

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

ANNEE ACADEMIQUE 2018-2019

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

N°

TITRE

RETINOBLASTOME AU MALI : A PROPOS D'UN SUIVI DE 30 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le .../... /2019
devant la Faculté de Médecine, et d'odonto -
stomatologie

Par Mr : Alassane TOURE

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Professeur Bakarou KAMATE

MEMBRE : Docteur SANGHO Assiatou SIMAGA

CO-DIRECTEUR : Docteur Fousseyni TRAORE

DIRECTEUR : Professeur Cheick B. TRAORE

DEDICACE

ET

REMERCIEMENTS

DEDICACE

Je dédie cette thèse

- A – Allah (Loué soit-il) Le très miséricordieux, le tout miséricordieux, Seigneur de l'univers louange à Dieu de m'avoir donné cette chance d'être là pour présenter ce travail.
- A mon père : Merci pour tout.
- A ma mère, femme d'une simplicité hors du commun. Chers parents, sachez que, je suis très fier d'être votre enfant.
- A mon petit frère Mohamed TOURE. A qui, je dois énormément cette réussite. Ton affection ainsi que ton soutien psychologique et financier m'ont vraiment impressionné durant mon parcours de thésard. Je ne s'aurai terminé ce travail sans t'exprimé ma gratitude.
- A mes tantes Kinza TOURE et Mariam TRAORE. Vous êtes plus qu'une tante pour moi mais plutôt une mère. Vous m'avez beaucoup aidé dans cette vie. Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.
- A mes frères : Mamadou DIARRA dit Roger, Amady TRAORE, Mohamed Lamine TOURE que le bon Dieu renforce encore notre unité.
- A mes sœurs : Fatoumata TOURE, Fatoumata DIARRA, Alima DIARRA, .Vous êtes Admirables à plus d'un titre. Merci.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements sont destinés :

- A mes amis : Moussa B TRAORE, Dr Amadou Lamine FOFANA, Saïdou Dithia Koné, Mamadou B COULIBALY, Simbo KEÏTA, Kassim KEÏTA, Mamadou KEÏTA, Aboubacar DIARRA, kalifa DIARRA, Cheick O TRAORE, Tamou T DAKOUO, Dr Cheick M TRAORE dit Général, Dr Mohamed Sylla, Dr Sory I SIDIBE, Aliou S DOUMBIA, Ali BAGAYOGO.

- A mes professeurs de l'école fondamentale Ismaïla DIAWARA de Quinzambougou et de l'école fondamentale Séga DIALLO de Bozola.

- A mes professeurs du lycée kounary de N'golonina et du lycée Classique et Moderne de kalaban koura ACI.

- A mes professeurs de la faculté de médecine, et d'odonto-stomatologie: FMOS, merci pour toutes les connaissances que vous m'avez distillées, ce travail est le fruit de votre enseignement.

- Au Dr Bourama COULIBALY maître-assistant en anatomie et cytologie pathologiques ainsi qu'à l'ensemble des DES d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G merci pour ces durs et bons moments passés ensemble.

- *A l'ensemble de nos techniciens (es) du service d'anatomie et cytologie pathologiques

- *Aux étudiants de la FMOS : courage ! Courage ! Courage !

- *A l'Etat malien Pour tous vos efforts consentis à ma formation.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY :

Pr. Bakarou KAMATE

- ✓ **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la faculté de médecine et d'odonto- stomatologie (FMOS)**
- ✓ **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali**
- ✓ **Secrétaire général adjoint de la Division d'Afrique Francophone de l'académie Internationale de Pathologie (D.A.F./A.I.P)**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président du jury malgré vos multiples occupations

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un excellent maître

On se souviendra toujours de vous partout où nous seront dans la vie

Veillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

Que dieu vous donne longue vie et la force nécessaire

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE :

Dr. SANGHO Assiatou SIMAGA

✓ **Ophthalmologiste à l'IOTA**

✓ **Maître-assistant à la FMOS**

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ainsi que votre accueil toujours courtois nous ont vraiment émerveillés

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude

Que Dieu vous prête longue vie afin que vous alliez au bout de votre ambition

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR :

Dr. Fousseyni TRAORE

✓ **Pédiatre hémato-Oncologue au CHU Gabriel Touré**

✓ **Maître-assistant à la FMOS**

Cher maître,

La gentillesse qui vous anime et votre sens de l'humanisme nous ont conquis au cours de ce travail

Recevez, cher maître l'expression de notre profonde admiration et reconnaissance

Que Dieu vous protège et que sa grâce vous accompagne tout au long d'une carrière pleine de réussite

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :

Pr. Cheick Bougadari TRAORE

- ✓ **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS**
- ✓ **Chef de service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques**
- ✓ **Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Chef du DER à la FMOS de l'USTTB**
- ✓ **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali**

Cher maître,

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant ce travail

Vos connaissances scientifiques, votre gentillesse font de vous un maître et un chef exemplaire

Merci pour votre aide et votre soutien pour l'élaboration de ce travail

Permettez-nous de vous témoigner notre gratitude et notre profond respect

Que dieu vous garde

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

CADO : Cyclophosphamide, Adriamycine, Oncovin

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer

DP : Diamètre Papillaire

IOTA : Institut d'Ophthalmologie Tropical d'Afrique

IIRC : International Intra Ocular rétinoblasma Classification

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LC : Lame criblée

LCR : Liquide céphalo-rachidien

NO : Nerf optique

RB : Rétinoblastome

RBBD : Rétinoblastome bien différencié

RBMD : Rétinoblastome moyennement différencié

SNC : Système nerveux central

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION: ..	1
II. OBJECTIFS :	4
III. GENERALITES:	6
IV. MATERIEL ET METHODES:	42
V. RESULTATS:.....	50
VI. DISCUSSION:.....	70
VII. CONCLUSION:.....	77
VIII. RECOMMANDATIONS:.....	79
IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:.....	81
X.ANNEXES.....	86

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : ANATOMIE DU GLOBE OCULAIRE.....	7
FIGURE 2 : IMAGE HISTOLOGIQUE DE LA CHOROÏDE.....	10
FIGURE 3 : IMAGE HISTOLOGIQUE DE L'IRIS.....	11
FIGURE 4 : IMAGE HISTOLOGIQUE DE LA RETINE.....	13
FIGURE 5 : REFLET BLANC DE LA PUPILLE GAUCHE CHEZ UN ENFANT DE 3 ANS.....	15
FIGURE 6: RETINOBLASTOME BILATERALE REVELE PAR UNE LEUCOCORIE.....	16
FIGURE 7 : ASPECT MACROSCOPIQUE DU GLOBE OCULAIRE ÉNUCLÉÉ.....	19
FIGURE 8 : COUPE SAGITTALE DU GLOBE OCULAIRE PASSANT PAR LE NERF OPTIQUE EN ARRIÈRE ET LA CORNÉE EN AVANT.....	20
FIGURE 9 : ASPECT MACROSCOPIQUE DU RÉTINOBLASTOME ENDOPHYTIQUE.....	20
FIGURE 10 : IMAGE HISTOLOGIQUE RÉTINOBLASTOME INDIFFÉRENCIÉ.....	21
FIGURE 11 : IMAGE HISTOLOGIQUE RÉTINOBLASTOME MOYENNEMENT DIFFÉRENCIÉ.....	22
FIGURE 12: IMAGE HISTOLOGIQUE RÉTINOBLASTOME FORMES À ROSETTES DE TYPE FLEXNER-WINTERSTEINER.....	23
FIGURE 13: IMAGE HISTOLOGIQUE DU RÉTINOBLASTOME FORME À ROSETTES DE TYPE HOMER –WRIGHT.....	23
FIGURE 14 : IMAGE HISTOLOGIQUE DU RÉTINOBLASTOME EN FORME À FLEURETTES.....	24
FIGURE 15 : ATTEINTE DU NERF OPTIQUE (LAME CRIBLÉE, TRANCHE DE SECTION).....	25
FIGURE 16: TRANCHE DE SECTION DU NERF OPTIQUE INFILTRÉE.....	26

FIGURE 17 : PORTION RÉTRO LAMINAIRE INFILTRÉE.....	26
FIGURE 18: ENVAHISSEMENT MINIME SUPERFICIEL LOCALISÉ DE LA CHOROÏDE.....	27
FIGURE 19 : ENVAHISSEMENT MASSIF DE LA CHOROÏDE.....	27
FIGURE 20 : ENVAHISSEMENT INTRASCLÉRAL.....	28
FIGURE 21 : IRIS ET PROCÈS CILIAIRES INFILTRÉS.....	29
FIGURE 22 : EMBOLES VASCULAIRES.....	29
FIGURE 23 : BUREAU DES ENTRÉES DU CHU DU POINT G (GAUCHE) ET LE SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES (DROIT).....	38
FIGURE 24: FIXATION D'UNE PIÈCE D'ÉNUCLÉATION (IMAGE DU SERVICE).....	41
FIGURE 25 : MESURE DU GLOBE OCULAIRE (IMAGE DU SERVICE).....	42
FIGURE 26 : COUPE SAGITTALE DU GLOBE OCULAIRE (IMAGE DU SERVICE).....	43
FIGURE 27: REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANNEE DU DIAGNOSTIC.....	45
FIGURE 28 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.....	45
FIGURE 29 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TRANCHE D'AGE.....	46
FIGURE 30 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LATERALITE ET LA LOCALISATION.....	47

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU PAYS D'ORIGINE.....	47
TABLEAU II : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION INTERNATIONALE DU RETINOBLASTOME INTRA OCULAIRE(IIRC).....	48
TABLEAU III : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ENUCLEATION PREMIERE.....	48
TABLEAU IV : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA CHIMIOThERAPIE PRE-OPERATOIRE.....	49
TABLEAU V : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ENUCLEATION APRES CHIMIOThERAPIE.....	49
TABLEAU VI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE LA CHIMIOThERAAPIE POST OPERATOIRE.....	50
TABLEAU VII : REPARTITION DES CAS SELON LES TYPES HISTOLOGIQUES.....	51
TABLEAU VIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU RISQUE HISTOLOGIQUE.....	52
TABLEAU IX : REPARTITION DES CAS APRES 1 AN DE SUIVI.....	52
TABLEAU X : REPARTITION DES CAS APRES 3 ANS DE SUIVI.....	53
TABLEAU XI : REPARTITION DES CAS APRES 5 ANS DE SUIVI.....	53
TABLEAU XII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI A 1 AN.....	54
TABLEAU XIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI 3 ANS.....	55
TABLEAU XIV : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI À 5 ANS.....	56

TABLEAU XV : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI À PLUS DE 5 ANS.....	57
TABLEAU XVI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI À 1 AN.....	58
TABLEAU XVII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI À 3 ANS.....	59
TABLEAU XVIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI À 5 ANS.....	60
TABLEAU XIX : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI À PLUS DE 5 ANS.....	61
TABLEAU XX : TAUX DE SURVIE GLOBALE	62

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Le rétinoblastome est la tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Il représente 30% des tumeurs oculaires et 2% des tumeurs malignes de l'enfant. Son incidence mondiale moyenne est de 1 cas pour 18000 naissances vivantes [1].

Au Mali, L'incidence était de 2,66 nouveaux cas pour 100.000 naissances vivantes entre 2010 et 2014 selon les données du registre des cancers [2].

La tumeur est unilatérale dans 2/3 des cas et bilatérale dans 1/3 des cas [3].

Il occasionnerait entre 3001 à 3376 décès d'enfants annuellement dont la plupart répartie entre l'Afrique et l'Asie [4].

Le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire (Radiologue, oncologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiothérapeute, ophtalmologistes et généticien), vue sa complexité et pour garantir aux patients de meilleurs résultats, ainsi qu'un suivi spécialisé à long terme [5]. Les plus grandes avancées thérapeutiques concernent les traitements conservateurs proposés pour au moins un œil dans la plupart des formes bilatérales : chimiothérapie, thermo-chimiothérapie, cryothérapie, disque d'iode. Récemment, le développement de nouvelles techniques de traitement à visée conservatrice comme la perfusion sélective intra-vitréenne ont pour but de tenter de préserver la vision de ces enfants et de diminuer le recours à l'énucléation et à l'irradiation externe [6]. Il faut noter qu'à Bamako, l'IOTA dispose actuellement de la technologie actuelle qui a été financée par l'AMCC en 2014 [7].

Le pronostic est actuellement excellent dans les pays industrialisés, mais la survie à long terme des patients atteints de forme héréditaire reste menacée par le risque de survenue de tumeurs secondaires. Le pronostic vital dans les pays en voie de développement est encore engagé et représente un problème majeur du fait de la fréquence de diagnostic à un stade avancé avec extension extra orbitaire voire une forme métastatique [8].

Au Mali, le rétinoblastome revêt un intérêt capital à cause de l'augmentation de sa fréquence dans ces dernières années d'où l'intérêt de la présente étude.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

a) Objectif principal :

Etudier le suivi des enfants atteints de rétinoblastome.

b) Objectifs spécifiques :

Décrire les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients.

Décrire les suivis des patients après le diagnostic.

Evaluer la survie globale des enfants atteints de rétinoblastome.

GENERALITES

III. GENERALITES :

A. EPIDEMIOLOGIE :

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant et du nourrisson, suivie par la leucémie, le plus souvent congénitale, développée à partir de cellules neuro-ectodermiques primitives avec différenciation rétinienne qui n'est le plus souvent reconnu qu'à un stade évolué, vers l'âge de 16 mois à 2 ans.

Chez l'enfant la fréquence des tumeurs malignes est la suivante : leucémie (25-30%) tumeurs du SNC (18-20%), Neuroblastome (7-8%), lymphome (6-14%), Wilms (6%), Hodgkin (5%), Tumeurs osseuses (5%), rhabdomyosarcome (3%), tumeurs germinales (4%), rétinoblastome (2,5-3%), ostéosarcome (3%), Ewing (2%), autres tumeurs (10,5%).

La pathologie maligne de l'enfant de moins de 15 ans représente 1% des cancers (110 à 130/106/an) dont 50% survient avant l'âge de 5 ans [9].

Le rétinoblastome représente 1 à 3% des tumeurs solides de l'enfant. Il n'y a pas de prédisposition pour une race, un sexe ou un côté droit ou gauche. La tumeur est unilatérale dans 70% des cas et bilatérale dans 30% des cas. Près de 60% des cas sont sporadiques, 40% des cas sont familiaux (hérédité autosomique dominante, 85% bilatéraux et 10-15% unilatéraux presque toujours multifocal, alors que les formes sporadiques sont unilatérales et uni focales) avec une pénétrance de 80 à 90%.

Les formes bilatérales sont en augmentation du fait du développement des formes familiales. Dans les formes bilatérales, le nombre moyen de tumeur par œil est de 5 cas. Le diagnostic se fait à un âge moyen de 2 ans pour les formes unilatérales et 1 an pour les formes bilatérales.

Lorsqu'il existe des antécédents familiaux de rétinoblastome, le diagnostic peut se faire dès la naissance par un examen systématique du fond d'œil. Les formes diagnostiquées tardivement après l'âge de 5 ans sont rares. La survenue d'un rétinoblastome est exceptionnelle à l'âge adulte [10].

B. RAPPELS ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU GLOBE OCULAIRE

1) Anatomie macroscopique de l'appareil visuel [11]

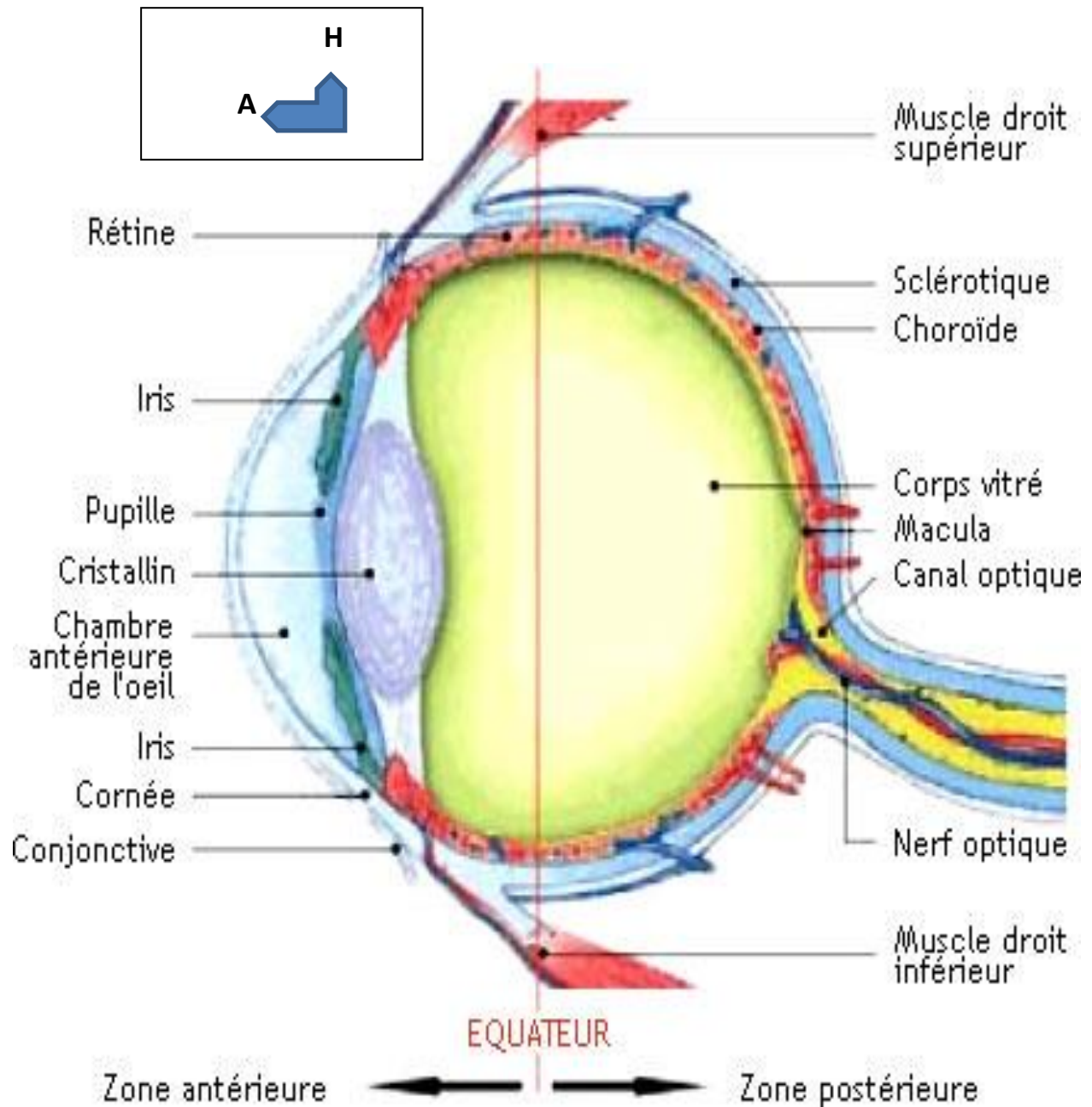


Figure 1: Anatomie du globe oculaire.

2) L'appareil sensoriel

- **Le globe oculaire**

C'est une sphère d'environ 24 mm de diamètre, située à la partie antérieure de l'orbite. Le globe est constitué d'une enveloppe et contient différentes structures histologiques : la cornée, le limbe scléro-cornéen, la sclérotique, l'angle irido-cornéen, le tissu uvéal (iris, corps ciliaires, choroïde), les milieux transparents (corps vitré, cristallin, chambre antérieure). Nous nous sommes appesanti sur l'anatomie de la rétine puisque c'est la couche de l'œil dans laquelle se développe le rétinoblastome.

- **La rétine**

Tunique profonde de l'œil, elle est destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique.

Elle est constituée par deux couches embryologiquement distinctes :

- l'épithélium pigmentaire
- la rétine neurosensorielle

Epithélium pigmentaire

Il est continu depuis la papille jusqu' à la pupille (opposant la partie postérieure recouvrant la choroïde, à la partie antérieure recouvrant le corps ciliaire et l'iris). L'épithélium pigmentaire rétinien est formé par une couche unicellulaire de cellules hexagonales liées les unes aux autres par des jonctions cellulaires et engluées dans un « ciment » intercellulaire. Il s'appuie en dehors sur la membrane de Bruch dont il est séparé par une membrane basale et en dedans il s'articule avec la couche des cellules visuelles : cônes et bâtonnets.

Les cellules de l'épithélium pigmentaire émettent des prolongements intenses qui entourent les articles externes des cônes et bâtonnets.

Les cellules sont très pigmentées elles ont un rôle d'écran, un rôle métabolique (vecteur de vitamine A vers les cellules visuelles), un rôle phagocytaire vis-à-vis de l'extrémité externe des articles externes.

Rétine neurosensorielle

Elle est composée de l'articulation de trois cellules. Dans le sens radiaire il y a la cellule visuelle. Les cellules visuelles sont de deux sortes :

Les cellules à cônes sont situées dans la macula et la zone pérимaculaire. Elles sont destinées à la vision centrale précise (lecture) et à la vision du jour (Diurne).

Les cellules à bâtonnets sont disposées à la périphérie de la rétine. Elles sont destinées à la vision périphérique, vision des formes, vision crépusculaire et nocturne.

Les cellules visuelles sont articulées avec un premier neurone :

La cellule bipolaire articulée elle-même avec un second neurone, la cellule ganglionnaire, dont le long axone va se diriger vers la papille, traverse le nerf optique et la bandelette jusqu'au corps grenouillé externe. Elles sont elles-mêmes reliées latéralement entre elles par des éléments cellulaires horizontaux : cellules d'association dites horizontales au niveau de la synapse, cellules visuelles.

-Les cellules bipolaires (appelée couche plexi forme externe) dites amarines au niveau de la synapse.

-Les cellules ganglionnaires (plexi forme interne).

-Ces cellules « fonctionnelles » sont étroitement groupées et maintenues par les cellules de soutien (cellules de Müller, les astrocytes).

Macula

La systématisation des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires se fait autour de la macula par leur rassemblement au niveau de la papille. Celle-ci correspond à l'origine du nerf optique.

Située à 4 mm en dehors du pôle postérieur elle apparaît comme un disque ovalaire à grand axe vertical d'environ 1,5 mm de diamètre. A son niveau émerge l'artère centrale de la rétine qui se divise en quatre branches temporales et nasales ensuite se dirige vers la veine centrale. La macula, tache jaune apparaît au centre du pôle postérieur comme une fine excavation (fovéa centralis). Les cellules à cônes sont exposées directement aux rayons lumineux.

Les voies optiques

Elles comprennent le nerf optique, le chiasma optique, la bandelette et les voies optiques intracérébrales.

C. Histologie de l'œil [12] :

1) Le globe oculaire

Au microscope la paroi de l'œil apparaît composée de trois tuniques :

La tunique fibreuse

La sclérotique : C'est la tunique fibreuse dense externe du globe oculaire qui est composée de trois couches :

L'épislérotique, le stroma, la couche interne.

La tunique vasculaire

La choroïde : Présente trois couches et soutient la rétine : le stroma choroïdien (couche des vaisseaux), la couche choriocapillaire et la membrane de Bruch.

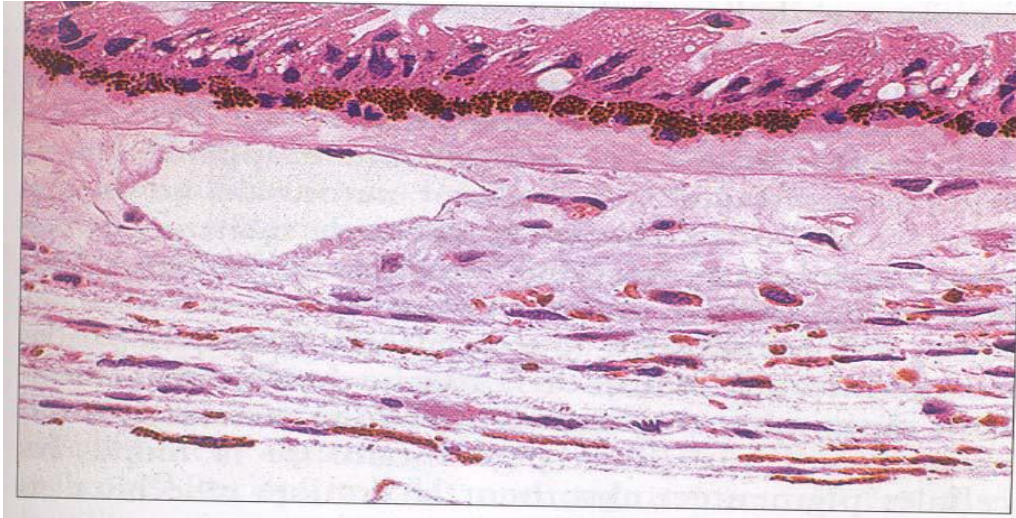


Figure 2: Image histologique de la choroïde.

Le corps ciliaire : Contient le muscle qui relâche le cristallin.

Il contient le muscle ciliaire constitué de cellules musculaires lisses.

L'iris : Contient des cellules pigmentées et des cellules musculaires. Il est composé de quatre couches : la couche limitante antérieure, le stroma, la couche du muscle dilatateur et l'épithélium postérieur.

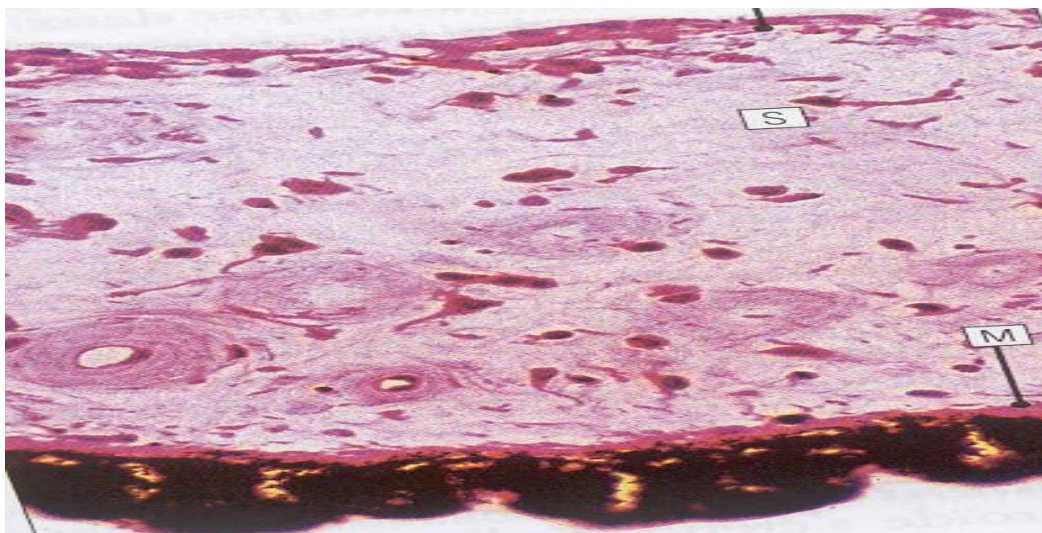


Figure 3: Image histologique de l'iris.

La tunique nerveuse ou rétine

La rétine représente le dispositif nerveux de réception et de transmission des stimuli nerveux. Trois régions principales de la rétine peuvent être distinguées histologiquement et topographiquement : la pars optica, la pars ciliaris, la pars iridica.

La pars optica

C'est la rétine proprement dite. Elle limite la majeure partie de la cavité contenant l'humeur aqueuse. Elle représente la plus grande partie de la rétine. Elle est constituée de deux couches superposées de dehors et dedans.

* L'épithélium pigmentaire est la plus externe s'étend de la papille à l'ora serrata où elle se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire. Il forme une couche uni-stratifiée, pigmentée de 10 à 20 microns d'épaisseur, constituée de cellules hexagonales disposées en mosaïque régulière et reposant sur une membrane basale.

* La couche des cônes et des bâtonnets :

Les bâtonnets sont cylindriques et minces, leur longueur est égale à l'épaisseur de la couche tissulaire.

Les cônes sont moins longs que les bâtonnets, ils prédominent au niveau de la macula où les bâtonnets sont absents. Ils sont rares à la périphérie de la rétine.

Les cônes et les bâtonnets sont liés entre eux par une substance mucoïde interstitielle qui revêt ces cellules à la partie externe.

* La membrane limitante externe fait partie de l'armature rétinienne, elle est percée de trous par lesquels passent des fibres des cônes et des bâtonnets.

- * la couche granuleuse externe est constituée de 7-8 couches de noyaux. Il existe deux sortes de noyaux : les uns petits denses et sombres, connectés aux bâtonnets, les autres volumineux et peu colorés, connectés aux cônes. Des prolongements dendritiques partent de cette couche pour aller dans la couche plexiforme externe.
- * La couche plexiforme externe a une structure fibrillaire lâche, elle est constituée par les axones des cônes, des bâtonnets et par les dendrites des cellules bipolaires.
- * La couche granuleuse interne est une couche cellulaire dense ressemblant à la couche granuleuse externe mais elle est plus mince. Elle contient des cellules bipolaires, les cellules horizontales, les fibres de Muller dont des expansions internes forment la membrane limitante interne et dont des expansions externes forment partiellement la membrane limitante externe.
- * La couche plexiforme interne est mince et lâche, elle contient les synapses des cellules de la couche granuleuse interne.
- * La couche des cellules ganglionnaires envoie des dendrites dans la couche plexiforme interne, des axones de ces cellules constituent la couche des fibres nerveuses.
- * La couche des fibres nerveuses est constituée par des axones des cellules ganglionnaires qui vont converger vers la pupille pour constituer le nerf optique.
- * La membrane limitante interne est une membrane mince sur laquelle se fixent les insertions fibrillaires vitrées. Des cellules astrocytaires sont souvent retrouvées au niveau des couches plexiformes internes, des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses.

La pars ciliaris

La pars optica se termine à l'ora Serrata à 8,5 mm en arrière du limbe scléro-cornéen où toutes les couches rétiniennes perdent leur individualité pour faire à deux couches cellulaires : une couche externe cubique et pigmentée et une couche interne cylindrique non pigmentée. Ces couches vont tapisser les procès ciliaires et constituer ainsi la rétine ciliaire ou para ciliaris.

La pars iridica

L'épithélium pigmenté est la seule partie de la rétine qui se poursuit au-delà du corps ciliaire pour recouvrir la face postérieure de l'iris. Il devient un peu plus épais dans cette région et la quantité de pigment contenue dans les cellules est si grande que les noyaux et les limites cellulaires sont obscurcis : c'est la pars iridica.

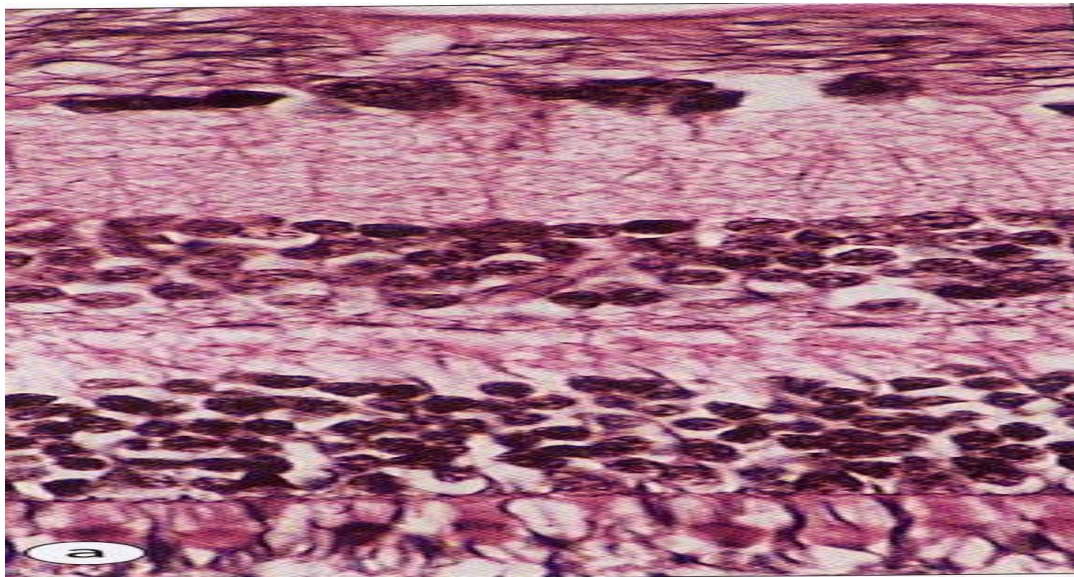


Figure 4 : Image histologique de la rétine.

La papille

C'est la tête, l'origine du nerf optique. Elle est constituée par les convergences des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires. Ovale à grand axe vertical, son centre se situe en dedans et légèrement au-dessus de la fovéa.

D. CLINIQUE DU RETINOBLASTOME [13] :

1) Circonstances de découverte

L'âge de découverte du rétinoblastome unilatéral est entre 2 et 3 ans, les formes bilatérales sont découvertes en général avant 1an.

Les signes d'appel les plus fréquents sont la leucocorie et le strabisme.

* **La Leucocorie** ou reflet blanc dans la pupille : Elle traduit toujours une tumeur relativement évoluée. Elle n'est d'abord visible que sous certaines incidences et avec certains éclairages puis lorsque la tumeur a grossi elle devient permanente (c'est l'aspect classique d'œil de chat amaurotique).

Elle est facilement remarquée par l'entourage proche du bébé mais n'est pas toujours visible au début lors de l'examen médical. Néanmoins l'existence de ce symptôme devrait toujours faire pratiquer un fond d'œil après dilatation pupillaire. La leucocorie est parfois bien mise en évidence sur les photographies aux flashes : la pupille apparaît orangée sur l'œil normal et blanche sur l'œil malade. Malheureusement la signification de cette anomalie n'est pas toujours connue des parents.



Figure 5 : Reflet blanc de la pupille Gauche chez un enfant de trois ans.

Bull Cancer vol. 100 • N° 2 • février 201



Figure 6 : Rétinoblastome bilatéral révélé par une leucocorie.

Bull Cancer vol. 100 • N° 2 • février 2013

* **Le strabisme** : Est un signe d'appel qui peut être relativement précoce lorsque la tumeur est localisée dans la région maculaire. Il peut s'agir d'un strabisme convergent ou divergent. Il faut garder à l'esprit que si un strabisme accommodatif intermittent est habituel chez le nourrisson, la survenue d'un strabisme unilatéral permanent est un signe d'appel pouvant correspondre à une tumeur intraoculaire et justifiant un examen du fond d'œil après dilatation. Il est donc obligatoire de faire un fond de l'œil à tout enfant strabique.

* **Autres signes** :

Le nystagmus peut être un signe révélateur surtout lorsque la tumeur est bilatérale.

La buphtalmie traduit en général une forme évoluée de la maladie et justifie une prise en charge thérapeutique adaptée.

La néo vascularisation irienne est fréquente dans les formes évoluées de rétinoblastome. Elle est caractérisée par la présence de néo vaisseaux sur la surface de l'iris entraînant une hétérochromie irienne.

Un Hyphéma spontané peut survenir celui-ci doit faire pratiquer un examen du fond d'œil surtout en l'absence d'antécédent traumatique.

Le pseudohypopion peut se voir lorsqu'il existe un envahissement tumoral de la chambre antérieure, soit dans les formes évoluées de rétinoblastome, soit dans les formes infiltrantes.

2) Diagnostic positif :

L'examen du fond d'œil sous anesthésie générale est l'examen essentiel. Il est le plus souvent complété par une échographie et un scanner orbito-cérébral. On observe au fond d'œil une ou plusieurs masses blanches s'accompagnant d'une dilatation angiomateuse des vaisseaux. Les formes exophytiques ont tendance à décoller la rétine alors que les formes endophytiques envahissent plutôt la cavité vitrénne. L'essaimage vitrén est un facteur de gravité non négligeable. Dans les formes typiques, l'échographie retrouve une masse très échogène et le scanner montre des calcifications. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utile en cas de doute sur un envahissement du nerf optique qu'elle permet de mieux préciser.

En cas d'indication d'énucléation ou d'atteinte de la papille, le bilan d'extension comprend en outre l'imagerie (la tomodensitométrie explorant mieux l'orbite et l'imagerie par résonance magnétique des voies optiques). Après énucléation, l'examen anatomopathologique du globe oculaire définit l'extension intra oculaire. En cas d'atteinte extrarétinienne ou extra oculaire, le bilan d'extension comprend une analyse cytologique du LCR et 2 BOM. Même dans ces formes, il est exceptionnel de faire le diagnostic de forme métastatique sans signe d'appel clinique. Enfin, une scintigraphie osseuse doit être demandée dans les rares cas avec atteinte orbitaire.

A la fin de l'examen, on établit un schéma précis des tumeurs, de leur taille, de l'état de la rétine et du vitrée.

3) Classification de Reese-Ellsworth en 5 groupes

- 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 isolée > 10 dp, en arrière et (ou) toute tumeur en avant de l'équateur de l'œil.
- 4 - Tumeurs multiples dont certaines > 10 dp et tumeur allant jusqu'à l'ora serrata.
- 5 - Tumeur envahissante $> 1/2$ rétine et (ou) ensemencement du vitré.

dp : diamètre papillaire = 1,5 à 1,75 mm

4) Classification IIRC (Classification Internationale du rétinoblastome intraoculaire).

A : *Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et disque optique *Tumeur < 3 mm de diamètre située à plus de 3mm 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 rétiniennes 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 rétiniens 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.

5) Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se fait avec les autres causes de leucocorie :

La cataracte congénitale,

La persistance du vitré primitif,

Le décollement de rétine,

La fibroplasie rétrolentale,

Les autres tumeurs intraoculaires.

Dans les formes inflammatoires, il se fait avec les autres causes d'uvéites de l'enfant :

La maladie de Coats,

Toxocara canis.

E. ANATOMOPATHOLOGIE [14] :

1) Aspects macroscopiques

Il est impératif qu'un œil énucléé pour un examen macroscopique soit bien fixé au formol 10%. Dans un premier temps aspirer le liquide contenu dans le globe oculaire à l'aide d'une seringue et dans le 2ème temps réinjecter la même quantité de liquide

en formol 10% (fixation est généralement complète en 48 h). La fixation est particulièrement importante pour les yeux énucléés pour rétinoblastome parce que la tumeur est friable et peut être renversé dans l'uvée ou à l'extérieur de l'œil.

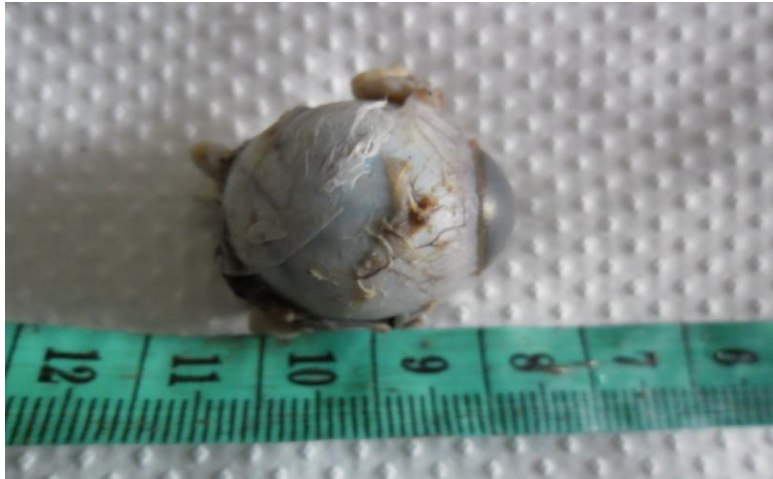


Figure 7 : Aspect macroscopique du globe oculaire énucléé (image du service).

A la coupe de l'œil fraîchement énucléé, la tumeur a l'aspect soit d'une masse blanchâtre ou friable crissant sous le couteau, soit d'un essaimage rose diffus tapissant la rétine avec ou sans dissémination vitréenne.

Cette tumeur peut infiltrer la chambre antérieure. A l'examen macroscopique, il est parfois possible d'apprécier l'extension extra oculaire : extension à travers la sclérotique et au nerf optique.

Le nerf optique peut être augmenté de volume sur une partie plus ou moins importante de son trajet.



Figure 8 : Coupe sagittale du globe oculaire passant par le nerf optique en arrière et la cornée en avant (image du service).

Forme Exophytique

La 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.

Forme Endophytique

Tumeur blanc- jaunâtre vascularisée surtout au pôle postérieur de la rétine et faisant saillie vers le vitré.



Figure 9 : Aspect macroscopique du rétinoblastome endophytique (image du service).

Forme infiltrante 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 hypopion.

2) Aspects microscopiques [16]

La cellule type du rétinoblastome est une cellule de petite taille avec un noyau volumineux hyper chromatique riche en chromatine, très basophile, pauvre en cytoplasme.

L'examen microscopique montre des aspects de différenciation multiple :

Rétinoblastome indifférencié

Il est formé de cellules anaplasiques à noyau hyperchromatique et cytoplasme peu abondant, se développant en placards ou en manchons périvasculaires. Les mitoses sont généralement nombreuses et il existe souvent une abondante cytonécrose. On observe relativement peu de signes de différenciation en photorécepteurs.

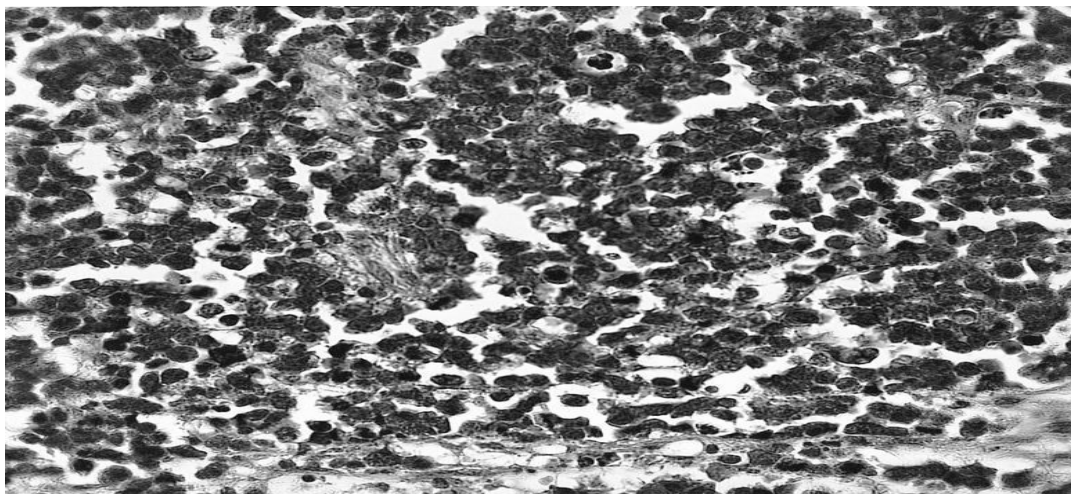


Figure 10 : Image histologique rétinoblastome indifférencié.

Rétinoblastome moyennement différencié

Contingents de cellules immature et bien différenciée avec < 80% de cellules bien différenciées.

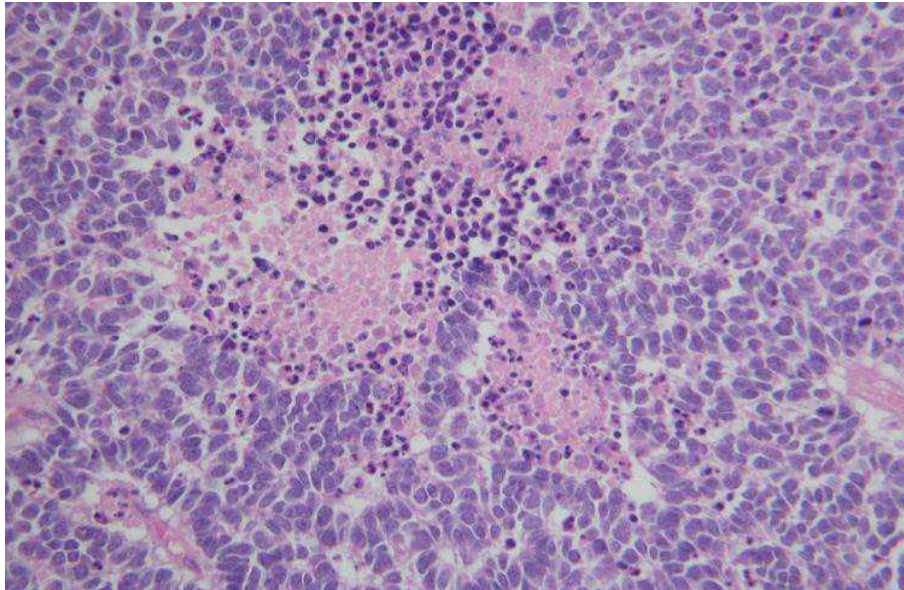


Figure 11 : Image histologique rétinoblastome moyennement différencié.

Rétinoblastome différencié

Il existe trois groupes :

Formes à rosettes de type Flexner-Wintersteiner

Elles sont caractérisées par des formations arrondies constituées de cellules cylindriques disposées radialement autour d'une cavité centrale bordée par une fine cuticule.

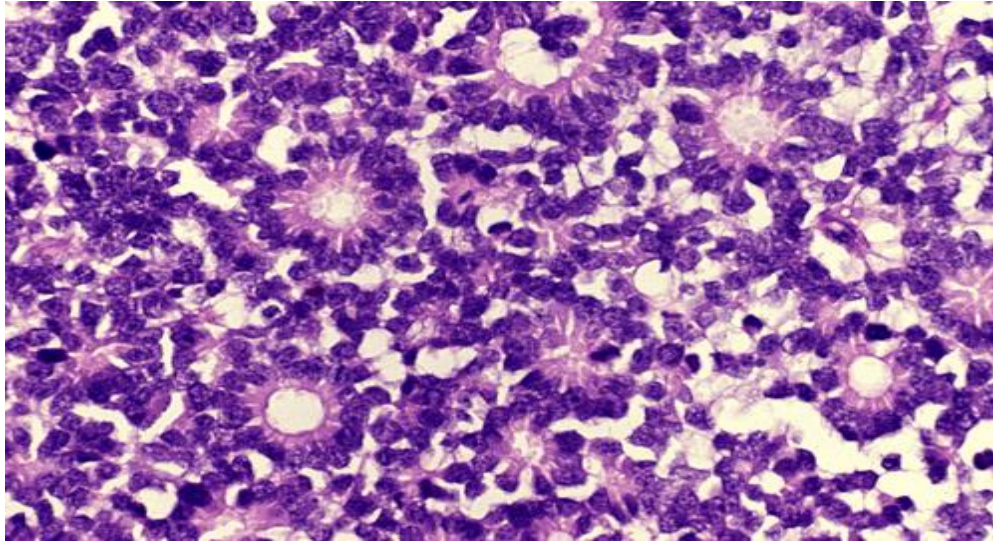


Figure 12 : Image histologique rétinoblastome formes à rosettes de type Flexner-Wintersteiner.

Forme à rosettes de type Homer-Wright

Il s'agit là aussi de formes arrondies, composées de cellules cubocylindriques soudées par leur pôle basal sans aucune lumière centre identifiable.

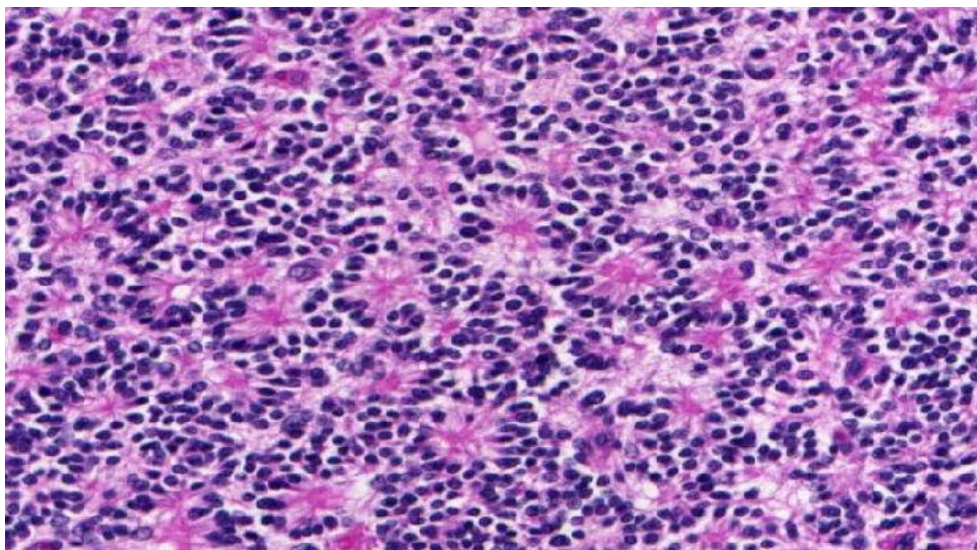


Figure 13 : Image histologique du rétinoblastome forme à rosettes de type Homer – Wright.

Forme à fleurettes

Il s'agit là d'aspect non plus circulaire mais arciforme, en bouquets avec un cytoplasme abondant pâle, éosinophile, de petits noyaux hyperchromatiques expansions cytoplasmiques allongées en pétales).

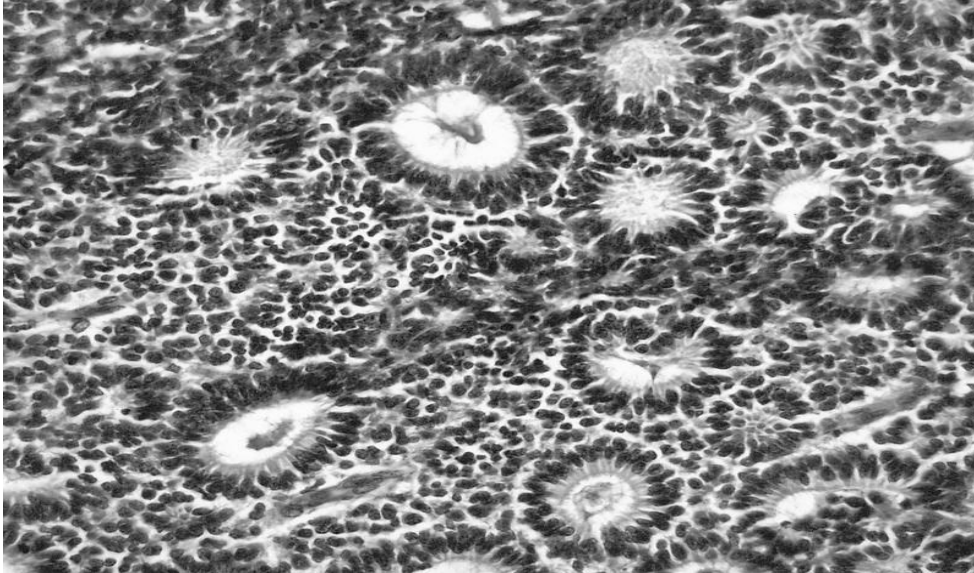


Figure 14 : Image histologique du rétinoblastome forme à fleurettes.

On rencontre souvent dans la même tumeur la coexistence de plages indifférenciées et des zones de fleurettes ou de rosettes.

Cette prolifération tumorale s'accompagne le plus souvent de zones de nécrose et de microcalcifications.

Le Nerf Optique

L'atteinte du nerf optique et de la papille mérite par son importance d'être étudiée en détail sur des plans de coupe sagittale.

Absence d'envahissement,

Envahissement pré laminaire (en avant de la LC),

Envahissement intra laminaire,

Envahissement rétro laminaire (en arrière de la LC) sans atteinte de Tranche de Section,

Envahissement de la tranche de section du nerf optique et/ou des gaines méningées, de l'espace sous arachnoïdien.

Cet examen conditionne toute la démarche thérapeutique et renseigne sur le pronostic.

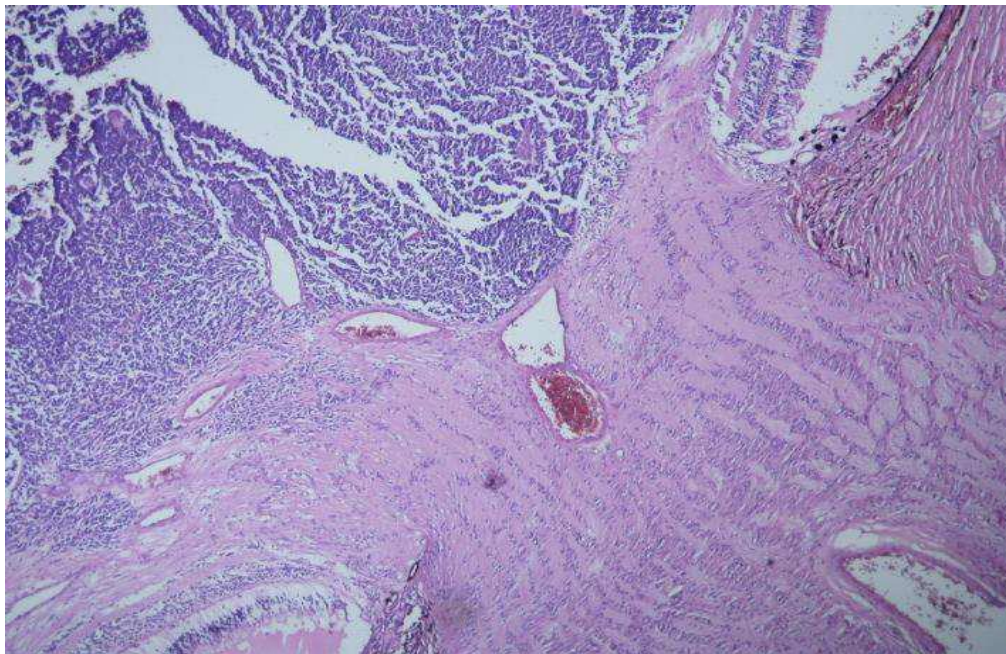


Figure 15 : Atteinte du Nerf optique (lame criblée, tranche de section).

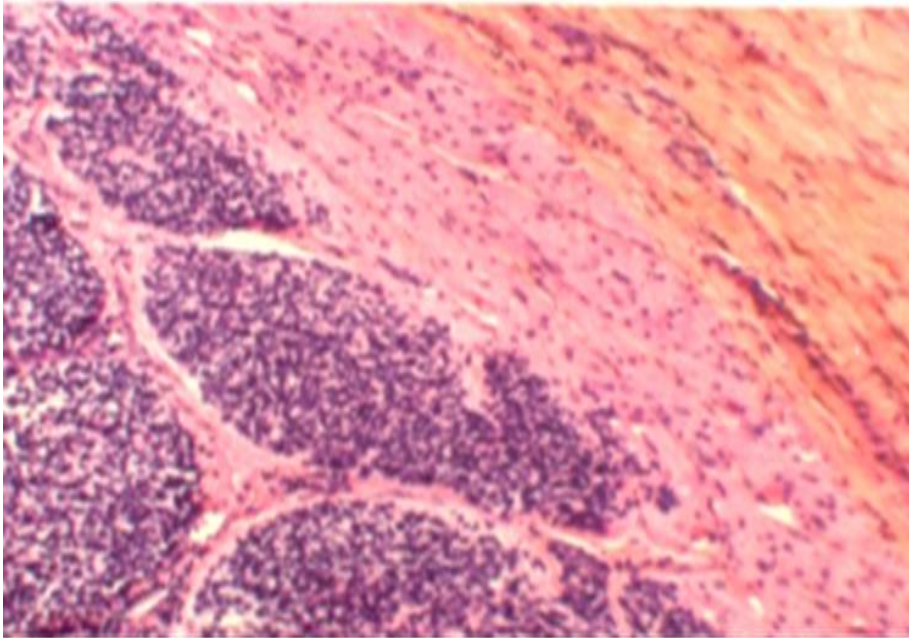


Figure 16 : Tranche de section du nerf optique infiltrée.

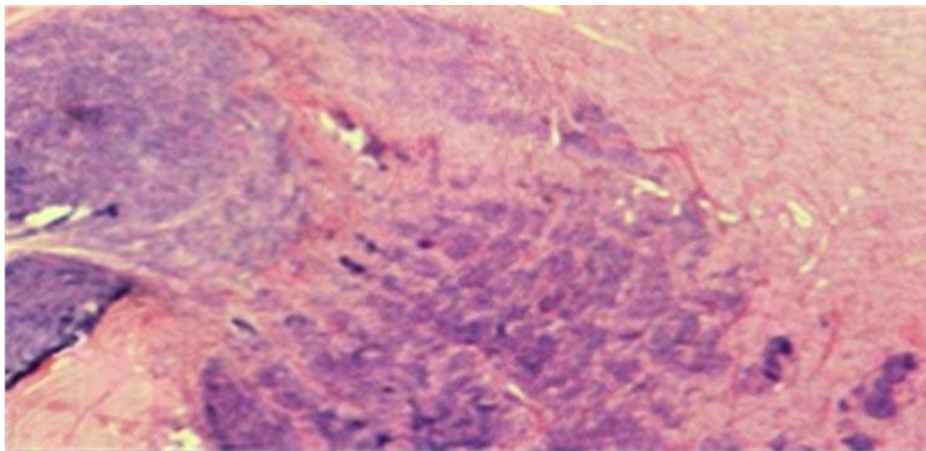


Figure 17 : Portion rétro laminaire infiltrée.

Choroïde et Sclère

Pas d'envahissement choroidien.

Envahissement minime superficiel localisé.

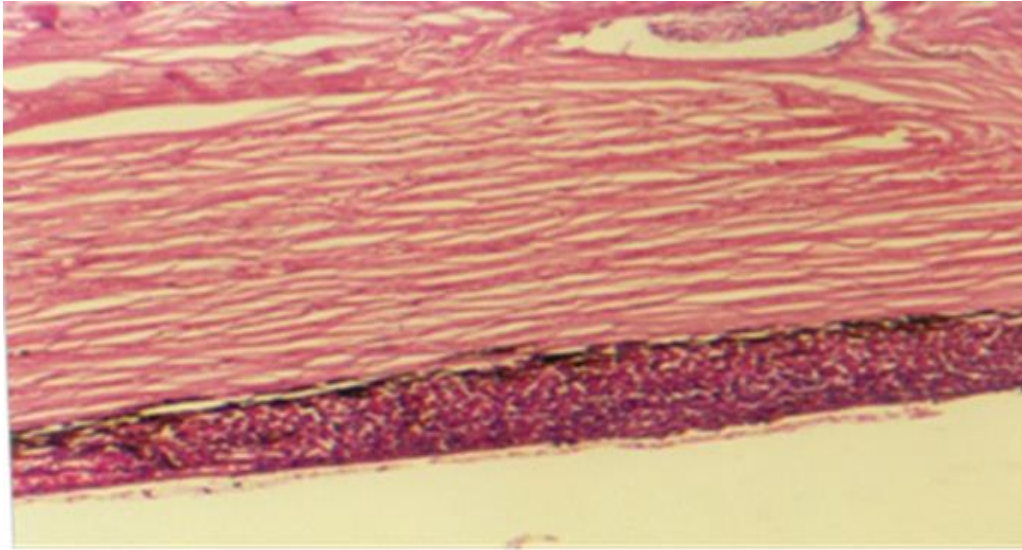


Figure 18 : Envahissement minime superficiel localisé de la choroïde.

Envahissement minime profond localisé de la choroïde.

Envahissement massif de la choroïde.

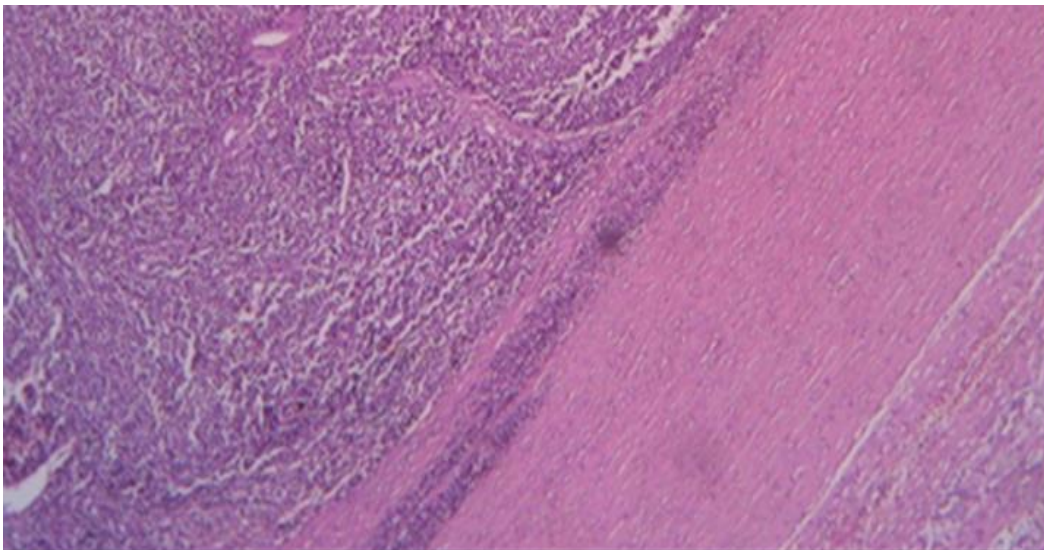


Figure 19 : Envahissement massif de la choroïde.

Envahissement intra scléral.

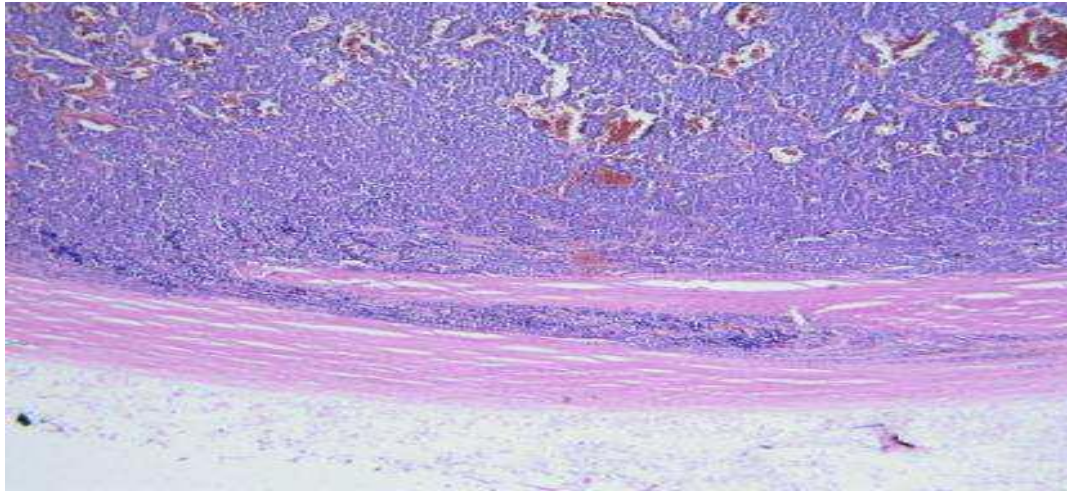


Figure 20 : Envahissement intrascléral.

Envahissement extra scléral.

Etat de l'iris et des procès ciliaires.

Etat de la chambre antérieure.

Pas d'atteinte de la Chambre antérieure,

Chambre antérieure envahie.

Infiltration des muscles oculomoteurs.

Pas d'atteinte musculaire,

Atteinte musculaire.

Essaimage vitréen.

Pas d'essaimage vitréen,

Essaimage vitréen.

Autres éléments :

Présence ou non d'embolies vasculaire,

L'étendue de la nécrose, de l'hémorragie, Présence de calcifications.

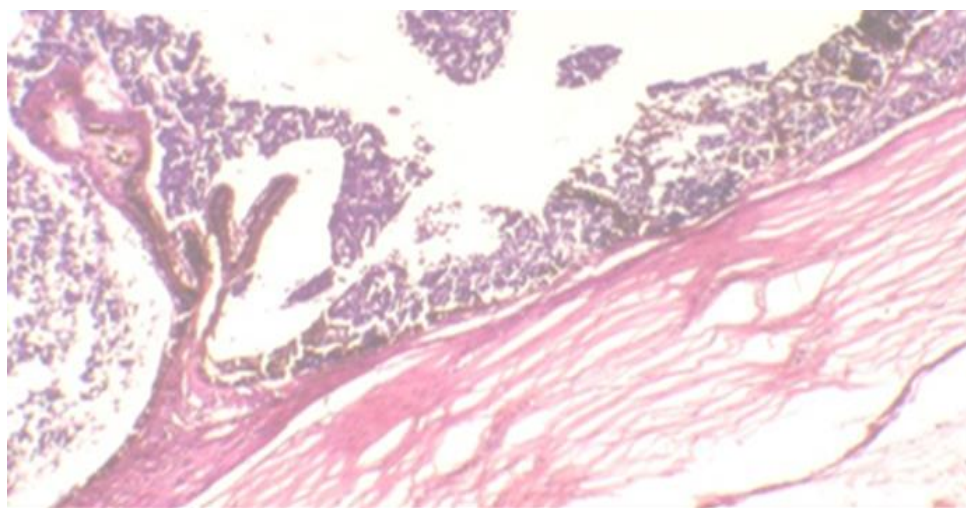


Figure 21 : Iris et Procès ciliaires infiltrés.

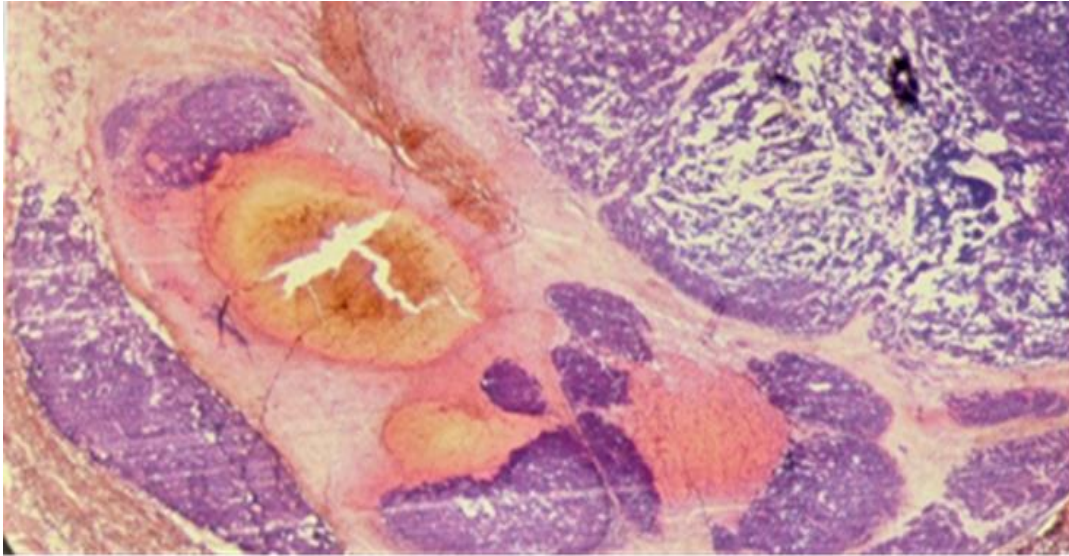


Figure 22 : Emboles vasculaires.

3) Facteurs de risques histologiques

Risque Faible

Envahissement choroïdien minime et/ ou envahissement pré laminaire du NO.

Risque Moyen

Envahissement rétro laminaire du N.O et/ou envahissement choroïdien massif (+ corps ciliaires et iris).

Envahissement de la chambre antérieure.

Risque Elevé

Envahissement tranche de section du nerf optique et/ ou des gaines méningées.

Envahissement microscopique extra scléral.

4) Génétique. [15]

Le gène du rétinoblastome est un anti oncogène situé sur ce chromosome 13, sa localisation et la mise en évidence de sa fonction d'anti oncogène a constitué une découverte majeure en oncologie.

Lorsque le gène est intact, il empêche le développement des cellules cancéreuses même si un seul allèle est présent. L'oncogénèse du rétinoblastome procède de l'inactivation séquentielle des deux allèles au locus rétinoblastome 1 par deux mutations successives : M1 et M2.

Le rétinoblastome unilatéral est habituellement non héréditaire, les deux mutations de nature somatique ciblent une seule et même cellule rétinienne la formation d'un rétinoblastome unilatéral et uni focal.

Mais il faut savoir que 15% des enfants porteurs d'un rétinoblastome unilatéral sont porteurs du gène et peuvent le transmettre à leur descendance.

Les formes bilatérales et ou pluri focales sont d'origine génétique. Le M1 prézygotique est transmise par voie germinale à partir d'un patient atteint ou non atteint avec pour corollaire une prédisposition tumorale frappant l'ensemble du tissu rétinien et la survenue d'un rétinoblastome bilatéral multifocal en fonction du nombre de M2. Lorsqu'un allèle manque au niveau des cellules germinales toutes les cellules de l'organisme n'ont qu'un seul allèle et chaque fois qu'une cellule perd son deuxième allèle elle se transforme en cellule cancéreuse ; c'est pour cela qu'il y a un risque plus élevé de développer un deuxième cancer après le rétinoblastome chez ces enfants.

F. TRAITEMENT [16]:

Le traitement a deux buts : préserver la vie et préserver la vue.

Enucléation

L'enucléation est en général indiquée dans les cas où les chances de recouvrer une fonction utile sont nulles ou lorsqu'existent de réels risques de dissémination.

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 externes.

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.

Chimiothérapie adjuvante

L'œil énucléé est soumis à une analyse histologique minutieuse. Selon les structures oculaires atteintes par le rétinoblastome, le risque de dissémination secondaire peut être évalué. L'invasion du nerf optique au-delà de la lame criblée, l'invasion massive de la choroïde et l'invasion du corps ciliaire sont des facteurs de risque majeur nécessitant une chimiothérapie complémentaire. Une tumeur s'étendant jusqu'à la tranche de section du nerf optique ou présentant des signes d'une extension extra sclérale nécessite une radiothérapie de l'orbite en plus de la chimiothérapie. Le meilleur régime de chimiothérapie à appliquer est en cours d'évaluation dans différents protocoles nationaux et internationaux.

Le traitement local

Est plus performant depuis l'avènement de la thermo chimiothérapie, qui consiste à réaliser une perfusion de carboplatine suivie dans les deux heures par un traitement de la tumeur par le laser diode qui va entraîner une hyperthermie au niveau de la tumeur et renforcer l'action de la carboplatine.

Les autres traitements locaux sont représentés par :

* La thermothérapie : elle comprend deux entités :

La cryothérapie : Elle consiste à geler la tumeur par une cryode, elle s'applique aux petites tumeurs antérieures.

La photocoagulation : elle consiste à détruire la tumeur par une énergie lumineuse intense :

* xénon (le plus utilisé)

*Argon, diode.

La curiethérapie : Elle est utilisée par les tumeurs périphériques non accessibles à une cryothérapie.

Les perspectives de traitement par thérapie génique du rétinoblastome Restent encore du domaine de l'avenir. De nombreuses équipes travaillent cependant en ce sens. Les indications thérapeutiques dépendent de la taille de la tumeur, de son siège, de l'uni ou de la multiplicité des foyers tumoraux et enfin de l'existence d'une extension vitréenne, choroïdienne ou extra oculaire associée. Dans le rétinoblastome unilatéral, l'énucléation est souvent le moyen thérapeutique de choix. L'examen anatomopathologique conditionne ensuite le pronostic et l'attitude thérapeutique. Trois situations peuvent se présenter :

Pas d'envahissement du nerf optique ou envahissement de sa portion pré laminaire et / ou envahissement choroïdien minime ou absent : pas de traitement adjuvant.

Envahissement choroïdien massif et ou de la chambre antérieure ainsi qu'un envahissement du nerf optique rétro laminaire nécessitent une chimiothérapie adjuvante : 2cycles alternés carboplatine. Etoposide et CADO (cyclophosphamide, adriamycine, Oncovin).

Envahissement de la tranche de section du NO et/ ou de ses gaines méningées et/ ou envahissement extra scléral : radiothérapie orbitaire en plus de la chimiothérapie.

L'atteinte orbitaire est un facteur de risque pour les métastases et pour l'atteinte neuromeningée dont l'issue est toujours fatal. Elle nécessite des traitements lourds, coûteux et sont toujours responsables de séquelles orbitaires majeurs.

Dans le rétinoblastome bilatéral il faut essayer de conserver au moins un œil. La thermo chimiothérapie associée aux autres techniques locales permet de conserver une fonction visuelle utile dans la majorité des cas.

Le pronostic vital est bon dans les formes endo-oculaires, le pronostic fonctionnel dépend du type de traitement conservateur utilisé, de la taille et du siège de la tumeur par rapport à la macula.

G. EVOLUTION ET PRONOSTIC [17] :

a) EVOLUTION :

Le rétinoblastome peut disséminer par voie hématogène ou le long du nerf optique. Les principaux sites métastatiques sont le liquide céphalorachidien et le cerveau, la moelle osseuse, le squelette, les poumons et les organes abdominaux.

b) PRONOSTIC :

La stratification TNM

La formule la plus précise en termes de pronostic et de traitements complémentaires après la thérapie curative est la classification anatomo-pathologique (p).

LA TUMEUR

pT1: la tumeur confinée à la rétine, l'espace sous-rétinien et le vitré. Il n'y a pas d'atteinte du nerf optique, ni de la choroïde. Le traitement curatif ne sera suivi d'un traitement adjuvant.

pT2: il y a un envahissement minime du nerf optique et/ou de ses gaines méningées:

pT2a: correspond à une atteinte de la lame criblée (partie de l'os ethmoïde situé à la base du crâne) mais sans la dépasser.

T2b: traduit un envahissement focal de la choroïde.

pT2c: désigne les cas présentant à la fois les caractéristiques a et b Le traitement curatif ne sera suivi d'un traitement adjuvant. Le pronostic vital excellent.

pT3: il existe un envahissement significatif du nerf optique et/ou de ses gaines méningées

pT3a: correspond à un envahissement retro laminaire avec tranche de section saine En plus du traitement curatif, une chimiothérapie est recommandée. Le pronostic est plus réservé.

pT3b: décrit un envahissement massif de la choroïde En plus du traitement curatif, une chimiothérapie est recommandée ou la participation à un essai thérapeutique.

pT3c: désigne les cas correspondant à a+b.

pT4: Il existe une extension de la maladie en dehors de l'œil. Le traitement chirurgical est complété par une chimiothérapie associée ou non à une radiothérapie, curiethérapie ou externe

LES GANGLIONS (N)

pN0: correspond à l'absence de ganglions touchés.

pN1: indique la présence d'adénopathies satellites de la tumeur au niveau de la tête ou du cou.

LES METASTASES (M)

pM0: correspond à l'absence de métastases à distance.

pM1: indique la présence de métastases soit dans le système nerveux central ou à distance.

pM1a: dans la moelle osseuse pM1b dans d'autres sites

LES STADES

Stade 0 : Œil accessible à un traitement conservateur

Stade I : Œil énucléé avec résection microscopique complète

Stade II : Œil énucléé avec résection microscopique incomplète

Stade III : Extension régionale

a: atteinte orbitaire

b: atteinte ganglionnaire prétragienne ou cervicale

Stade IV : extension métastatique

a: métastases hémotogènes (sans envahissement du système nerveux central)

b: atteinte du système nerveux central

Le pronostic vital est excellent 90-95% d'enfants guérissent de la maladie. La maladie métastatique se développe en général au cours de la première année après le diagnostic. L'absence de récurrence au bout de 5 ans est considérée comme guérison.

Des auteurs comme Desjardins, Adramson et Shields ont noté dans leur étude un taux de survie globale de 90% ; selon N. Oussedik le taux est de 68,13% dans sa série. Cependant la mortalité due au rétinoblastome est très faible dans les pays développés : à l'institut Curie, on retrouve en 10 ans 11 décès sur 413 enfants traités.

Dans le registre Hollandais, la survie à 5 ans est de 90 % pour les formes héréditaires et les formes non héréditaires. Au-delà de 5 ans, la mortalité augmente pour les formes héréditaires en raison des seconds cancers (70 % à l'âge de 40 ans). Pour Sant et al, la survie est de 89 % à 10 ans et de 86 % à 18 ans avec une amélioration pour les enfants traités en 1986-1989 par rapport à 1978-1981.

Un suivi ophtalmologique spécialisé très rapproché est nécessaire car la réapparition de nouveaux foyers tumoraux fait partie de l'évolution normale d'un rétinoblastome, surtout de la forme héréditaire. L'âge limite d'apparition de nouveaux foyers se situe vers quatre ans et demi. La fréquence des contrôles est définie en fonction de ces données et du type de traitement que l'enfant reçoit.

Le suivi oncologique pédiatrique est nécessaire pour les cas héréditaires de rétinoblastome 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. Pour les rares cas de patients ayant été traités pour une maladie métastatique, les contrôles sont beaucoup plus fréquents et comprennent aussi des

contrôles de tous les sites métastatiques.

Le pronostic visuel dépend avant tout de la latéralité de la maladie, de la localisation, de la taille des tumeurs, de la modalité thérapeutique appliquée et de ses effets secondaires. Le pronostic visuel est le plus réservé dans le cadre d'une atteinte maculaire.

MATERIEL ET METHODES

IV. MATERIEL ET METHODES :

a) CADRE ET LIEU D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée principalement dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du C.H.U du point G en collaboration avec le service d'oncologie pédiatrique du C.H. U Gabriel TOURE à Bamako.

Présentation du CHU du point G :



Figure 23 : Bureau des entrées du CHU du Point G (gauche) et le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (droit).

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom (Point G). Son emplacement est le nord, à 8 km du centre-ville de Bamako, face à la colline de Koulouba. IL couvre une superficie de 25 hectares.

Présentation du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques : Il a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en août de la même année. Il est situé au Nord-est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la

Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

Les locaux du service d'Anatomie et cytologie pathologiques comportent : 5 bureaux, une salle d'accueil, une salle de prélèvement pour la cytologie, une salle de macroscopie, une salle de registre des cancers, deux salles de technique, une salle de réunion, une salle d'archivage, et Deux toilettes.

Le personnel du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se compose comme suit :

Deux professeurs titulaires,

Deux médecins pathologistes,

12 médecins DES

Trois techniciens de laboratoire,

Deux secrétaires,

Deux manœuvres,

Dix-sept étudiants en année de thèse.

Le fonctionnement du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se déroule de cette manière : C'est au seul service susmentionné, publique au Mali, que sont adressés la grande majorité des frottis, les liquides pour cytologie, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays. Les comptes rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers.

En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans le domaine de la recherche. Il collabore notamment avec le C.I.R.C. (Centre International de Recherche sur le Cancer).

b) PROCEDURE OPERATIONNELLE :

Nous avons collecté les données à partir du registre des cancers au service d'anatomie et cytologie pathologiques et le registre de surveillance thérapeutique du centre d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

Au niveau du service d'oncologie pédiatrique, nous avons collecté les renseignements et avec le numéro de téléphone.

Les malades étaient appelés régulièrement chaque mois à de Mars 2017 pour connaître leur état jusqu' en Mars 2018 en dehors des rendez-vous à l'hôpital. Les renseignements ont été portés sur une fiche d'enquête. Nous avons été limités par la perte de vue, les abandons et les dossiers incomplets.

c) PERIODE ET DUREE D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée de Mars 2011 à Mars 2018 soit une période de 6 ans.

d) TYPE D'ETUDE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective.

e) POPULATION D'ETUDE :

Elle était constituée de tous les patients enregistrés dans le service chez qui le diagnostic de rétinoblastome a été posé histologiquement.

f) ECHANTILLONNAGE :

- Critères d'inclusion : ont été inclus

Tous les cas de rétinoblastome diagnostiqués histologiquement, enregistrés dans le registre du service d'anatomie et cytologie pathologiques.

- Critères de non inclusion : n'ont pas été inclus

Tous les cas de rétinoblastome diagnostiqués avec ou sans confirmation histologique pendant la période d'étude et non enregistrés dans le registre.

Tous les cas de rétinoblastome diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

g) METHODE DE DIAGNOSTIC [18] :

- **Fixation**

La pièce d'énucléation était fixée au formol à 10 %. Pour améliorer la qualité de la fixation, on aspire le liquide contenu dans le globe oculaire (le vitré) à l'aide d'une seringue 10cc et on réinjecte la même quantité de formol. Ensuite le globe oculaire est plongé dans du formol. La fixation est généralement complète au bout de 48h.



Figure 24 : Fixation d'une pièce d'énucléation (image du service).

- **Examen macroscopique**

Les parties du questionnaire individuel « PROTOCOLE Groupe Franco-Africain d'Oncologie-Pédiatrique » (modèle en Annexe) concernant la macroscopie sont remplies. Les dimensions du globe oculaire, du nerf optique sont prises avec un maitre à ruban.



Figure 25: Mesure du globe oculaire (image du service).

Le nerf optique est prélevé et mis dans une cassette (Bio cassette 3x500) ensuite une coupe sagittale du globe oculaire passant par le bout du nerf optique en arrière et la cornée en avant par une lame de bistouri est réalisée.



Figure 26 : Coupe sagittale du globe oculaire (image du service).

Les prélèvements après examen macroscopique vont subir une déshydratation puis une inclusion en paraffine pour la confection des blocs. Les blocs de paraffine obtenus sont refroidis puis coupés à l'aide d'un microtome rotatif. Les rubans sont ensuite étalés sur des lames et colorés à l'hématoxyline éosine. La lecture est faite au microscope optique au faible et fort grossissement par l'anatomopathologiste.

h) COLLECTE ET GESTION DES DONNEES :

Les données ont été colligées à partir des dossiers cliniques et de l'enquête menée auprès des parents à travers l'appel téléphonique. Pour chaque patient, les informations ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle remplie par nous-mêmes. La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel SPSS version 21.0. Les tableaux, les textes et les graphiques ont été conçus à partir du logiciel Word 2007 et Excel 2007 de Microsoft.

i) CONSIDERATION ETHIQUE ET DEONTOLOGIQUE :

Les résultats ainsi obtenus seront publiés au besoin. En prévention d'un manquement à l'éthique, nous nous proposons d'éviter toute falsification ou toute suppression des résultats de notre étude. Toutes les références bibliographiques seront mentionnées.

RESULTATS

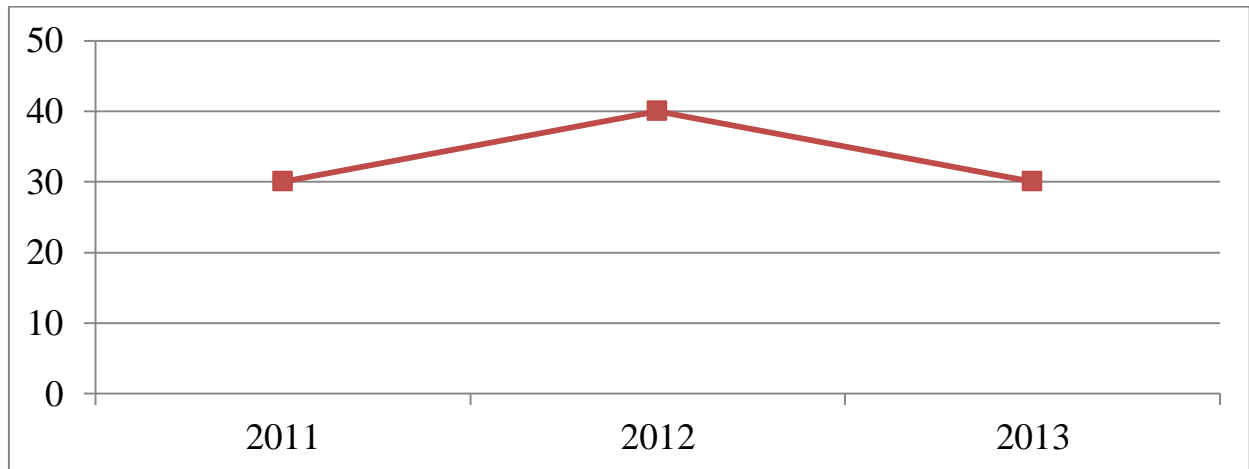
V. RESULTATS:**➤ EFFECTIF :**

Figure 27 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANNEE DU DIAGNOSTIC

La majeure partie des patients qui ont servi à notre étude ont été diagnostiqués en 2012.

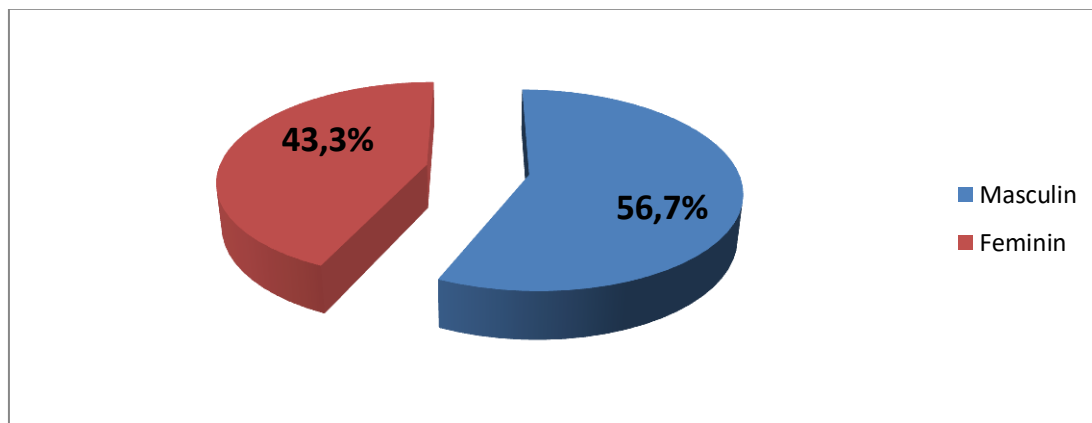
➤ SEXE :

Figure 28 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE

Sur les 30 cas, 17 étaient de sexe masculin représentant 56,7%, et 13 étaient de sexe féminin représentant 43.3% soit un sex-ratio de 1.30.

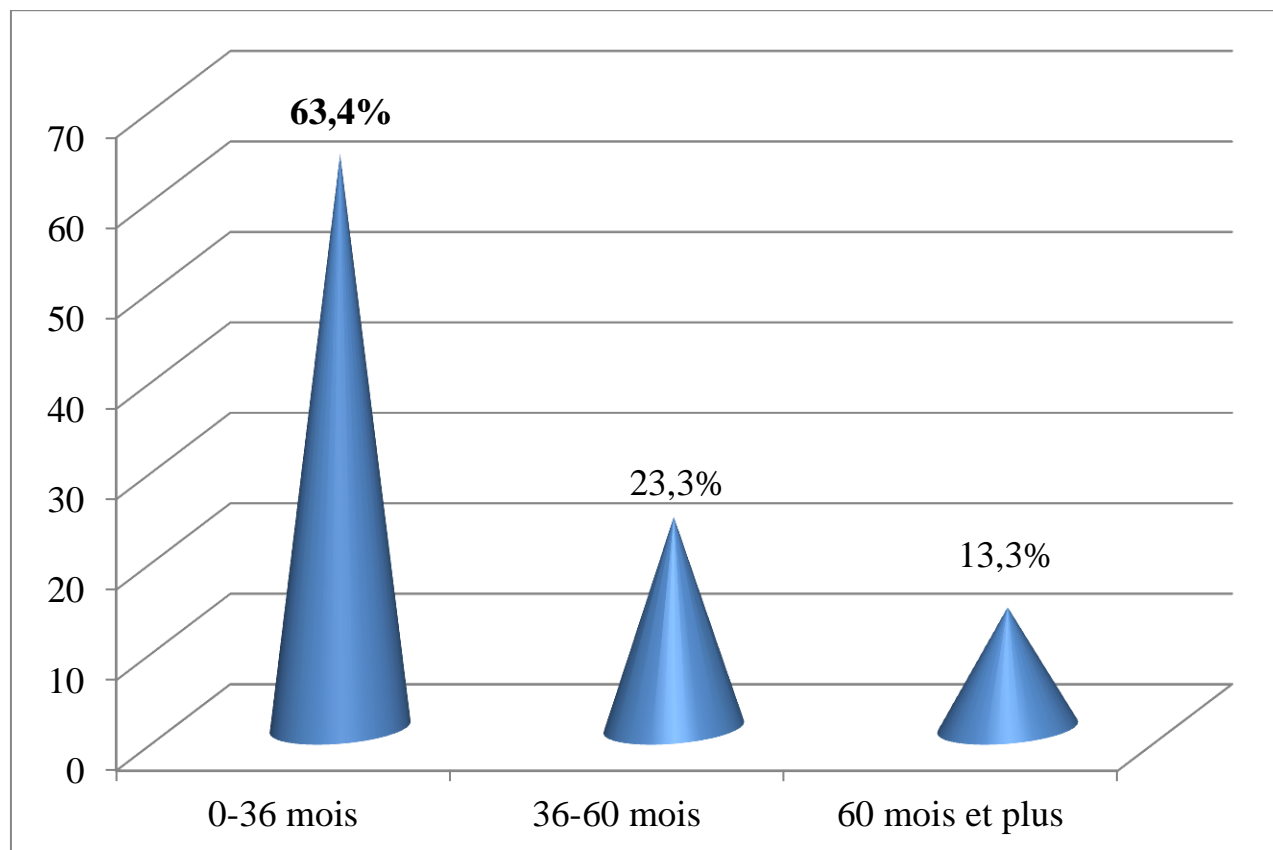
➤ **TRANCHE D'AGE :**

Figure 29 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TRANCHE D'AGE

La tranche d'âge la plus représentée était de 0 à 36 mois soit 63.4% de l'effectif.

La moyenne d'âge au diagnostic était de 17 mois avec des extrêmes de 1 et 84 mois.

➤ **PAYS D'ORIGINE :****Tableau I : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU PAYS D'ORIGINE**

Pays d'origine	Effectifs	Pourcentage
Mali	24	80,0
Guinée	3	10,0
Benin	2	6,7
Liberia	1	3,3
Total	30	100,0

Les patients provenant du Mali étaient majoritaires, soit 80% des cas.

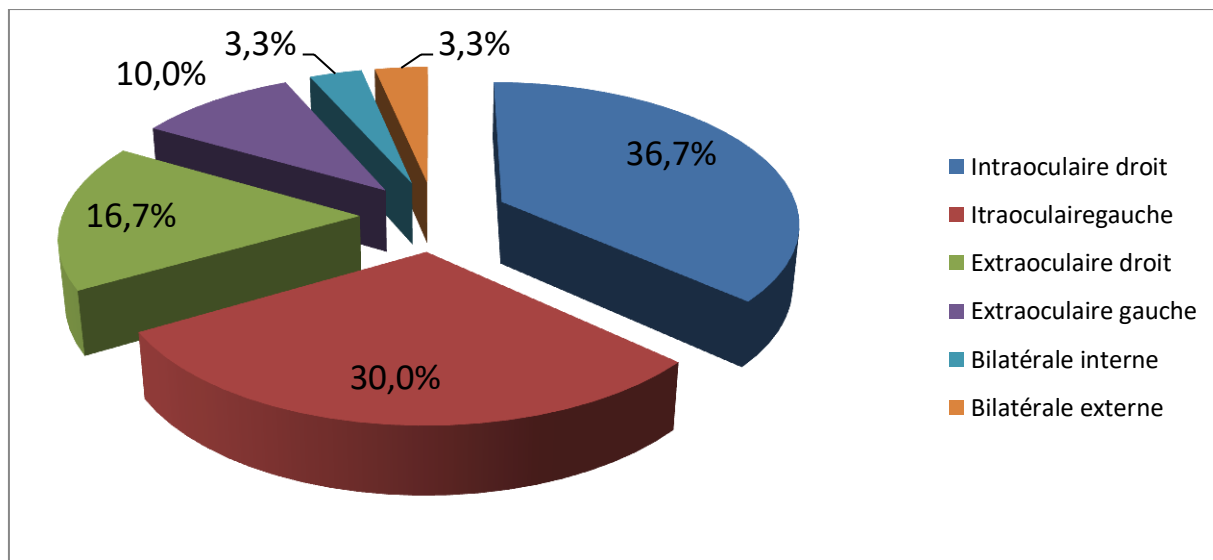
➤ **LATERALITE ET LOCALISATION :**

Figure 30 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LATERALITE ET LA LOCALISATION

Dans notre population d'étude nous avons noté :

- ✓ Un rétinoblastome unilatéral chez 28 patients, soit 93,4% des cas, dont 16 (53,4%) siégeaient à l'œil droit et 12 (40%) à l'œil gauche.
- Un rétinoblastome bilatéral chez 2 patients, soit 6,6% des cas.

CLASSIFICATION INTERNATIONALE IIRC DU RETINOBLASTOME :

Tableau II : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE LA CLASSE IIRC

Classe ABC	Effectifs	Pourcentage
B	21	70,0
D	5	16,7
E	2	6,7
od: D ; og: E	1	3,3
od: B ; og: D	1	3,3
Total	30	100,0

Od= œil droit og= œil gauche

Dans notre étude parmi les cas de rétinoblastome, la classe E était la plus représentée soit 70% des cas.

➤ **ENUCLEATION PREMIERE**

Tableau III : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA PREMIERE ENUCLEATION

Enucléation première	Effectifs	Pourcentage
Non	21	70,0
Oui	9	30,0
Total	30	100,0

Parmi les 30 cas de rétinoblastome 9 cas ont reçu une première énucléation

Soit 30%.

➤ **CHIMIOThERAPIE PRE OPERATOIRE**

Tableau IV : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA CHIMIOThERAPIE PRE-OPERATOIRE

Chimio préopératoire	Effectifs	Pourcentage
Oui	19	63,3
Non	11	36,7
Total	30	100,0

Dans notre étude 63,3% des cas ont reçus une chimiothérapie Préopératoire.

➤ **ENUCLEATION APRES CHIMIOETHERAPIE**

Tableau V : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ENUCLEATION APRES CHIMIOETHERAPIE

Enucléation après chimio	Effectifs	Pourcentage
Oui	18	60,0
Non	12	40,0
Total	30	100,0

Après la chimiothérapie 60% de nos patients ont été énuclées.

➤ **CHIMIOETHERAPIE POST OPERATOIRE :**

Tableau VI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE LA CHIMIOETHERAPIE POST OPERATOIRE

Chimio post opératoire	Effectifs	Pourcentage
Oui	20	66,7
Non	10	33,3
Total	30	100,0

Après énucléation la chimiothérapie a été appliquée chez 66,7% de nos patients.

➤ **TYPES HISTOLOGIQUES :****Tableau VII : REPARTITION DES CAS SELON LES TYPES HISTOLOGIQUES**

Types histologiques	Effectifs	Pourcentage
RBMD, NO(-), tuniques(-)	9	30,0
RBMD, NO(+)	1	3,3
RBBB, NO(-)	6	20,0
RBBB, NO(+)	4	13,3
RBMD, choroïde(+)	5	16,7
RBBB, choroïde(+)	4	13,3
RB multifocal	1	3,3
Total	30	100,0

RB : rétinoblastome
 RBBB : rétinoblastome bien différencié
 RBMD : rétinoblastome moyennement différencié
 (+) : atteinte
 (-) : pas d'atteinte

Dans notre étude le rétinoblastome moyennement différencié était le plus représenté soit (30%) des cas.

Il y avait une atteinte du nerf optique dans 16.6% des cas et une atteinte de la choroïde dans 30% des cas.

➤ **SUIVI à 1 AN :****Tableau VIII : REPARTITION DES CAS APRES 1 AN DE SUIVI**

Suivi à 1 an	Effectifs	Pourcentage
V en RC	22	73,3%
D	6	20,0%
A	2	6,7%
Total	30	100,0%

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé A = Abandon

Après 1 an de suivi nous avons trouvés 22 vivants soit (73,3%) des Cas.

➤ **SUIVI à 3 ANS:****Tableau IX : REPARTITION DES CAS APRES 3 ANS DE SUIVI**

Suivi à 3 ans	Effectifs	Pourcentage
V en RC	19	63,3%
D	2	6,7%
PDV	1	3,3%
Total	22	73,3%

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé PDV = Perdu de vue

Après 3 ans de suivi nous avons trouvés 19 vivants soit (63,3%) des cas.

➤ **SUIVI à 5 ANS :****Tableau X : REPARTITION DES CAS EN 5 ANS DE SUIVI**

Suivi à 5 ans	Effectifs	Pourcentage
V en RC	18	60,0%
D	1	3,3%
Total	19	63,3%

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé

En 5 ans de suivi nous avons trouvés 18 vivants soit (60%) des cas.

➤ **SUIVI à 6 ANS :****Tableau XI : REPARTITION DES CAS EN 6 ANS DE SUIVI**

Suivi à plus de 5 ans	Effectifs	Pourcentage
V en RC	18	100,0%
D	0	00,0%
Total	18	100,0%

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé

En 6 ans de surveillance nous avons trouvés les mêmes observations que pour le suivi à 5 ans avec 18 vivants soit (100, 0%).

➤ **SEXE ET SUIVI à 1 AN :****Tableau XII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI A 1 AN**

Suivi à 1 an	Sexe		Effectifs
	Masculin	Féminin	
V en RC	12 (54,5%)	10 (45,5%)	22
D	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6
A	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2
Total	17	13	30

P = 0,8

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé A = Abandon

Après 1an de suivi le nombre de vivant était plus élevé Chez les garçons que chez les filles, soit 54,5% contre 45,5%.

➤ **SEXE ET SUIVI à 3 ANS :****Tableau XIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI A 3 ANS**

Suivi à 3 ans	Sexe		Effectifs
	Masculin	Féminin	
V en RC	11 (57,9%)	8 (42,1%)	19
D	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2
PDV	0 (0,0%)	0 (100,0%)	1
Total	12	10	22

P =0,5

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé PDV = Perdu de vue

En 3 ans de suivi le nombre de vivant était plus représenté chez les garçons que chez les filles, soit 57,9% contre 42,1%.

➤ **SEXE ET SUIVI à 5 ANS :****Tableau XIV : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI A 5 ANS**

Suivi à 5 ans	Sexe		Effectifs
	Masculin	Féminin	
V en RC	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18
D	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1
Total	11	8	19

P =0,3

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé

Après 5 ans de suivi le nombre de vivant parmi les garçons étaient le plus élevé, soit 55,6% contre 44,4% chez les filles.

➤ **SEXE ET SUIVI à 6 ANS :****Tableau XV : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE ET SUIVI A 6 ANS**

Suivi à plus de 5 ans	Sexe		Effectifs
	Masculin	Féminin	
V en RC	10 (70,0%)	7 (30,0%)	17
D	0 (00,0%)	0 (00,0%)	0
Total	10	7	17

P =0,1

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé

En 6 ans de surveillance le nombre de vivant parmi les garçons étaient toujours le plus représenté, soit 70,0% contre 30,0%.

➤ **AGE ET SUIVI à 1 AN :****Tableau XVI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI A 1 AN**

Age au DC	Suivi à 1 an			Effectifs
	V en RC	D	A	
0- 36 mois	17 (73,90%)	4 (17,40%)	2 (8,70%)	23
36-60 mois	3 (71,40%)	1 (28,60%)	0 (0,00%)	4
60 mois et plus	2 (85,3%)	1 (14,7%)	0 (0,00)	3
Total	22	6	2	30

P = 0,6

V en RC = Vivant en rémission complète D = Décédé A = Abandon

Au cours de la première année de suivi nous avons constaté qu'il y a plus de vivant avant l'âge de 3 ans (36 mois). Par contre ce nombre diminue au-delà de 36 mois sans aucune tendance.

➤ **AGE ET SUIVI à 3 ANS :****Tableau XVII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI A 3 ANS**

Age au DC	Suivi à 3 ans			Effectif
	V en RC	D	PDV	
0- 36 mois	15 (88,2%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	17
36-60 mois	2 (80,0)	1 (20,0%)	0 (0,00%)	4
60 mois et plus	1 (100,0%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1
Total	19	2	1	22

P = 0.5

V en RC = vivant en rémission complète D = Décédé PDV = Perdu de vue

En 3 ans de suivi, le nombre de vivant était toujours élevé avant l'âge de 3 ans (36 mois) et diminue ensuite à partir de 36 mois sans relation statistiquement significative.

➤ **AGE ET SUIVI à 5 ANS :****Tableau XVIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI A 5 ANS**

Age au DC	Suivi à 5 ans		Effectif
	V en RC	D	
0-36 mois	14 (100,0%)	0 (0,0%)	14
36-60 mois	2 (75,0%)	1 (25,0%)	3
Total	16	1	17

P = 0,04

V en RC = vivant en rémission complète D = Décédé

Après 5 ans de suivi, nous avons constaté les mêmes observations que pour le suivi à 2 ans et à 3 ans, mais avec une relation statistiquement significative.

➤ **AGE ET SUIVI à PLUS DE 5 ANS :****Tableau XIX : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE ET SUIVI A 6 ANS**

Age au Diagnostic	Suivi à plus de 5 ans		Effectif
	V en RC	D	
0-36 mois	12 (75,0%)	1 (25,0%)	13
36-60 mois	1 (100,0%)	0 (00,0%)	1
Total	13	1	14

p=0,002

V en RC = vivant en rémission complète D = Décédé

En 6 ans de surveillance, nous avons constaté les mêmes observations que pour le suivi à 5 ans, avec une tendance significative.

➤ **TAUX DE SURVIE GLOBALE :****TABLEAU XX : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DU TAUX DE SURVIE GLOBALE**

Période	Survie globale				Total
	V en RC	A	D	PDV	
à 1 an	22 (73,3%)	6 (20%)	2 (6,7%)	0 (0%)	30 (100%)
à 3 ans	19 (63,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)	1 (3,3%)	22 (73,3%)
à 5 ans	18 (60%)	1 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (63,3%)
à plus de 5 ans	18 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	18 (100%)

Le taux de survie globale en 60 mois de suivi était de 60%.

DISCUSSION

VI. DISCUSSION :

CARACTERISTIQUES SOCIO- DEMOGRAPHIQUES

➤ Sexe :

Le sexe masculin a été la plus représenté dans notre étude soit 56,7% avec un sex-ratio de 1.30.

Par ailleurs Abba Kaka H Y et al au Niger entre 2014 et 2015 ont trouvé une prédominance masculine, soit 66.6% des cas avec un sex-ratio de 2 [19].

Cette prédominance Masculine dans notre étude pourrait s'expliquer par la petite taille de l'échantillon.

➤ Age :

La tranche d'âge la plus représentée était de 0 - 36 mois soit 76.7% de l'effectif. La moyenne d'âge au diagnostic était de 16 mois avec des extrêmes de 2 à 84 mois.

Cette moyenne d'âge est inférieure à celui de Sidibé H en 2009 au Mali qui trouva une moyenne d'âge de 48 mois [20].

Par contre elle est supérieure à celle de Sow A S et al au Sénégal qui ont trouvé entre janvier 2006 décembre 2010 une moyenne d'âge de 9 mois au moment du diagnostic avec des extrêmes de 2 mois et de 7 ans [21], mais inférieure à celle de Kagmeni G et al au Cameroun de 2002 à 2006 à l'hôpital Acha (ouest-Cameroun) qui ont trouvé une moyenne d'âge de 40 mois [22].

Par ailleurs dans le Monde, Aziz H A et al aux États Unis rapportent que 79% de leurs patients étaient diagnostiqués avant l'âge de 6 mois [23].

Ce constat témoigne le fait que dans les pays à faible revenu, le diagnostic du rétinoblastome est posé à un stade tardif.

➤ **PAYS D'ORIGINE:**

Les patients provenant du Mali étaient majoritaires, soit 80% des cas suivi de ceux de la Guinée et du Benin avec respectivement 10% et 6.7% des cas.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le pays abrite l'institut d'ophtalmologie tropical de l'Afrique(IOTA) qui est la structure ophtalmologique de référence.

LATERALITE :

Dans notre population d'étude nous avons noté :

- ✓ 28 patients, soit 93,4% qui présentaient un rétinoblastome unilatéral, dont 16 (53,4%) siégeaient à l'œil droit et 12 (40%) à l'œil gauche.
- ✓ 2 patients, soit 6,6% qui présentaient un rétinoblastome bilatéral.

Par contre dans une étude faite par Diaby M au Mali en 2012, l'œil gauche était le plus atteint avec 50% contre 28,1% de l'œil droit et 21,9% de forme bilatérale [24].

Par ailleurs notre résultat concorde avec celui de Fall N au Sénégal en 2015 qui a noté sur 117 cas, 91 patients soit 77.8% qui présentait un rétinoblastome unilatéral dont 51(43.6%) siégeait à l'œil droit et 40(34.2%) à l'œil gauche [25].

CLASSIFICATION ABC :

Dans notre étude le rétinoblastome était classé E (classification ABC) dans 70% des cas.

Kettani El A et al avaient trouvé 69.5% pour la classe E [26].

PREMIERE ENUCLEATION :

Parmi les 30 cas de rétinoblastome 9 cas ont été d'emblée énucléés.

Fall N a trouvé en 2015 au Sénégal 5 cas sur 117[27].

CHIMIO PRE-OPERATOIRE :

Dans notre étude la chimiothérapie néo-adjuvante a été appliquée chez 19 patients, soit 63,3%.

Diaby M en 2012 au Mali avait trouvé 34,4% comme taux de chimiothérapie néo-adjuvante [28].

Par ailleurs au Sénégal Fall N en 2015 avait trouvé 112 cas de chimiothérapie néo-adjuvante sur 117 cas de rétinoblastome au total [29].

ENUCLEATION APRES CHIMIOOTHERAPIE :

Dans notre série le taux de l'énucléation après la chimiothérapie est de 60%.

Elle n'a pas été réalisée chez 40% de nos patients. Par contre Diaby M avait trouvé dans sa série 62,5% d'énucléation post chimiothérapie et 37,5% de non réalisation [30].

CHIMIOOTHERAPIE POST OPERATOIRE :

Le taux de chimiothérapie post opératoire dans notre série est de 66,7%.

Ce taux est inférieur à celui de Diaby M qui a trouvé 81,2% comme taux de chimiothérapie post opératoire [31].

TYPES HISTOLOGIQUES :

Au total 30 pièces opératoires ont été acheminés au laboratoire d'anatomie cytologie pathologique du point G et sur les 30 pièces, le rétinoblastome moyennement différencié était le plus représenté soit (30%) des cas. Il y avait une atteinte du nerf optique dans 16,6% des cas et de la choroïde dans 30% des cas.

Ce pourcentage est inférieur à celui de Koné S au Mali en 2015 qui trouva dans sa série 66.6% de rétinoblastome moyennement différencié et un envahissement du nerf optique dans 40% des cas et de la choroïde dans 30% des cas [32].

Par ailleurs Dial C et al au Sénégal en 2013 ont trouvé 45.6% pour le rétinoblastome moyennement différencié et un envahissement du nerf optique dans 26.5% [33].

Ceci pourrait s'expliquer par la plus petite taille de notre échantillon.

SUIVI à 1 an :

Après 1 an de suivi, plus de la moitié de nos patients étaient vivants soit 41.9% contre 34.8% de décès et 23.3% d'abandon. Ceci témoigne que la majorité des patients après diagnostic et avec un bon traitement peuvent vivre pendant plus de 12 mois.

SUIVI à 3 ans :

Après 3 ans de surveillance le taux de vivant était toujours considérable par rapport au taux de décès et d'abandon, soit respectivement (58.1%) des cas contre 23% et 18.6%

SUIVI à 5 ans :

En 5 ans de suivi nous avons trouvés 18 vivants soit (4.9%) des cas.

SUIVI à 6 ANS :

En 6 ans de suivi nous avons trouvés les mêmes observations que pour le suivi à 5 ans avec 18 vivants soit (100, 0%).

SEXE ET SUIVI à 1 AN :

Après 1an de suivi le nombre de vivant était plus élevé Chez les filles que chez les garçons, soit 52.0% contre 48.0%.

SEXE ET SUIVI à 3 ANS :

En 3 ans de suivi le nombre de vivant était plus représenté chez les filles que chez les garçons, soit 55.0% contre 45.0%.

SEXE ET SUIVI à 5 ANS :

Après 5 ans de suivi le nombre de vivant parmi les filles étaient toujours le plus représenté, soit 61.1% contre 38.9%.

SEXE ET SUIVI à 6 ANS :

En 6 ans de surveillance, le nombre de vivant parmi les garçons étaient toujours le plus représenté, soit 70,0% contre 30,0%.

AGE ET SUIVI à 1 AN :

Au cours de la première année de suivi nous avons Constaté qu'il y a plus de vivant avant l'âge de 3 ans (36 mois), par contre ce nombre diminue au-delà de 36 mois sans aucune tendance.

AGE ET SUIVI à 3 ANS :

En 3 ans de suivi, le nombre de vivant était toujours élevé avant l'âge de

3 ans (36 mois) et diminue ensuite à partir de 36 mois sans relation statistiquement significative.

AGE ET SUIVI à 5 ANS :

Après 5 ans de suivi, nous avons constaté les mêmes observations que pour le suivi à 2 ans et à 3 ans, cependant il existe une relation statistiquement significative.

AGE ET SUIVI à 6 ANS :

En 6 ans de surveillance, nous avons constaté les mêmes observations que pour le suivi à 5 ans, mais avec une relation statistiquement significative.

SURVIE GLOBALE :

Au total, dans notre population d'étude, nous avons enregistré après le dernier contact 18 survivants, soit 60% des cas.

Ce taux est inférieur à celui de TRAORÉ F et al au Mali qui ont trouvé 73% comme taux de survie globale en 2018 au bout de 4 ans de suivi [34].

CONCLUSION

VII. CONCLUSION :

Notre étude rétrospective et prospective sur 5 ans et 2 mois nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

La fréquence maximale des cas de rétinoblastome était de 40%.

La moyenne d'âge au diagnostic était de 16 mois avec des extrêmes de 2 à 84 mois.

Le sexe masculin a été le plus représenté soit 56,7% avec un sex-ratio de 1,3.

La localisation unilatérale (œil droit) était la plus représentée soit 53,4%.

Le taux de survie globale en 60 mois de suivi était de 60%.

Le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire (Radiologue, oncologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiothérapeute et même généticien), vue sa complexité, et pour garantir aux patients de meilleurs résultats, ainsi qu'un suivi spécialisé à long terme.

Le risque de réapparition (récidive) du rétinoblastome est le plus élevé au cours des 3 à 5 premières années qui suivent le diagnostic, c'est pourquoi un suivi étroit est nécessaire pendant cette période.

Le diagnostic du rétinoblastome se fait tardivement dans notre contexte. L'éducation de la population sur l'importance de ces signes revêt un intérêt capital pour la précocité du diagnostic et de la prise en charge de cette tumeur.

RECOMMANDATIONS

VIII. RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude, il nous est apparu nécessaire de formuler quelques recommandations :

- **Aux autorités sanitaires et politiques :**
- Mettre en place un programme national de lutte contre les cancers en général et du rétinoblastome en particulier au Mali.
- Equiper l'unité d'oncologie pédiatrique pour mieux relever le défi du rétinoblastome.
- **A la Direction du CHU Point G :**
- Fournir du formol de bonne qualité pour une bonne fixation des pièces d'énucléation.
- Former des techniciens supérieurs à la coupe des blocs d'inclusion au microtome rotatif.
- Fournir au laboratoire d'anatomopathologie des lames et des cassettes de bonne qualité de façon permanente.
- Doter le laboratoire d'anatomopathologie d'équipement de dernière génération pour améliorer les diagnostics histologiques des tumeurs.
- **Aux prestataires :**
 - Promouvoir la prise en charge pluridisciplinaire du rétinoblastome.
 - Référer précocement les cas suspects vers l'unité d'oncologie pédiatrique.
 - Faire un examen histologique de toute tumeur de l'oeil chez l'enfant.
- **A la population :**
 - Consulter le plus rapidement possible devant toute anomalie de l'œil, notamment le reflet blanchâtre de la pupille des enfants.
 - Accepter un examen histologique sur chaque pièce d'énucléation.
 - Promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Arne J.L: Rétinoblastome, la clinique. *Ophtalmologie*, 1991, 2 : 107-113.
2. Traoré C B, Kamaté B, Coulibaly B, Malla B, KEITA M, Koumaré S et al. Le cancer à Bamako de 2006 à 2010, données du registre des cancers du Mali. *Revue africaine de Pathologie*, 2012, 11(1) : 3-8.
3. Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastom. *Retina*, 2004, 24 : 828-48.
4. Doz F. Rétinoblastome : Aspects récents. *Archives de pédiatrie*, 2006, 13 : 29-1337.
5. Desjardins L, Couturier J, Doz F, M. Gauthiers-Vilars, Sastre X. Tumeur de la rétine. *EMC-Ophtalmologie*, 2004, 1 : 18-37.
6. Mathilde J, Hervé B, Marion G-V et al. Le rétinoblastome : les avancées récentes. *Bulletin cancer*, Avril 2014, Volume 101, N 4.
7. Traoré F et al. Traitement du rétinoblastome en Afrique sub-saharienne : Expérience de l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital universitaire Gabriel TOURE et de l'Institut d'Ophtalmologie tropicale d'Afrique. Bamako, Mali, Aout 2018, vol 65, 8.
8. Delage S, Grange J.D et al. Analyse rétrospective de 20 cas de rétinoblastomes. *Bulletin Société d'Ophtalmologie France*, 1993, 8-9 : 735-44.
9. Anabile-Dr Michels ; <http://www.pathologyoutlines.com>.
10. Urbietta M. Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrique, 1998-99, Université de paris XI.
11. Chevaleraud JP. Rappels d'anatomie. Dans *Œil et sports*, Masson, Paris, 1983, 160 : 1-7.

12. Sarraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G. Anatomie et Histologie de l'œil. 2nd Ed, Paris, Masson, 1982, page218.
13. Beck Popovic M, Balmer A. Revue médicale SUISSE. 2010.
14. Koné S. Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques du rétinoblastome au service d'Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU du Point G. Thèse médecine Bamako 2015-M- 17.
15. Science Daily St. Jude Children's Research Hospital (2007, October 21). Specific Cell That Causes Eye Cancer Identified, Disproving Long-held Theory. Sciencedaily.com. Available at <http://www.sciencedaily.com /releases/>. Accessed Retrieved May 16, 2008.
16. Desjardins L, Charif chefchaouni M, Lumbroso L, Levy C, Asselain B, Bours D, Vedrenne J, Zucker JM, Doz F. Functional results after treatment of retinoblastoma. Journal of American assoc for pediatrie ophthalmol and strabismus, 2002, 6: 108-111.
17. Hall LS, Ceisler E, Abramson DH. Visual outcomes in children with bilateral retinoblastoma. J. Aapos, 1999, 3 : 138-42.
18. Peko JF, Moyen G et Gombe Mbalawa C. Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques. Bull soc pathol Exot, 2004, 97, 2 : 117-118.
19. Abba Kaka H I et al. Les particularités du rétinoblastome au Niger. European Scientific Journal, January 2016, vol.12, No.3, pages 85-86.
20. Sidibé H. SIDIBE H. Etude des aspects épidémio-cliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Thèse de médecine Bamako 2009-page-62.

21. Sow A S et al. Thérapeutique du rétinoblastome : expérience sénégalaise. *Journal Français d'ophtalmologie*, Volume 37, Issue 5, May 2014, Pages 381-387.
22. Kagmeni G, Nguefack F, Monebenimp F, Kouogang G, Ngounou F et al ; Le rétinoblastome dans la région de l'ouest Cameroun : aspects cliniques, histologiques et thérapeutiques. *Health Sci, Dis*, 2013, 6, 14: 2
23. Aziz H A et al. "Retinoblastoma treatment burden and economic cost: impact of age at diagnosis and selection of primary therapy". *Clinical Ophthalmology*, 2012, 6 : 1601-1606.
24. Diaby M. Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du Chu Gabriel TOURE : à propos de 32 cas. Thèse médecine Bamako 2012-M-50.
25. Fall N. Prise en charge du rétinoblastome par l'association chimiothérapie et chirurgie sur un recul de 8 ans à propos de 117 cas suivi au CHU de Dantec. Thèse médecine Sénégal 2015-M- 61.
26. Kettani El A et al. Rétinoblastome : résultats préliminaires du protocole national de prise en charge au CHU de Casablanca. *Journal français d'ophtalmologie*, 2014, volume 37, issue 2, pages 115-124.
27. Fall N. Prise en charge du rétinoblastome par l'association chimiothérapie et chirurgie sur un recul de 8 ans à propos de 117 cas suivi au CHU de Dantec. Thèse médecine Sénégal 2015-M- 64.
28. Diaby M. Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du Chu Gabriel TOURE : à propos de 32 cas. Thèse médecine Bamako 2012-M-55.

29. Fall N. Prise en charge du rétinoblastome par l'association chimiothérapie et chirurgie sur un recul de 8 ans à propos de 117 cas suivi au CHU de Dantec. Thèse médecine Sénégal 2015-M- 71.
30. Sidibé H. SIDIBE H. Etude des aspects épidémio-cliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Thèse de médecine Bamako 2009-page-65.
31. Diaby M. Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du Chu Gabriel TOURE : à propos de 32 cas. Thèse médecine Bamako 2012-M-57.
32. Koné S. Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques du rétinoblastome au service d'Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU du Point G. Thèse médecine Bamako 2015-M- 55.
33. Dial C et al. Aspects anatomopathologiques du rétinoblastome au Sénégal. Journal français d'ophtalmologie, 2016, volume 39, issue 9, pages 739-743.
34. Traoré F et al. Traitement du rétinoblastome en Afrique sub-saharienne : Expérience de l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital universitaire Gabriel TOURE et de l'Institut d'Ophtalmologie tropicale d'Afrique. Bamako, Mali, Aout 2018, vol 65, 8.

ANNEXES

X. ANNEXES :**FICHE RETINOBLASTOME****1. Renseignements socio-administratifs :**

Q1. N° du patient _____ /

Q2. Noms et Prénoms _____ /

Q3. Age (ans) _____ /

Q4. Sexe _____ / 1= Masculin 2= Féminin

Q5. Pays d'origine _____ / Q6. N° de téléphone-----/

2. Caractéristiques cliniques de la tumeur :

Q1. Classification ABC de la tumeur _____ /

1= A 2= B 3= C 4= D 5= E

Q2. Forme et localisation de la tumeur _____ /

1= intraoculaire droit 2= intraoculaire gauche 3= extraoculaire droit 4= extraoculaire gauche 5= bilatérale interne 6= bilatérale externe

3. Caractéristiques histologiques :Q1. Différenciation _____ / 1= bien différencié 2= moyennement différencié
3= Indifférencié 4= Multifocal

Q2. Atteinte de la choroïde _____ / 1= oui 2= Non

Q3. Atteinte du nerf optique _____ / 1= oui 2= non

4. Traitements reçus

Q1. Enucléation première _____ / 1= oui 2= non

Q2. Chimiothérapie préopératoire _____ / 1= oui 2= non

Q3. Enucléation après chimiothérapie _____ / 1= oui 2=non

Q4. Chimiothérapie post opératoire _____ / 1= oui 2= non

5. Suivi

Q1. Suivi à 1 an _____ / 1= Vivant 2= Décédé 3= Abandon

Q2. Suivi à 3 ans _____ / 1= Vivant 2= Décédé 3= Abandon

Q3. Suivi à 5 ans _____ / 1= Vivant 2= Décédé 3= Abandon

Q4. Suivi à 6 ans _____ / 1= vivant 2= Décédé 3= Abandon

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOURE

Prénom : Alassane

Date de naissance : le 01 janvier 1987

Lieu de naissance : Bamako

Titre de la thèse : Rétinoblastome au mali : A propos d'un suivi de 30 cas.

Directeur de thèse : Pr. Cheick B Traoré.

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Année de soutenance : 2018-2019

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Oncologie pédiatrique, Ophtalmologie pédiatrique, anatomie cytologie pathologiques et santé publique.

RESUME

Dans le but d'étudier le suivi du rétinoblastome, nous avons mené une étude rétrospective et prospective. Cette étude s'est déroulée de Mars 2011 à Mars 2018 au laboratoire d'anatomie pathologique du Chu Point G en collaboration avec l'unité d'oncologie pédiatrique du Chu Gabriel TOURE. Nous avons étudié 30 cas de rétinoblastome confirmés par l'histologie. Ce travail a permis de constater que, le rétinoblastome constitue la tumeur maligne la plus fréquente chez l'enfant et le nourrisson avec une fréquence en augmentation dans notre pays. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 0 à 3 ans. Le sexe masculin a été le plus représenté dans notre étude soit 56,7% avec un sex-ratio de 1.3. Les patients provenaient en majorité du Mali. La localisation unilatérale (œil droit) était la plus représentée soit (53,4%). Le rétinoblastome était moyennement différencié dans 30% des cas. Le nerf optique était envahi dans 16,6% des cas. La choroïde était envahie dans 30% des cas. La survie globale en 60 mois de suivi était de 60%, ceci témoigne que le pronostic vital est excellent car 90 à 95% d'enfants guérissent de la maladie d'après la littérature. Le rétinoblastome est une maladie qui guéri dans la majorité des cas, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce. L'anatomo-pathologie est un examen capital dans le diagnostic précis, le traitement et le pronostic du rétinoblastome.

SUMMARY

In order to study the follow-up of retinoblastoma, we conducted a retrospective and prospective study. This study took place from March 2011 to March 2018 at the pathological anatomy laboratory of Chu Point G in collaboration with the pediatric oncology unit of Chu Gabriel TOURE. We studied 30 histologically confirmed cases of retinoblastoma. This work has shown that retinoblastoma is the most common malignant tumor in children and infants with an increasing frequency in our country. The most affected age group was 0 to 3 years. The male sex was the most represented in our study at 56.7% with a sex ratio of 1.3. Most of the patients came from Mali. Unilateral localization (right eye) was the most represented (53.4%). Retinoblastoma was moderately differentiated in 30% of cases. The optic nerve was invaded in 16.6% of cases. The choroid was invaded in 30% of cases. The overall survival in 60 months of follow-up was 60%, which shows that the vital prognosis is excellent because 90 to 95% of children recover from the disease according to the literature. Retinoblastoma is a disease that cures in the majority of cases, hence the need for early diagnosis. Anatomico-pathology is a crucial examination in the precise diagnosis, treatment and prognosis of retinoblastoma.

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 leur père.

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

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

JE LE JURE !!!