 2020 Apr 26]. p. 535–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551215001564?via%3Dihub>



ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE

I-) : Identité du patient :

Nom----- ; Prénom-----

Age du diagnostic du patient.....

Sexe-----

a) Masculin ; b) Féminin

Ethnie :

Bambara ; Peulh ; Malinké ; Sarakolé

Bozo ; Senoufo

Dogon ; Mianka ; Touareg ; Autre

Nationalité :

a) Malienne ; b) Non Malienne

Lieu Provenance.....

Région de Provenance -----

Rang de la fratrie.....

II-) : Parents :

*Père :

~Age----- ; Profession----- ; Niveau d'étude-----

*Mère :

~Age ; Profession ; Niveau d'étude

III)-Les Antécédents :

1-) Traitement reçu avant le diagnostic.....

a) Traitement médical ; b-) traitement traditionnel ; c-) traitement mixte ; d-)
aucun traitement

2-) Notion de consanguinité :

A-) oui ; B-) non

3-) Les antécédents familiaux du rétinoblastome.....

1) oui ; 2) non

4-) Délai du diagnostic :

1 : < à 1 moi ; 2 : 2 à 3 mois ; 3 : > a 3 mois

IV-) : Bilan initial :

Poids : en kg

Taille : En cm

Température : En degrés Celsius

V-) Clinique :

A) : Découverte du premier signe par :

1) Entourage

2) Médecin

B) : Orientation faite par :

1) Médecin généraliste

2) Pédiatre

3) Ophtalmologue

4) Sage-femme

5) Parents

6) Autres

C) : Examen ophtalmologique :

a-) Inspection de l'œil :

1) déviation oculaire ; 2) leuco Corie ; 3) strabisme ; 3) buphtalmie ; 4) protrusion du globe

b-) Rebord orbitaire :

1) libre ; 2) comblé

c) Fond d'œil :

1) pathologie ; 2) inaccessible ; 3) non mentionné

d) : Nombre de tumeur :

1) une seule tumeur ; 2) tumeur multiples ; 3) tumeur envahissant ; 4) Non mentionné

Rétinoblastome : Aspect épidémio-clinique à l'hôpital de Sikasso

e) Le siège de la tumeur.....

1) lésion près de la macula ; 2) lésion loin de la macula

f) : Type des tumeurs :

1) exophytique ; 2) endophytique

g) Aspects des tumeurs.....

1) plane ; 2) surélevé ; 3) infiltrant ; 4) Tyndall vitréen ; 5) décollement rétinien ;

6) Non mentionné

Classification après examen ophtalmo

VI-) Examen Biologique :

Taux d'hémoglobine : ----- ; Groupage Rhésus : ----- ;

Urée/Créat : -----

Transat : -----

Sérologie B83 : -----

Sérologie de toxoplasmose :

VII-) Echographie oculaire.....

INDICE DE KARNOFSKI (<12 ans)

Ce questionnaire doit être rempli avec l'aide des parents

100% : Activité tout à fait normale

90% : Petites restrictions dans les activités physiques exigeantes

80% : Actif, mais se fatigue plus vite que normalement

70% : A la fois restriction de l'activité habituelle et du temps d'activité.

60% : Est debout, remuant, mais jeu actif minimum reste occupé à des activités calmes.

50% : S'habille mais traîne, souvent sur lit ou fauteuil, pas de jeu actif. Participe à des activités et de jeux calmes.

40% : Le plus souvent couché : peut participer à des activités calmes.

30% : Couché, besoin d'aide pour activités calmes

20% : Dort le plus souvent, Activités passives.

10% : Pas de jeu. Ne sort pas de son lit.

0% : Apathique.

INDICE DE KARNOFSKY (> 12 ans)

100% : Normal, pas de signe de maladie.

90% : Peut mener une vie normale, symptômes ou signes

80% : Activité normale avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs de la maladie

70% : Peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler

60% : Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plus part de ses besoins

50% : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents

40% : Handicapé, nécessite aide et soins particuliers

30% : Sévèrement handicapé, hospitalisation indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.

Rétinoblastome : Aspect épidémiologique à l'hôpital de Sikasso

20% : Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actifs.

10% : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

Fiche Signalétique

Nom : Ouattara

Prénom : Bakary

Date et lieu de naissance : 14 Mai 1990 à Sikasso

Titre: Rétinoblastome aspects épidémio-cliniques à l'hôpital de Sikasso

Année Universitaire : 2019 - 2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

Lieu de dépôts : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Secteur d'intérêt : Oncologie Pédiatrique/ Ophtalmologie

Résumé :

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 8ans d'activité pour le Diagnostic précoce du rétinoblastome : Aspects épidémio-cliniques à l'hôpital de Sikasso, La fréquence du rétinoblastome était de 48%. Il occupe la première place avec 48% cas sur l'ensemble des tumeurs oculaire après l'hyperplasie du vitré primitif compliquée d'hémorragie vitré.

La tranche d'âge la plus vulnérable est celle de 0-5 ans, soit 41,38% des cas.

Le sexe masculin était prédominant dans notre série soit 55%; avec un sexe ratio a 1,2.

L'ethnie senoufo a prédominé dans notre étude avec 34,48%,

La localisation unilatérale (œil gauche) était la plus fréquentée avec 56% des cas

La Leucocorie a été le maitre symptôme à l'admission avec 68,96%des cas.

Mots clés : Rétinoblastome, Hyperplasie du vitré primitif, leucocorie.

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'**Hippocrate**, je promets et je jure, au nom de l'**Être Suprême**, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!