

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T.B

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

THESE N° ____/

THEME

**Etude des caractéristiques épidémiologiques,
cliniques et anatomopathologiques des
rétinoblastomes à Bamako**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 10/06/2022 Devant le jury de la Faculté
de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

Maïga Assétou Yamadou Sidibé

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (**Diplôme d'Etat**)

Jury :

| | |
|----------------|----------------------------|
| Président : | Pr Cheick Bougadari TRAORE |
| Membres : | Dr Fousseyni TRAORE |
| Co-Directeur : | Dr Mamadou KEITA |
| Directeur : | Pr Bakarou KAMATE |

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Je dédie cette thèse....

❖ A Allah,

Le Tout Puissant, le Miséricordieux, qui m'a aidé d'accomplir ce travail. Je Te rends grâce pour toutes les merveilles de tous les jours dans ma vie, de ta miséricorde et de ton amour infini. Salut, Puissance et Gloire à Dieu, qui m'a permis de mener à bien ce travail et de voir ce jour que j'attendais tant. DIEU, donne à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins ; donne à mon cœur la compassion et la compréhension ; donne à mes mains l'habilité et la tendresse ; donne à mes oreilles la patience d'écouter ; donne à mes lèvres les mots qui réconfortent ; donne à mon esprit le désir de partager ; donne-moi Seigneur, le courage d'accomplir ce travail ardu et fait que j'apporte un peu de joie dans la vie de ceux qui souffrent. Amen !

❖ A mon affectueux Papa Docteur **Sidibé Yamadou,**

Homme intègre et travailleur, tu es sans doute l'incarnation de la bonté et de l'abnégation. Tu as toujours été un idéal, un modèle, une perfection, un guide dont les qualités morales ont suscité mon respect et mon admiration. Ta rigueur, ton amour du travail bien fait, ton immense honnêteté, tous les sacrifices consentis pour notre éducation sont pour moi une épuisable source d'inspiration. Ceux-ci m'ont guidé tous les jours sur les chemins de la vie. Ton amour, ton sens de l'écoute, ta disponibilité et ton soutien indéfectible ne nous ont jamais fait défaut. Par ce travail qui est aussi le tien, je tiens à te témoigner ma fierté, mon amour et ma profonde reconnaissance !

❖ A mon adorable mère, **Sidibé Ténin Sissoko,**

Altruiste et douce, tu as toujours su nous inculqué les bonnes valeurs morales, la dignité, le respect de la personne humaine, la sagesse, et le sens de la famille.

Femme battante, ton assistance, ton affection, ta complicité ne nous ont jamais fait défaut et ont été source de réconfort et de consolation. Plus qu'une mère tu es une amie et aucun mot n'est assez expressif pour t'exprimer l'immensité de ma gratitude et ma reconnaissance pour tous les sacrifices et le labeur que tu as endurés pour nous élever. Que ce travail soit une source de satisfaction et de réconfort pour tous les efforts consentis. Puisse Dieu le Tout Puissant te bénir et te donner encore longue vie pour qu'enfin tu puisses goûter au fruit de tant d'années de sacrifices !

❖ A ma tante **Fanta Sissoko**,

Femme de paix et d'endurance, noble et juste, tu nous as toujours donné le meilleur de toi-même. Ce travail est l'occasion pour moi de te remercier pour ta disponibilité, ton sacrifice et ta sérénité à notre égard. Nous te devons ce que nous sommes et serons chère tante.

❖ A mes frères et sœurs : **Souleymane Yamadou Sidibé, Harouna Sidibé, Mahamadou Yamadou Sidibé, Aboubacar Yamadou Sidibé, Souleymane Konaté, Salé Sidibé, Mariam Yamadou Sidibé, Fatoumata Yamadou Sidibé,**

La complicité, l'unicité et l'amour inconditionnel les uns envers les autres a toujours été ce qui nous définit. Votre disponibilité et vos soutiens moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est également le vôtre. Puisse Dieu nous prêter encore longue vie et nous aider à toujours rester dans la convivialité et que nous fassions toujours la fierté de nos très chers parents.

❖ A ma grand- mère **Founèmousso Kanté**,

Sympathique, tu as tant voulu voir ce jour. Dieu en a décidé autrement. Je te dédie ce travail et je sais que de là-haut tu es très fière de ta sourouni. Reposes en paix Kantis !

❖ A mon tendre et doux époux Docteur **Alhousseini Aboubacar**,

L'amour c'est toujours tout partager sans rien attendre en retour. Avant d'être un époux tu as d'abord été un ami, un confident et un soutien. Mon chéri tu m'as toujours respecté, encouragé et accompagné dans tout. Homme de paix et d'endurance, avec toi tout semble facile, car comme tu me le dis toujours le don de soi est un acte noble et le meilleur des récompenses.

Ce travail est l'occasion pour moi de te témoigner tout mon amour, toute ma gratuité et ma reconnaissance pour ta disponibilité et ton soutien sans faille.

Remerciements :

J'adresse mes sincères remerciements

- ❖ A mes amis et camarades de classe, de la 11^{ème} promotion du numéris clausus, du chemin on en a parcouru. Joies, peines on a tout traversé ensemble. Merci pour tous ces moments et pour ce beau parcours. Bonne chance à tous pour la suite.
- ❖ A mes amis et collaborateurs de la Fondation Yamadou Sidibé, de la Jeunesse Tabital –Pulaaku FMOS/FAPH et du Havre de Charité et Abnégation pour votre soutien fraternel et vos encouragements.
- ❖ A l'école les « Cimes ».

Merci pour vos encouragements, conseils et soutiens sans faille :

- ❖ Au personnel du Cabinet de consultation Médical Dr Yamadou Sidibé.
- ❖ A Docteur Mamadou Keita, pour votre confiance, votre disponibilité, votre soutien inconditionnel et l'enseignement réussit. Que Dieu vous bénisse !
- ❖ Au corps professoral de la FMOS pour la qualité de l'enseignement reçu ;
- ❖ A mes Maîtres, mes aînés, mes collègues internes et au personnel du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Point G ;
- ❖ A tous ceux qui ont contribué de quelque façon, de près ou de loin, et tous ceux dont j'ai omis de citer, ce n'est pas un oubli, merci du fond du cœur à tous. Je vous aime.
- ❖ A toi qui exploitera ce document pour tes recherches ; qu'il t'apporte un plus dans la science en vue d'une meilleure santé pour tous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur Titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la F.M.O.S de l'U.S.T.T.B**
- **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (D.E.R) des Sciences Fondamentales à la F.M.O.S de l'U.S.T.T.B**
- **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P)**
- **Chercheur et praticien hospitalier au C.H.U Point G**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali**

Cher Maître, accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations est une grande révérence pour nous.

Vos distinguées qualités morale et pédagogique font de vous un grand maître respecté et admiré de tous.

L'amour constant du travail correctement fait, le respect de la vie humaine et le sens élevé de l'écoute sont des vertus que vous incarnez et font de vous un grand médecin.

Vos remarquables suggestions, votre enseignement de qualité nous ont beaucoup aidé à améliorer ce travail.

Puisse Allah Le Tout Puissant vous garder longtemps en bonne santé !



A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Fousseyni TRAORE

- **Maître-assistant en pédiatrie à la F.M.O.S de l'U.S.T.T.B**
- **Oncopédiatre et praticien hospitalier au C.H.U Gabriel Touré**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce modeste travail.

Votre disponibilité, votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple.

Recevez ici cher Maître l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mamadou KEITA

- **Médecin Pathologiste.**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G.**
- **D.U en sénologie**

Cher Maître, ce travail est le fruit de vos efforts. L'opportunité nous est donnée aujourd'hui de vous faire part de la grande estime et admiration que nous vous portons.

Votre disponibilité et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail.

Votre discipline, votre rigueur, votre dévouement constant et permanent pour une formation de qualité, vos compétence et expérience, votre souci, votre amour du travail bien accompli, font de vous un modèle dont nous nous inspirerons tout au long de notre carrière professionnelle.

Accepter cher Maître l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B)**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU Point G**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali**
- **Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I.P)**
- **Secrétaire Général du Réseau des Médecins Ouest Africains**
- **Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P.)**

Cher Maître, c'est un immense honneur et un privilège que vous nous faites en acceptant avec spontanéité la direction de cette thèse malgré vos multiples obligations.

En cet enseignant rigoureux, amoureux de la ponctualité et du travail bien fait, nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui forcent respect et admiration.

Pour vos conseils, votre grande disponibilité, votre accueil toujours courtois et affectif, recevez ici cher Maître le témoignage de notre sincère reconnaissance.

Qu'Allah Le Tout Puissant puisse vous garder longtemps en bonne santé.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS :

CBP : Cellule Bipolaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPR : Cellule Photo Réceptrice

Cm³: Centimètre cube

CT-scan: Computed Tomography- scanner

DP : Diamètre Papillaire

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

G : Gramme

HA : Humeur Aqueuse

IIRC : International Intra ocular Rétinoblasma Classification

IOTA : Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LC : Lame Criblée

M : Métastase

Mm : Millimètre

Mm² : Millimètre carré

NO : Nerf Optique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Pr : Professeur

RB : Rétinoblastome

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumor-Node-Metastasis

CIRC: Centre International de Recherche sur le Cancer

SNC: Système Nerveux Central

HA: Humeur Aqueuse



LISTE DES FIGURES

Liste des figures :

| | |
|--|----|
| Figure 1: Anatomie du globe oculaire | 12 |
| Figure 2: Image histologique de la choroïde | 13 |
| Figure 3: Image histologique de l'iris | 14 |
| Figure 4: Image histologique de la rétine | 15 |
| Figure 5 : Rétinoblastome unilatéral caractérisé par un reflet blanc de la pupille gauche chez un enfant de trois ans | 16 |
| Figure 6 : Rétinoblastome bilatéral révélé par une leucocorie sur l'œil gauche et l'œil droit | 17 |
| Figure 7: Masse blanche avec dilatation angiomateuse des vaisseaux à l'examen de fond d'œil | 18 |
| Figure 8: Image échographique d'un foyer de Rb. Les parties hyperéchogènes et le trou échographique au niveau de la graisse orbitaire traduisent la présence de calcifications | 18 |
| Figure 9: Tomodensitométrie (CT-scan) d'un volumineux rétinoblastome calcifié occupant la presque totalité de la loge vitrénne | 19 |
| Figure 10 : Angiographie d'un foyer de rétinoblastome maculaire montrant le riche réseau vasculaire tumoral | 19 |
| Figure 11: IRM orbitaire et cérébral d'un enfant porteur d'un rétinoblastome groupe E sans atteinte du nerf optique | 19 |
| Figure 12: Rétinoblastome maculaire endophytique groupe B jouxtant la papille chez un enfant de 2 ans atteint de rétinoblastome unifocal à l'œil droit | 20 |
| Figure 13: Œil gauche sans lésion du même patient | 20 |
| Figure 14: Rétinoblastome exophytique avec décollement de la rétine total, groupe D | 21 |
| Figure 15: Aspect macroscopique du globe oculaire énucléé | 23 |
| Figure 16: Coupe sagittale du globe oculaire passant par le nerf optique en arrière et la cornée en avant | 23 |

| | |
|--|-----------|
| Figure 17: Aspect macroscopique du rétinoblastome endophytique | 24 |
| Figure 18: Aspect histologique du rétinoblastome indifférencié | 24 |
| Figure 19: Aspect histologique du rétinoblastome moyennement différencié | |
| Rétinoblastome différencié :..... | 25 |
| Figure 20: Image histologique du rétinoblastome formes à rosettes de type | |
| Flexner - Winter Steiner | 26 |
| Figure 21: Aspect histologique des rosettes de type Homer –Wright. | 26 |
| Figure 22: Aspect histologique des fleurettes | 27 |
| Figure 23: Atteinte du nerf optique (lame criblée, tranche de section) | 28 |
| Figure 24: Tranche de section du nerf optique infiltrée | 28 |
| Figure 25: Portion rétro laminaire infiltrée | 29 |
| Figure 26: Envahissement minime superficiel localisé de la choroïde- | |
| Envahissement minime profond localisé de la choroïde..... | 29 |
| Figure 27: Envahissement massif de la choroïde | 30 |
| Figure 28: Envahissement intra scléral..... | 30 |
| Figure 29: Emboles vasculaires. | 31 |
| Figure 30: Iris et Procès ciliaires infiltrés..... | 31 |
| Figure 31 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic | 45 |
| Figure 32: Répartition des patients selon le sexe. | 46 |

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux:

| | |
|---|-----------------------------|
| Tableau I : Répartition des cas en fonction de l'âge à l'énucléation. | 46 |
| Tableau II : Répartition des patients selon le type de rétinoblastome. | 47 |
| Tableau III: Répartition des patients selon l'œil atteint. | 47 |
| Tableau IV: Répartition des patients selon l'âge d'apparition des symptômes. | 48 |
| Tableau V: Répartition des patients selon les symptômes observés. | 49 |
| Tableau VI: Répartition des patients selon la nature du traitement reçu avant l'énucléation. | 49 |
| Tableau VII: Répartition des patients selon l'évolution après traitement. | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau VIII : Répartition des patients vivants selon l'âge au dernier nouvel. | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau IX: Répartition des patients selon l'atteinte de la sclère. | 50 |
| Tableau X: Répartition des patients selon l'atteinte du nerf optique. | 50 |
| Tableau XI: Relation entre le sexe et le type de rétinoblastome. | 52 |
| Tableau XII: Relation entre le sexe et les symptômes observés. | 53 |
| Tableau XIII: Relation entre le sexe et l'œil atteint. | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau XIV: Relation entre le sexe et. | 54 |
| Tableau XV: Relation entre le sexe et l'atteinte de la choroïde. | 54 |
| Tableau XVI: Relation entre le sexe et l'atteinte du nerf optique. | 55 |
| Tableau XVII: Relation entre la tranche d'âge (en mois) à l'énucléation et le suivi. | 58 |
| Tableau XVIII: Relation entre le sexe et le suivi. | 59 |
| Tableau XIX: Relation entre le type de rétinoblastome et le suivi. | 59 |
| Tableau XX: Relation entre le suivi et les symptômes observés. | 60 |
| Tableau XXI: Relation entre le suivi et l'atteinte de la choroïde. | 61 |

| | |
|--|-----------|
| Tableau XXII: Relation entre le suivi et l'atteinte de la sclère. | 61 |
| Tableau XXIII: Relation entre le suivi et l'atteinte du nerf optique. | 62 |
| Tableau XXIV: Relation entre la nature du traitement néoadjuvant et le suivi. | 63 |
| Tableau XXV: Relation entre la tranche d'âge d'apparition des symptômes et le suivi. | 64 |

TABLE DES MATIERES

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION : | 1 |
| 2. OBJECTIFS : | 3 |
| 2.1. OBJECTIF GENERAL : | 3 |
| 2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES : | 3 |
| 3. GENERALITES | 4 |
| 3.1. Définition | 4 |
| 3.2. Epidémiologie : | 4 |
| 3. Rappels anatomique et histologique du globe oculaire : | 6 |
| 4. Rétinoblastome : | 16 |
| 4. METHODOLOGIE : | 40 |
| 4.1 CADRE DE L'ETUDE : | 40 |
| 4.2 TYPE D'ETUDE : | 41 |
| 4.3 PERIODE ET DUREE D'ETUDE : | 41 |
| 4.4 POPULATION D'ETUDE : | 41 |
| 4.5 ECHANTILLONNAGE : | 41 |
| 4.6 TECHNIQUES ET OUTILS DE COLLECTE : | 42 |
| 4.7 PROCEDURE OPERATIONNELLE | 42 |
| 4.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES: | 44 |
| 5. RESULTATS : | 45 |
| 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION : | 65 |
| CONCLUSION : | 67 |
| RECOMMANDATIONS : | 68 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : | 69 |
| ANNEXES : | a |

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION :

Le rétinoblastome est une tumeur maligne rare d'origine neuro-épithéliale survenant chez les nourrissons et les jeunes enfants [1]. Il représente 30% des tumeurs oculaires et 2% des tumeurs malignes de l'enfant [2].

L'incidence globale du rétinoblastome est estimée à 1 sur 16000 naissances vivantes, soit environ 8000 nouveaux cas chaque année dans le monde, y compris au moins 2000 nouveaux cas en Afrique [3].

En France l'incidence du rétinoblastome est de 1 sur 20000 naissances [4].

Au Mali, le rétinoblastome représente 33,1 % de toutes les tumeurs solides et occupe la seconde place après les lymphomes (39,7%) [5], sa fréquence est de 21,54 % [6].

Dans environ 60% des cas, il est unilatéral et l'âge médian au diagnostic est de 2ans. Il est bilatéral dans 40% des cas, l'âge médian au diagnostic étant alors de 1an [3].

Le rétinoblastome est dans la plupart des cas du initialement à une mutation du gène du rétinoblastome *RBI*, mutation germinale ou acquise [7-9]. Cependant, d'autres gènes restant à identifier, touchés par des mécanismes génétiques ou épigénétiques, sont probablement en cause dans le développement de ce cancer [10]. Si dans les pays industrialisés, la majorité des patients sont guéris, dans les pays en développement, le rétinoblastome est un cancer conduisant au décès des patients dans la majorité des cas. Il occasionnerait entre 3001 à 3376 décès d'enfants annuellement dont la plupart répartie entre l'Afrique et l'Asie [11].

Le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire (Radiologue, oncologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiothérapeute, ophtalmologistes, généticien et psychologue, pour garantir aux patients de meilleurs résultats, ainsi qu'un suivi spécialisé à long terme [12].

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 et disque d'iode. Récemment chimiothérapie, 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 [13]. Ces traitements peuvent cependant engendrer des cancers secondaires, des déficiences auditives, et des séquelles visuelles [4]. L'énucléation reste encore souvent nécessaire dans les formes unilatérales étendues [3].

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 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 [14]. Dans les pays en développement, la survie des patients atteints de rétinoblastomes est de 80% pour la forme intra oculaire [4].

Pour faire l'état actuel des connaissances, nous avons initié la présente étude avec des objectifs suivants :

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS :

2.1. OBJECTIF GENERAL :

- Etudier les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et anatomopathologiques des rétinoblastomes au Mali.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer le profil sociodémographique des patients porteurs du rétinoblastome;
- Décrire la fréquence du rétinoblastome par rapport aux autres tumeurs oculaires dans le service d'anatomopathologie du CHU Point -G ;
- Décrire les aspects cliniques et thérapeutiques du rétinoblastome dans le service d'anatomopathologie du CHU Point -G,
- Décrire les caractéristiques macroscopiques et histologiques du rétinoblastome dans le service d'anatomopathologie du CHU Point -G.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. Définition [15,16] :

Le rétinoblastome est une tumeur hautement maligne de la rétine sensorielle immature résultant d'une mutation successive des deux allèles du gène du rétinoblastome nommé RB1, développée à partir de cellules neuro-ectodermiques primitives avec différenciation rétinienne. Le plus souvent congénitale, il n'est le plus souvent reconnu qu'à un stade évolué, vers l'âge de 16 mois à 24 mois.

3.2. Epidémiologie :

3.2.1. Fréquences [15-19] :

Le rétinoblastome est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'enfant, il représente 1 à 3% des tumeurs solides de l'enfant.

Chez l'enfant la fréquence des tumeurs malignes est la suivante : Leucémie (25-30%), Tumeurs du SNC (18-20%), Neuroblastome (7-8%), Lymphome non Hodgkinien (6-14%), Wilms (6%), Maladie de Hodgkin (5%), Tumeurs osseuses (5%), rhabdomyosarcome (3%), Tumeurs germinales (4%), Rétinoblastome (2,5-3%), Ostéosarcome (3%), Tumeurs d'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% surviennent avant l'âge de 5 ans.

Il n'y a pas de prédisposition pour une race, un sexe ou un côté droit ou gauche. Le rétinoblastome existe sous forme bilatérale, unilatérale, non héréditaire, héréditaire, sporadique ou familiale. 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 est fait principalement entre la naissance et l'âge de 3 ans. Après l'âge de 5 ans, la découverte d'un rétinoblastome est rare et résulte probablement d'une réactivation d'une forme bénigne, le rétinome ou d'une évolution lente d'un rétinoblastome passé inaperçu. Exceptionnellement le rétinoblastome peut être découvert à l'âge adulte.

3.2.2. Génétique [20]:

Le gène du rétinoblastome est un anti oncogène situé sur le chromosome 13q14, 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'oncogenèse 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. La 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.

3. Rappels anatomique et histologique du globe oculaire :

3.1. Rappel Anatomique [21, 22] :

L'appareil visuel comprend deux ensembles pairs et symétriques : un ensemble sensoriel et un ensemble non sensoriel.

3.1.1. Appareil sensoriel :

3.1.1.1 Globe oculaire :

Situé à la partie antérieure de l'orbite, il est séparé du plan osseux par des éléments fibreux, adipeux et musculaires.

C'est un organe sphéroïde, une coque (contenant) entourant des milieux transparents (contenu). Chez l'adulte, il fait 24 mm de diamètre, 7 g et 6, 5 cm³ de volume.

□ Contenant du globe :

La coque, constituée de trois éléments : la coque fibreuse externe constituée par la sclère et la cornée, la membrane vasculaire ou l'uvée et la membrane neurosenrielle interne, la rétine.

- Sclère :

La sclère est une membrane blanche opaque très résistante, de structure tendineuse, et 1 à 2 mm d'épaisseur. Elle est traversée en arrière par le nerf optique, recouverte en avant par la conjonctive qui recouvre aussi la face

interne des paupières. Elle forme le « le blanc » de l'œil et représente les 4/5 postérieurs de la coque fibreuse externe, et se prolonge par la cornée.

Le limbe scléro-cornéen, zone de transition entre la sclère et la cornée est d'une grande importance anatomique, clinique et chirurgicale.

- **Cornée :**

Premier élément réactif de l'œil, elle représente 2/3 du dioptré oculaire, de convergence parfaite, des rayons lumineux incident en un point focal rétinien. La cornée est composée de trois couches de cellules et de deux membranes de la superficie vers l'humeur aqueuse : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

L'épithélium : joue le rôle de barrière et facilite la dispersion du film lacrymal indispensable à la transparence cornéenne. C'est un épithélium pavimentosquameux, de 5 à 7 couches de cellules, de 50 microns. Le renouvellement est centripète, des cellules souches en périphérie, dans le limbe et le renouvellement de la base à partir des cellules basales cubiques.

La membrane de Bowman : est une membrane collagénique acellulaire, fibres de collagène de types V, VI et VII, de 8 à 14 microns au centre de la cornée. Elle ne peut être régénérée, toute atteinte donne des opacités définitives.

L'épithélium, la membrane de Bowman et le stroma antérieur sont parcourus par des fibres nerveuses sensibles.

Le stroma : représente 90% de l'épithélium cornéen. Peu cellulaire, contient des kératocytes, des protéoglycanes et surtout des fibres de collagène. La disposition rigoureuse des fibres de collagène assure une résistance mécanique maximale et surtout la transparence cornéenne.

La membrane de Descemet : est la lame basale de l'endothélium, d'épaisseur 10 à 12 microns. C'est une membrane collagénique acellulaire élastique et solide et assure l'élimination passive de de l'eau provenant du stroma. Elle présente deux couches : un feuillet d'origine embryonnaire et un feuillet qui s'épaissit au long de la vie.

L'endothélium : c'est une monocouche cellulaire (3000 cellules/mm²), ne se régénère pas. Les protéoglycanes provoquent un appel d'eau de l'humeur aqueuse (HA) vers le stroma avec tendance à l'œdème. Le rôle des cellules endothéliales est le transport actif de cette eau en excès du stroma vers l'HA, de réguler le volume et l'incidence de réfraction du stroma, de maintenir la transparence. Le nombre de cellules est insuffisant si < 600 à 800 cellules /mm².

- **L'uvée** :

Tunique vasculaire qui comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris.

La choroïde : elle est richement vascularisée, assure la nutrition de l'iris et de la rétine et l'activité immunologique de l'œil. L'écran, chambre noire assure sa protection thermique.

Le corps ciliaire : c'est une production de l'HA via les procès ciliaires. Il est le moteur de l'accommodation via le muscle ciliaire (mise au point) et permet l'insertion des ligaments suspenseurs du cristallin (zonule).

L'iris : circonscrit la pupille. Il joue le rôle de diaphragme à travers deux muscles (sphincter et muscle dilatateur) sous l'effet du système nerveux végétatif et s'adapte à la luminosité ambiante : forte (myosis), faible (mydriase).

- **La rétine :**

La rétine est composée deux feuillets : un feuillet externe et un feuillet interne. Le feuillet externe : ou épithélium pigmentaire adhère à la choroïde.

Le feuillet interne : rétine neurosensorielle comporte des photorécepteurs, des cellules bipolaires et des cellules ganglionnaires.

Contenu du globe :

Les milieux transparents, constitués par le cristallin, le vitré et l'humeur aqueuse.

- **Le cristallin :**

Le cristallin est une lentille biconvexe qui permet la focalisation des rayons sur la rétine à travers le réflexe de l'accommodation. Le réflexe de l'accommodation est la mise au point sur des objets rapprochés, par modification des courbures du cristallin (son absence donne la presbytie et l'opacification la cataracte).

- **Le vitré :**

Le vitré est un gel viscoélastique transparent formé d'acide hyaluronique polymérisé dans une trame de collagène. Il occupe les 2/3 du volume de l'œil, entre la rétine et le cristallin. Il absorbe une partie des rayons ultraviolets et est impliqué dans de nombreuses pathologies rétiniennes.

3.1.1.2. Les voies optiques :

• **Le nerf optique :**

Le nerf optique comprend 1,2 million d'axones issus des cellules ganglionnaires de la rétine.

• **Le chiasma optique :**

Il est situé au-dessus de l'hypophyse.

- **Les tractus optiques :**

Au nombre de deux, ils forment les corps genouillés latéraux.

- **Les radiations optiques :**

Les radiations optiques donnent le cortex visuel occipital.

3.1.2. Appareil non sensoriel :

3.1.2.1. Annexes du globe :

- **Les paupières :**

Elles sont au nombre de deux (supérieure et inférieure), et jouent le rôle de protection et de lubrification de l'œil. Elles comportent un plan musculo-cutané, un plan fibreux et un plan muqueux.

- **Les voies lacrymales :**

Elles comportent les glandes lacrymales et les voies lacrymales d'excrétion.

- **Les glandes lacrymales :**

Au nombre de deux, les glandes lacrymales principale et accessoire.

La glande lacrymale principale : de sécrétion aqueuse.

Les glandes lacrymales accessoires : de sécrétion muqueuse et liquide.

La qualité du film lacrymal détermine la qualité de la vision et la transparence cornéenne.

- **Les voies lacrymales d'excrétion :**

Elles évacuent les larmes dans les fosses nasales.

- **Les muscles :**

Les muscles amarrent le globe aux parois orbitaires et assurent sa mobilité.

Ils sont au nombre de deux couples :

- **Les muscles droits :**

Au nombre de quatre : supérieur, médial, inférieur et latéral.

- **Les muscles obliques :**

Au nombre de deux : supérieur et inférieur.

L'innervation de ces muscles se fait par les 3^{ème}, 4^{ème} et 6^{ème} paires crâniennes.

Leur synchronisation permet les mouvements conjugués des yeux.

3.1.2.2. Les vaisseaux :

• **Les artères :**

La vascularisation de l'œil et de ses annexes provient de l'artère ophtalmique, branche de la carotide interne.

• **Les veines :**

La vascularisation veineuse se résume aux veines de l'orbite, et aux sinus veineux crâniens.

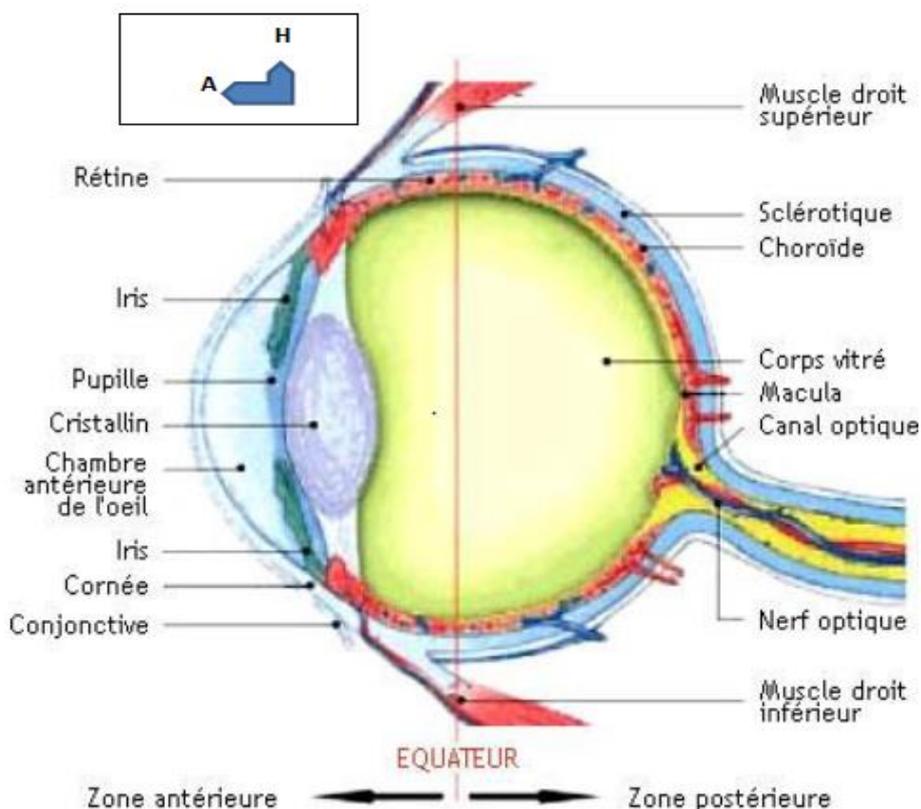


Figure 1: Anatomie du globe oculaire [22].

3.2. Rappel histologique [23, 24] :

3.2.1. Tuniques oculaires :

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

3.2.2. La tunique fibreuse :

- **La sclérotique** (sclère): c'est la tunique fibreuse dense externe du globe oculaire qui est composée de trois couches : l'épi sclérotique, le stroma, la couche interne.
- **La cornée** : c'est une fine membrane, transparente, totalement avasculaire, et constituée de 5 couches vasculaires de l'intérieure vers l'extérieure :
 - **Couche 1** : est un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisé.

- **Couche 2** : est une membrane basale de l'épithélium : Membrane de Bowman.
- **Couche 3** : c'est le stroma cornéen, épais tissu conjonctif dense riche en fibroblastes et en collagène.
- **Couche 4** : correspond à la membrane de l'épithélium pavimenteux : membrane de Descemet.
- **Couche 5** : est un épithélium pavimenteux simple.

La cornée ne contient aucun vaisseau sanguin ni de lymphatique, est nourrie essentiellement à partir de l'humeur aqueuse.

3.2. 3. La tunique vasculaire :

- **La choroïde :**

Elle se trouve entre la sclère et la rétine et séparée par la membrane de Bruch. Elle présente trois couches et soutient la rétine : le stroma choroïdien (couche vasculaire), la couche choriocapillaire et la membrane de Bruch. C'est un tissu conjonctif lâche, très vascularisé, riche en mélanocytes très pigmentés (contenu noir) qui absorbe la lumière.

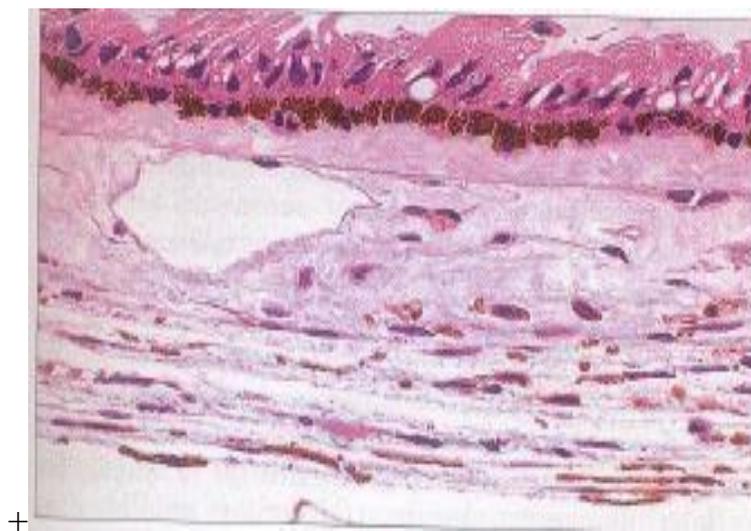


Figure 2: Image histologique de la choroïde [24].

- **Le corps ciliaire** : contient le muscle qui relâche le cristallin et le muscle ciliaire constitué de cellules musculaires lisses.
- **L'iris** : correspond à l'expansion antérieure du corps ciliaire, en forme de disque perforé en son centre par la pupille. C'est un tissu conjonctif, très vascularisé, riche en mélanocytes. La face antérieure est irrégulière et bordée de cellules fibroblastiques. La face postérieure comporte deux couches de cellules pigmentaires. Son stroma est fait de deux muscles lisses, le muscle dilatateur et le muscle constricteur de la pupille.

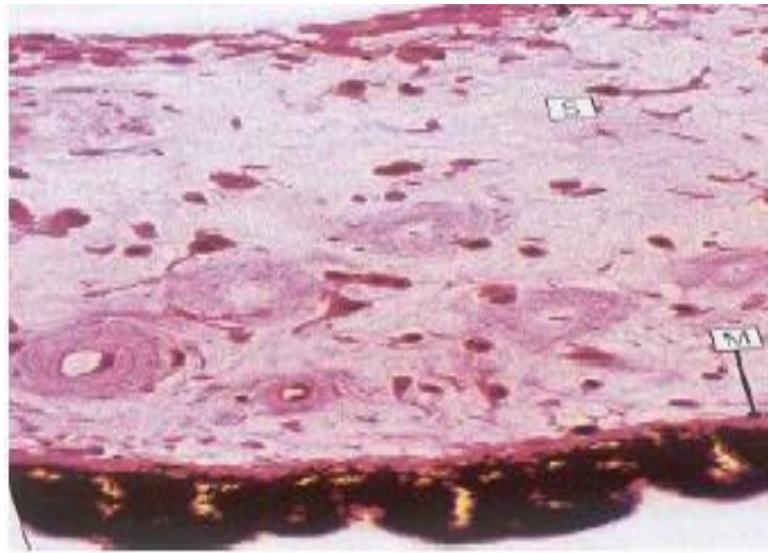


Figure 3 : Image histologique de l'iris [24]

3.3. La tunique nerveuse :

- **La rétine** :

La rétine visuelle est constituée de deux feuillets : externe (pigmentaire) et interne (neurosensorielle).

- Feuille externe : rétine pigmentaire, c'est un épithélium simple fait de cellules pavimenteuses qui synthétisent la mélanine.
- Feuille interne : c'est la rétine neurosensorielle. Il est fait de sept couches :
 - Couche externe : prolongement des cellules photoreceptrices (CPR).

- Couche granuleuse externe : comporte des noyaux des CPR.
 - Couche plexiforme externe : ce sont des synapses entre CPR et les cellules bipolaires (CBP).
 - Couche granuleuse interne : comporte des noyaux des cellules bipolaires, des cellules horizontales, des cellules amacrines et des cellules internes plexiformes.
 - Couche plexiforme interne : ce sont des synapses entre CBP et cellules ganglionnaires.
 - Couche de cellules ganglionnaires : ce sont des noyaux des cellules ganglionnaires.
 - Couches des prolongements axonaux non myélinisés des cellules ganglionnaires : qui se dirigent vers la pupille pour former le nerf optique.
- La rétine sensorielle est constituée de quatre types de cellules :
 - Neurones photorécepteurs : ce sont des cellules visuelles en cônes et bâtonnets.
 - Neurones de conduction : ce sont des cellules ganglionnaires et cellules bipolaires.
 - Neurones d'association : ce sont des cellules amacrines et cellules horizontales.
 - Cellules de soutien : ce sont des cellules de Muller.

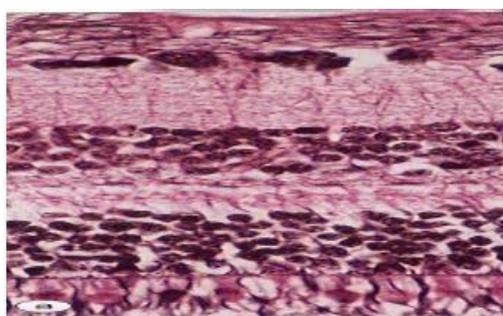


Figure 3: Image histologique de la rétine [24].

4. Rétinoblastome :

4.1. Diagnostic clinique [25,26] :

4.1.1. Manifestations typiques (80%) :

□ **Leucocorie ou << œil de chat amaurotique>> (60%) :**

Premier signe d'appel traduisant une tumeur volumineuse au pôle postérieur, avec ou sans essaimage vitréen. Elle traduit toujours une tumeur relativement évoluée. Le pronostic vital est de 90% à 5ans, mais la préservation du globe oculaire n'est pas toujours assurée. Elle n'est d'abord visible que sous certaines incidences et avec certains éclairages puis lorsque la tumeur a grossi elle devient permanente.



Figure 4 : Rétinoblastome unilatéral caractérisé par un reflet blanc de la pupille gauche chez un enfant de trois ans [27].

Elle 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.

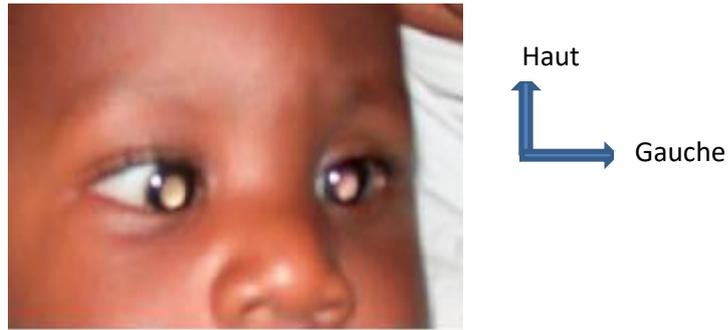


Figure 5 : Rétinoblastome bilatéral révélé par une leucocorie sur l'œil gauche et l'œil droit [27].

- **Strabisme unilatéral (20%) :**

Signe d'appel relativement précoce, lié à la présence d'une masse dans la région maculaire entraînant la dissociation de la vision binoculaire. Il peut s'agir d'un strabisme convergent ou divergent. Il est associé à un bon pronostic vital et une bonne préservation du globe oculaire.

4.1.2. Manifestations atypiques (20%) :

Il s'agit en particulier de signes inflammatoires, dues à des complications évolutives tardives, souvent associés à des symptômes comme la douleur, la rougeur, l'uvéïte, l'hypopyon, l'hyphéma, l'hétérochromie irienne, le rubéolosis, le glaucome ou le phtisis bulbi. Le nystagmus peut être un signe révélateur surtout lorsque la tumeur est bilatérale.

4.2. Diagnostic paraclinique [25, 26, 28] :

- **Examen du fond d'œil :**

Le diagnostic du rétinoblastome est le plus souvent un diagnostic du premier coup d'œil seul un examen du fond d'œil sous anesthésie générale permet dans plus de 90% des cas de poser un diagnostic de certitude. On observe une ou plusieurs masses blanches s'accompagnant d'une dilatation angiomateuse des vaisseaux.



Figure 6: Masse blanche avec dilatation angiomateuse des vaisseaux à l'examen de fond d'œil [26].

- **Examen échographique et tomodensitométrique :**

Dans les formes typiques, l'échographie retrouve une masse très échogène et le scanner montre des calcifications.

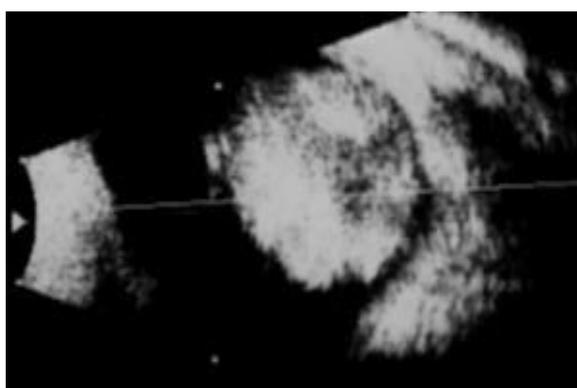


Figure 7: Image échographique d'un foyer de Rb. Les parties hyperéchogènes et le trou échographique au niveau de la graisse orbitaire traduisent la présence de calcifications [26].



Figure 8: Tomodensitométrie (CT-scan) d'un volumineux rétinoblastome calcifié occupant la presque totalité de la loge vitrénne [26].

- Examens angiographique et d'imagerie par résonance magnétique (IRM) :
 - L'angiographie, fluorescéinique, la scintigraphie, le CT-scan, une IRM 3 Tesla à la recherche d'une atteinte cérébrale associée (rétinoblastome trilatérale) complète le bilan.

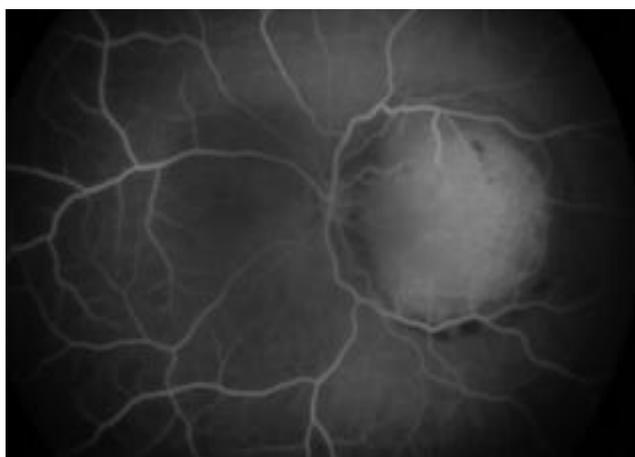


Figure 9 : Angiographie d'un foyer de rétinoblastome maculaire montrant le riche réseau vasculaire tumoral [26].

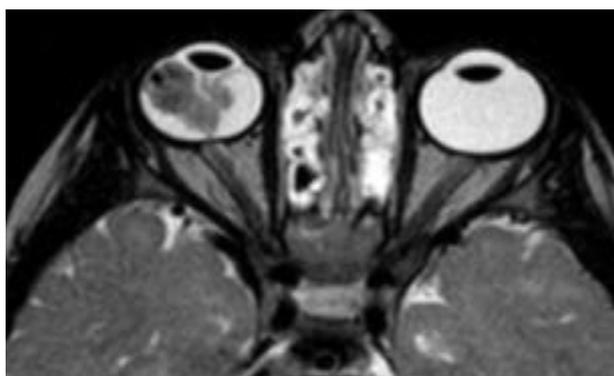


Figure 10: IRM orbitaire et cérébrale d'un enfant porteur d'un rétinoblastome groupe E sans atteinte du nerf optique [26].

4.3. Formes Cliniques [29, 30] :

On distingue 4 types de croissance :

- **La forme endophytique :**

Le rétinoblastome prend naissance dans les couches internes de la rétine et croît vers la loge vitréenne. Cette forme apparaît plus fréquente que la forme exophytique. Le réseau vasculaire qui dessert les plus gros foyers est souvent pléthorique et tortueux.

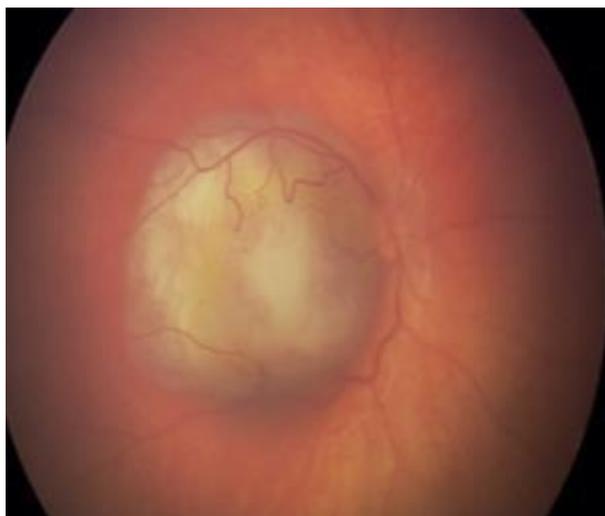


Figure 11: Rétinoblastome maculaire endophytique groupe B jouxtant la papille chez un enfant de 2 ans atteint de rétinoblastome unifocal à l'œil droit [26].



Figure 12: Œil gauche sans lésion du même patient [26].

Ces masses présentent deux caractéristiques presque pathognomoniques :

-Les calcifications en forme de <<cottage cheese>>, d'un blanc nacré, enchâssées au cœur de la tumeur ou émergeant en surface et dès lors bien visible.

-L'essaimage vitréen et les colonies d'implantation intra- et sous-rétinienne, signes majeurs qui permettent souvent de poser le diagnostic.

D'autres caractères sont moins spécifiques : la coloration, la vascularisation de surface ou le décollement de la rétine.

- **La forme exophytique :**

Le rétinoblastome peut se développer vers la couche nucléaire externe et a tendance à pousser dans l'espace sous rétinien, en repoussant la rétine qui se décolle. Sous cette forme il n'est souvent qu'indirectement visible sous les poches du décollement de la rétine [19].

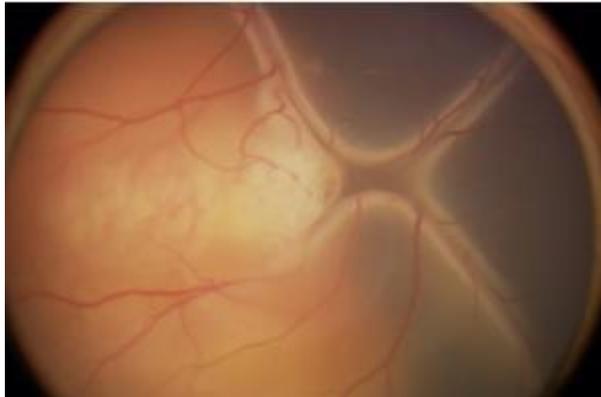


Figure 13: Rétinoblastome exophytique avec décollement de rétine total, groupe D [26].

- **La forme mixte :**

Elle est en partie endophytique et en partie exophytique.

- **La forme diffuse infiltrative :**

Cette forme est rare, caractérisée par une évolution lente intra- et sous-rétinienne vers l'avant ou l'arrière du globe, sans effet de masse et

habituellement sans calcifications. Elle se manifeste souvent par un pseudohypopion.

- **Le rétinome ou rétinocytome :**

C'est une forme bénigne du rétinoblastome. Il peut se réactiver au cours du temps ce qui pourrait expliquer la découverte tardive notamment chez l'adulte de certains rétinoblastomes.

Il se présente comme un rétinoblastome traité avec calcifications et atrophie chorio-rétinienne ou peut parfois prendre la forme d'un globe phthisique.

4.4. Diagnostic différentiel [25]:

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.

5. Examen anatomopathologique :

5.1. Données macroscopiques [31, 32] :

La fixation est particulièrement importante pour les yeux énucléés pour rétinoblastome parce que la tumeur est friable et peut être renversée dans l'uvée ou à l'extérieur de l'œil. La pièce doit être orientée. On mesure les dimensions de la pièce.



Figure 14: Aspect macroscopique du globe oculaire énucléé [33].

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. On donne les dimensions de la tumeur après section, la localisation et l'envahissement intraoculaire (détachement rétinien, du vitré, de l'iris, du cristallin et de 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 15: Coupe sagittale du globe oculaire passant par le nerf optique en arrière et la cornée en avant [33].



Figure 16: Aspect macroscopique du rétinoblastome endophytique [33].

5.2. Données microscopiques [34, 35] :

5.2.1. Mode de développement :

Endophytique, exophytique, mixte et diffus.

5.2.2. Mode de différenciation :

- **Rétinoblastome indifférencié ou immature:**

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

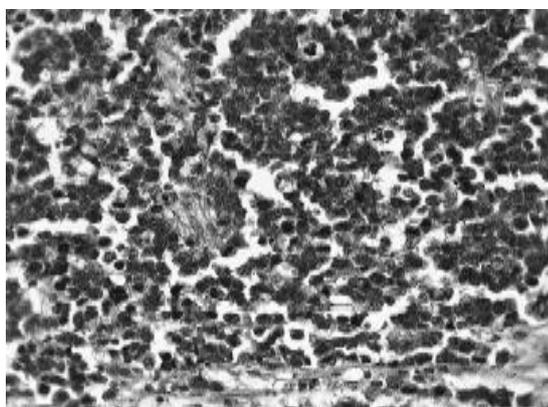


Figure 17: Aspect histologique du rétinoblastome indifférencié [35].

- **Rétinoblastome moyennement différencié :**

Contingents de cellules immatures et bien différenciées avec < 80% de cellules bien différenciées.

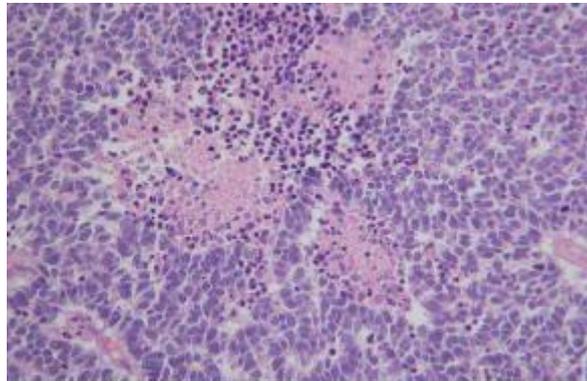


Figure 18: Aspect histologique du rétinoblastome moyennement différencié [35].

- **Rétinoblastome différencié :**

On note une nette prédominance (>80% de la surface tumorale étudiée) de forme en rosettes.

Il existe trois groupes :

-Formes à rosettes de type Flexner-Winter Steiner : Elles sont caractérisées par des formations arrondies constituées de cellules cylindriques disposées radialement autour d'une cavité centrale bordée par une fine cuticule. Le rétinocytome correspond à un haut degré de différenciation, bénigne.

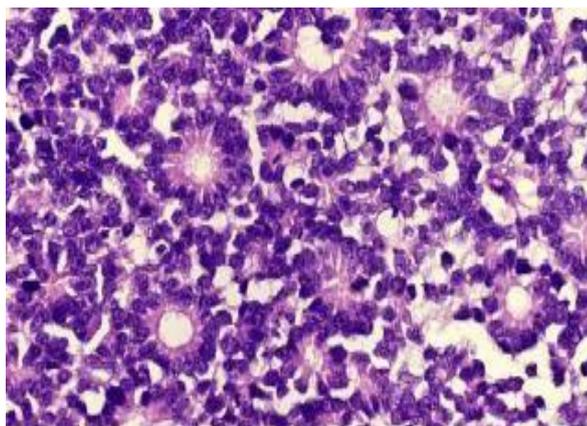


Figure 19: Image histologique du rétinoblastome de formes à rosettes de type Flexner - Winter Steiner [35].

-Forme à rosettes de type Homer-Wright :

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

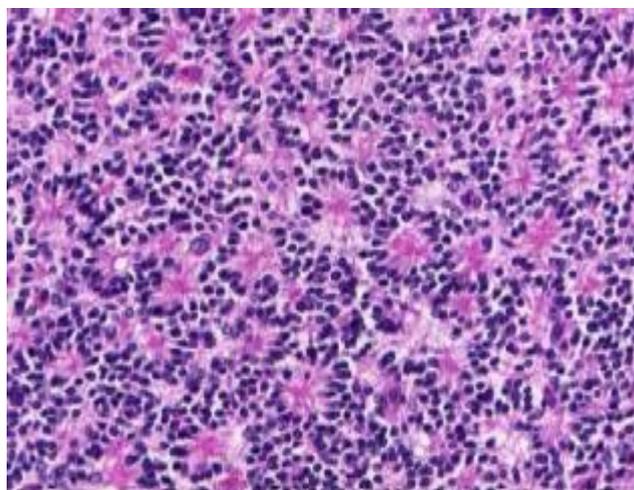


Figure 20: Aspect histologique du rétinoblastome de formes à rosettes de type Homer –Wright [35].

-Forme à fleurettes :

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

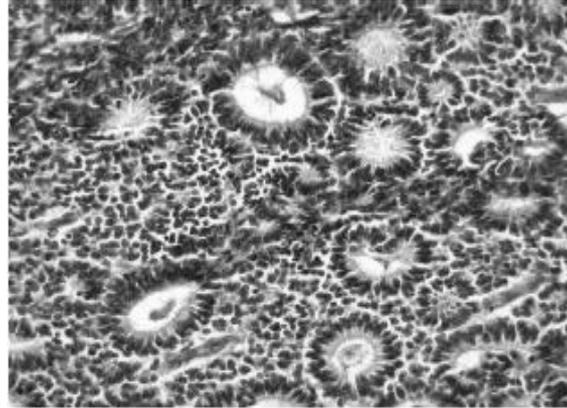


Figure 21: Aspect histologique du rétinoblastome de forme à fleurettes [35].

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 aux contours irréguliers, souvent juxtaposées et des calcifications intra et extracellulaires parfois importantes.

Près de 5% des rétinoblastomes comportent des kystes de taille suffisante pour être visible cliniquement ou macroscopiquement, et sont vraisemblablement consécutifs à une nécrose de liquéfaction.

Envahissement du 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 lame criblée (LC)),
- Envahissement intra laminaire,

-Envahissement rétro laminaire (en arrière de la LC) sans atteinte de la 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.

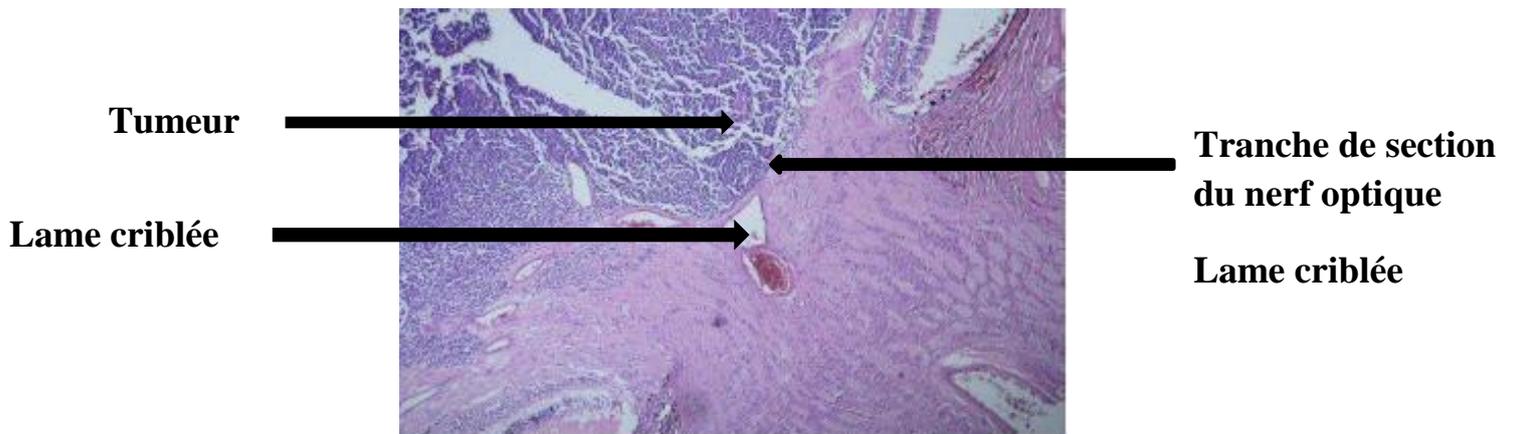


Figure 22: Atteinte du nerf optique (lame criblée, tranche de section) [35].

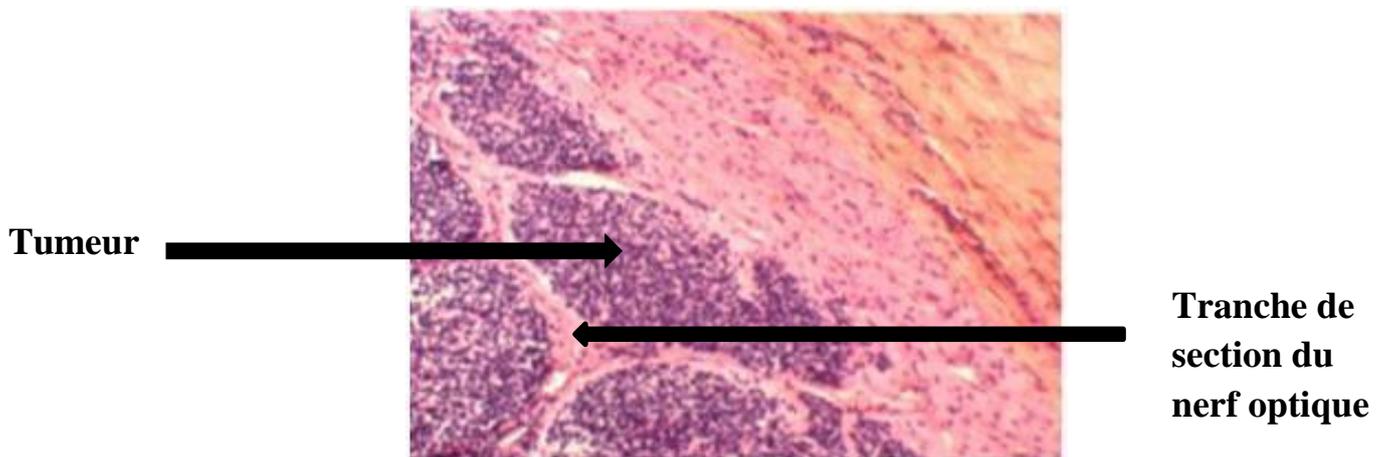


Figure 23: Tranche de section du nerf optique infiltrée [35].

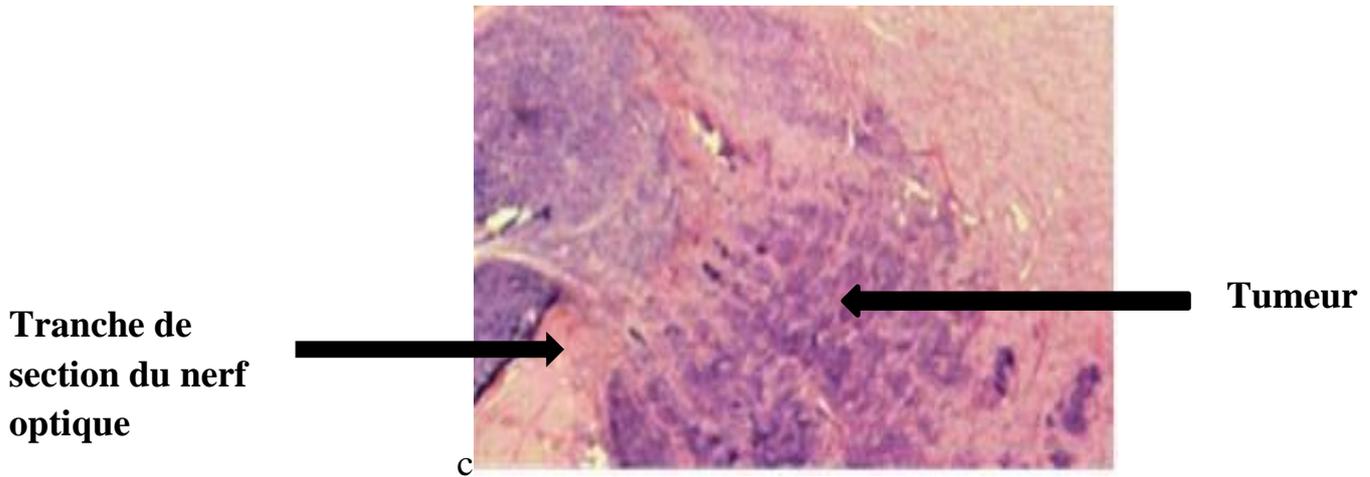


Figure 24: Portion rétro laminaire infiltrée [35].

Envahissement des structures adjacentes :

- **Choroïde et Sclère :**

- Pas d'envahissement choroïdien.

- Envahissement minime superficiel localisé de la choroïde.

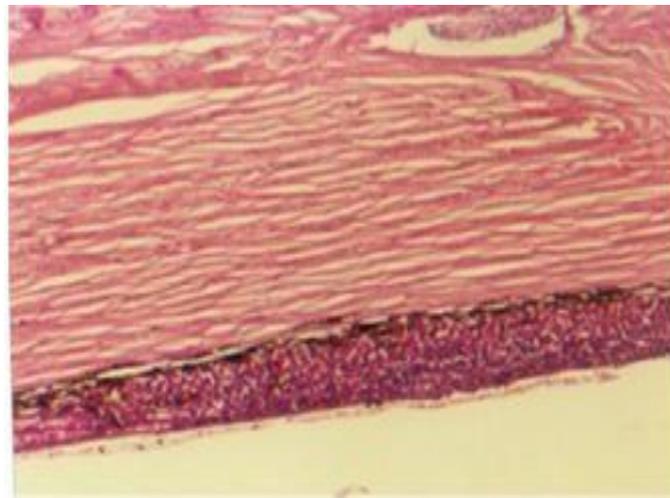


Figure 25: Envahissement minime superficiel localisé de la choroïde [35].

- Envahissement minime profond localisé de la choroïde.

- Envahissement massif de la choroïde.

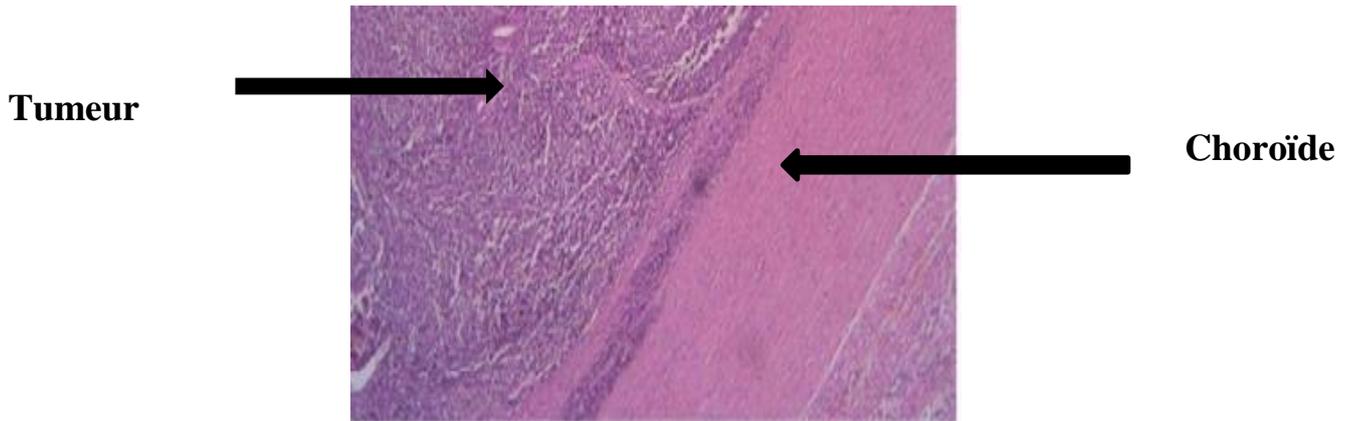


Figure 26: Envahissement massif de la choroïde [35].

-Envahissement intra scléral.

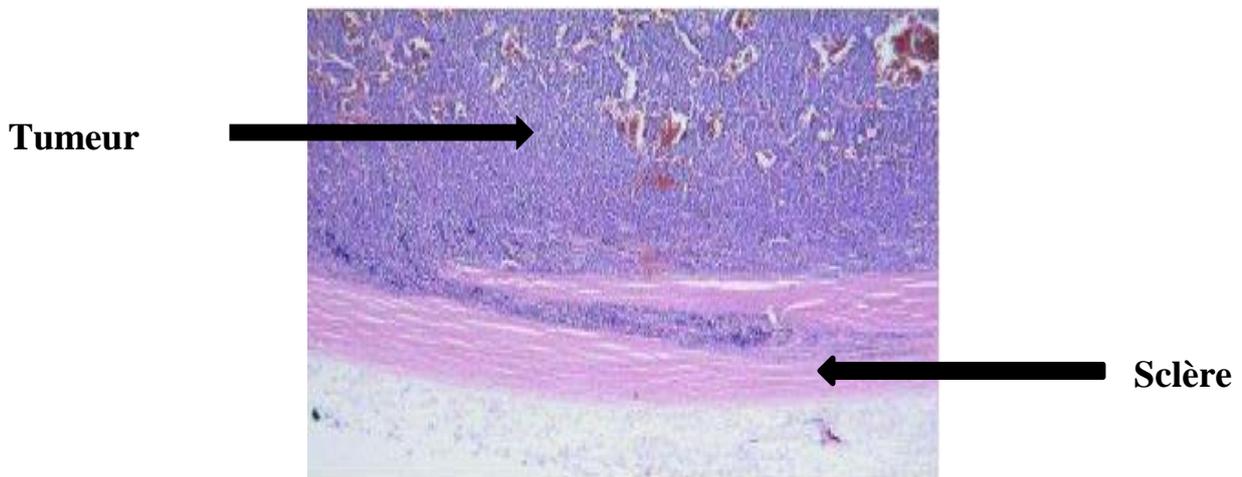


Figure 27: Envahissement intra scléral [35].

-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'emboles vasculaires,**



Figure 28: Emboles vasculaires [35].

- o **L'étendue de la nécrose, de l'hémorragie, présence de calcifications.**



Figure 29: Iris et Procès ciliaires infiltrés [35].

6. Facteurs de risque histologique [20] :

- **Risque faible :**

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

- **Risque moyen :**

Envahissement rétro laminaire du NO et/ou envahissement choroïdien massif (+ corps ciliaire et iris).

Envahissement de la chambre antérieure.

- **Risque élevé :**

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

Envahissement microscopique extra scléral.

7. Classifications [25] :

7.1. Classification de Rees-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

7.2. Classification IIRC (Classification Internationale du Rétinoblastome Intraoculaire) :

A:

- Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et du disque optique.
- Tumeur < 3mm 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 rétinien.

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.

8. Traitements :

8.1. Médical :

- **Chimiothérapie [36-38]:**

C'est le traitement de première intention actuel. Le but est de réduire la tumeur pour la rendre accessible à des traitements focalisés. Les médicaments les plus utilisés sont l'étoposide, la vincristine, le topotécan le melphalan et la carboplatine. Elle peut se faire par voie systémique, intra-artérielle, péri-oculaire, intra vitréenne transsclérale.

- **Radiothérapie stéréotaxique conformationnelle [25] :**

La radiothérapie externe conventionnelle est remplacée actuellement par une radiothérapie stéréotaxique conformationnelle qui permet une irradiation ciblée de la tumeur. Utilisée en deuxième intention dans le cadre

d'une maladie progressive ou récidivante malgré une chimiothérapie et un traitement focal ou en cas d'atteinte du nerf optique en arrière de la lame criblée après énucléation.

8.2. Chirurgical :

- **Enucléation [25] :**

Habituellement indiquée dans les rétinoblastomes du groupe E ou lors de risque avéré de dissémination extra-oculaire.

8.3. Autres types de traitement :

- **Les traitements locaux :**

Plus performant depuis l'avènement de :

-La thermochimiothérapie [36]: elle associe chimiothérapie et thermothérapie. Elle est particulièrement utile après chimiothérapie réductrice, pour un traitement focalisé et destruction du tissu résiduel.

-La photocoagulation [36]: elle est utilisée pour des tumeurs de petites tailles avant ou après chimioréduction.

-La cryothérapie: elle consiste à geler la tumeur par une cryode [36], induisant l'éclatement des cellules et une nécrose de la tumeur. Elle s'applique aux tumeurs de petites tailles en périphérie ou récurrentes après radiothérapie [19, 25].

-La curiethérapie [38] : elle est utilisée pour les tumeurs périphériques non accessibles à une cryothérapie.

-La bradythérapie : c'est un traitement local qui limite les irradiations radio induites [39]. Elle peut être utilisée comme traitement complémentaire

après chimioréduction ou dans un deuxième temps après échec d'un traitement ou en cas de récurrence [19].

Les perspectives de traitement par thérapie génique du rétinoblastome restent encore du domaine de l'avenir [38].

9. Evolution et Pronostic [40] :

9.1. 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.

La détection précoce reste la condition première d'un traitement simple, efficace et économique. Elle conditionne donc l'évolution de la maladie [25].

9.2. Pronostic :

La clarification TNM

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

LA TUMEUR

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

pT2: envahissement minime du nerf optique et/ou de ses gaines méningées:

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

b: envahissement focal de la choroïde(sur un prélèvement).

c: a + b. Pas de traitement adjuvant. Le pronostic vital excellent. Le taux de mortalité est presque nul.

pT3: envahissement significatif du nerf optique et/ou de ses gaines méningées.

a: envahissement retro laminaire avec tranche de section saine. Chimiothérapie adjuvante. Le pronostic est réservé. Mortalité 13-69 %.

b: envahissement massif de la choroïde. Chimiothérapie adjuvante. La participation est un essai thérapeutique.

c: a + b. Chimiothérapie adjuvante sure.

pT4 : extension extra oculaire : tranche de section , orbite, cerveau, au-delà du chiasma. Chimiothérapie + curiethérapie ou radiothérapie adjuvantes. Mortalité : 50-80 %

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: pas de métastase à distance.

pM1: métastase à distance ou dans le système nerveux central.

a: dans la moelle osseuse.

b: 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 [41].

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.

10.Suivi [41] :

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.

11. Dépistage [42] :

La présence d'une leucocorie chez un nourrisson doit attirer l'attention des parents et du personnel médical et paramédical, d'où l'intérêt d'un programme de sensibilisation par exemple lors des journées nationales de vaccination.

Si l'un des parents présente un rétinoblastome bilatéral, il y a 50% de risque de le transmettre à chaque enfant. On conseille une surveillance mensuelle du fond de l'œil de tous les enfants depuis leur naissance, sauf si l'étude chromosomique confirme avec certitude que le nouveau-né n'est pas porteur de l'anomalie génétique. Dans les formes familiales, le dépistage permet un diagnostic précoce et donc un traitement conservateur. De même, si l'un des parents est porteur d'un rétinoblastome unilatéral, une étude chromosomique et/ ou une surveillance sont indiquées. Si un enfant présente un rétinoblastome, les frères et sœurs doivent être surveillés.

MATERIEL ET METHODES

4. METHODOLOGIE :

4.1 CADRE DE L'ETUDE :

Le travail s'est déroulé dans le service d'Anatomie Pathologique du Centre Hospitalier Universitaire du Point-G.

- Présentation du CHU du point G :

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,
- Un maître assistant,
- Deux médecins pathologistes,
- Des médecins en spécialisation,
- Trois techniciens de laboratoire,
- Deux secrétaires,
- Deux manœuvres,
- Des 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, qu'est adressée la grande majorité des frottis, les liquides pour cytologie, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays. Les comptes rendus anatomopathologiques 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).

4.2 TYPE D'ETUDE :

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à caractère rétrospectif et prospectif.

4.3 PERIODE ET DUREE D'ETUDE :

L'étude s'est déroulée sur une période allant du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2020 soit une durée de 6 ans.

4.4 POPULATION D'ETUDE :

La population d'étude était faite de tous les cas pédiatriques provenant du CHU IOTA et reçus dans le laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G.

4.5 ECHANTILLONNAGE :

- **CRITERES D'INCLUSION** : ont été inclus

Tous les cas de rétinoblastome diagnostiqués à l'histologie et notifiés dans le registre des patients pendant la période d'étude.

- **CRITERES DE NON INCLUSION** : n'ont pas été inclus

-Tous les cas de rétinoblastome non confirmés à l'histologie pendant la période d'étude.

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

4.6 TECHNIQUES ET OUTILS DE COLLECTE :

Une fiche d'enquête a été établie et a servi de support pour collecter les données. Les parents ont été interrogés avec leur consentement et les informations ont été portées sur la fiche conçue à cet effet.

4.7 PROCEDURE OPERATIONNELLE

- **Fixation :**

La pièce d'énucléation est 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.

- **Examen macroscopique :**

La pièce d'énucléation est mesurée dans les trois dimensions de l'espace, ensuite on repère le segment du nerf optique et on en mesure. La pièce est coupée en deux tranches en sagittale médiane passant par le nerf optique en arrière et par la cornée en avant ; on décrit la tumeur ainsi que sa mesure et sa situation par rapport aux différentes couches et aux éléments du globe. La nécrose et les calcifications sont appréciées s'il y en a. Les prélèvements seront faits puis mis dans des cassettes.

- **Déshydratation et éclaircissement :**

- La déshydratation est progressive, par des alcools croissants de 80°, 95°, et 2 bains à 100° ou absolu, afin que les fluides se substituent les uns aux autres jusqu'à l'imprégnation dans la paraffine. Le dernier bain d'alcool absolu doit être exempt de toute trace d'eau. L'alcool utilisé en technique courante est l'alcool éthylique.

- Un éclaircissement doit être fait par 3 bains de xylène ou toluène. Le dernier bain doit être exempt de toute trace d'alcool.

- **L'imprégnation en paraffine :**

Le but de l'imprégnation est le remplacement de l'eau des cellules et des tissus (déshydratation) par la substance neutre qui durcit les prélèvements. La paraffine liquide vient progressivement remplacer le toluène ou le xylène. La paraffine devient à l'état liquide par un séjour dans une étuve dont la température est réglée de 58° à 60°. Cette imprégnation nécessite 2 bains de paraffine, le dernier doit être indemne de toute trace de toluène ou de de xylène.

- **La mise en blocs ou enrobage :**

Cette étape est essentielle ; elle nécessite la reconnaissance de la nature du prélèvement ainsi que le repérage du futur plan de coupe. Une fois les pièces imprégnées de paraffine, il faut les inclure en bloc de paraffine afin de permettre la coupe au microtome.

-Le refroidissement de cette paraffine amène sa solidification en un bloc prêt à être coupé.

- **Microtomie :**

La confection des coupes nécessite un microtome muni d'un rasoir dont la manipulation et l'entretien doit se faire avec soin. Il permet l'obtention de rubans de paraffine dans lesquels un ou plusieurs échantillons sont choisis et étalés sur lame.

- **Coloration à l'hématoxyline éosine :**

Coloration faisant agir successivement 2 colorants. La première coloration est nucléaire, la deuxième coloration est cytoplasmique et conjonctivale (collagène).

L'ensemble donne des colorations topographiques de très belle qualité et de lecture aisée aussi c'est une coloration couramment utilisée.

- **Examen microscopique :**

Il permet d'apprécier :

- Le type histologique,
- L'atteinte des couches et des autres structures,
- La présence ou non de la nécrose en estimant le pourcentage,
- L'atteinte pré ou post lamellaire et de la marge de résection du nerf optique.

4.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES:

Au cours de notre étude, le consentement éclairé et verbal des parents a été demandé. Les informations collectées sont gardées confidentielles. Les fiches de collecte sont anonymes et codifiées.

RESULTATS

5. RESULTATS :

Au total, 82 cas ont été diagnostiqués.

➤ Année du diagnostic :

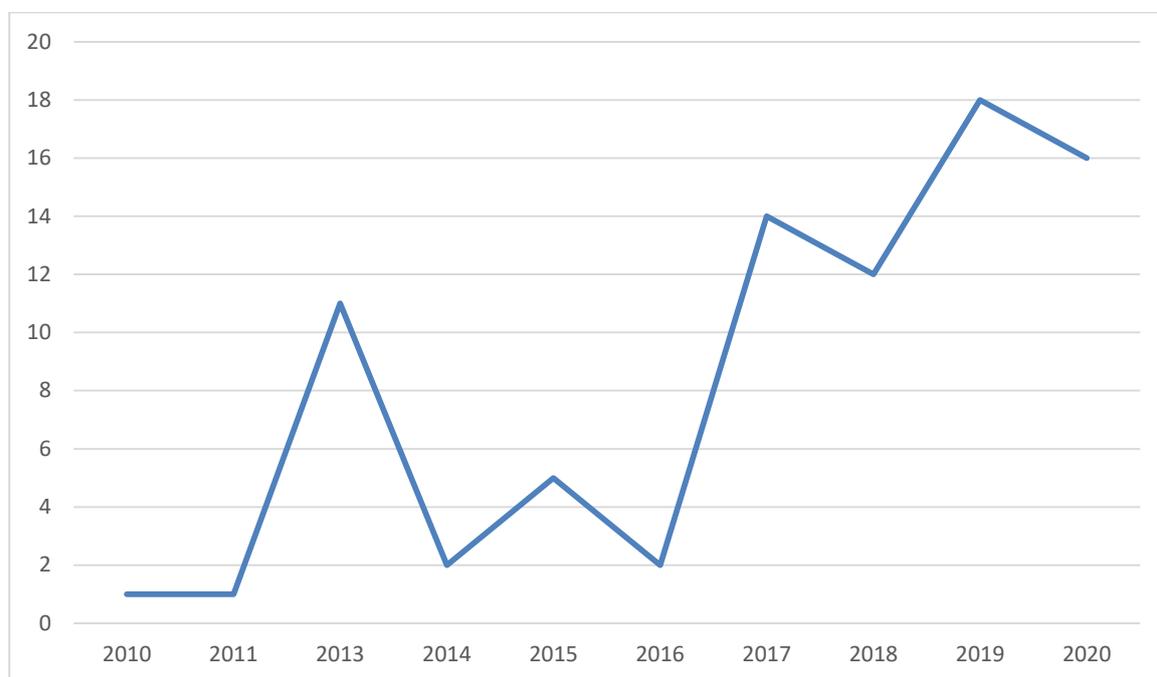


Figure 30 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.

En 2019 le diagnostic de rétinoblastome était le plus important avec 18 patients soit 22,2%.

➤ **Age au diagnostic:**

Tableau I : Répartition des cas en fonction de l'âge au diagnostic.

| Tranche d'âge | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-------------------|-----------|-----------------|
| 0-10 mois | 9 | 11,0 |
| 11-20 mois | 14 | 17,1 |
| 21-30 mois | 22 | 26,8 |
| 31-40 mois | 20 | 24,4 |
| 41-50 mois | 10 | 12,2 |
| 51-60 mois | 4 | 34 |
| 61-70 mois | 1 | 1,2 |
| 71-80 mois | 1 | 1,2 |
| 81-90 mois | 1 | 1,2 |
| Total | 82 | 100 |

La tranche d'âge 21-30 mois était la plus retrouvée soit 26,8% avec un âge moyen de $29,76 \pm 16,77$ mois et des extrêmes de 1 mois et 84 mois.

➤ **Sexe :**

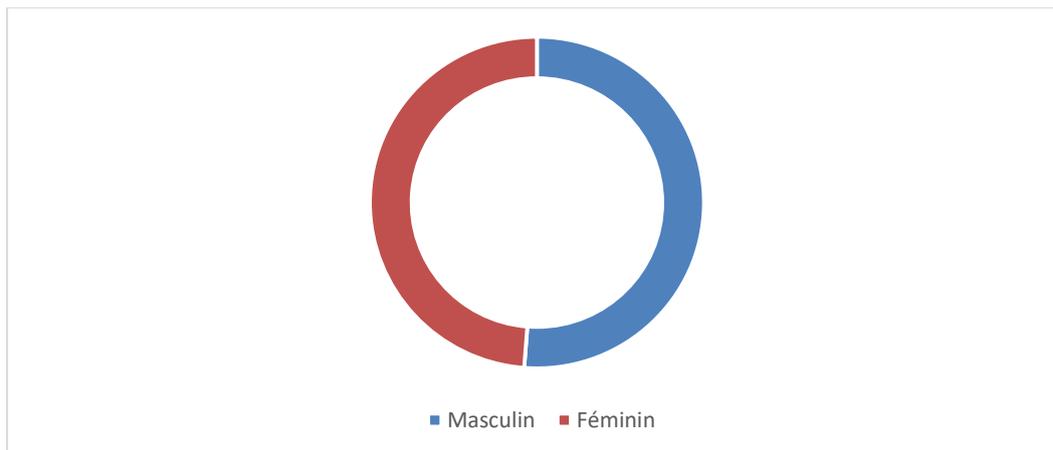


Figure 31: Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin était majoritaire avec 42 cas soit 51,2%. Le sex-ratio était 1,05.

➤ **Type de rétinoblastome :**

Tableau II : Répartition des patients selon le type de rétinoblastome.

| Type de rétinoblastome | Fréquence | Pourcentage (%) |
|------------------------|-----------|-----------------|
| Unilatéral | 67 | 81,7 |
| Bilatéral | 15 | 18,3 |
| Total | 82 | 100 |

Le rétinoblastome unilatéral était le plus retrouvé avec 67 cas soit 81,7%.

➤ **Œil atteint :**

Tableau III: Répartition des patients selon l'œil atteint.

| Œil atteint | Fréquence | Pourcentage (%) |
|------------------------|-----------|-----------------|
| Droit | 34 | 41,4 |
| Gauche | 18 | 22 |
| Droit et Gauche | 15 | 18,3 |
| Non précisé | 15 | 18,3 |
| Total | 82 | 100 |

L'œil droit était le plus atteint avec 34 cas soit 41,4%.

➤ **Age d'apparition des symptômes :**

Tableau IV : Répartition des patients selon l'âge d'apparition des symptômes.

| Tranche d'âge | Fréquence | Pourcentage (%) |
|----------------------|------------------|------------------------|
| 0-10 mois | 26 | 31,7 |
| 11-20 mois | 17 | 20,7 |
| 21-30 mois | 17 | 20,7 |
| 31-40 mois | 7 | 8,5 |
| 41-50 mois | 7 | 8,5 |
| 51-60 mois | 2 | 2,4 |
| 61-70 mois | 1 | 1,2 |
| 71-80 mois | 1 | 1,2 |
| indéterminée | 4 | 4,9 |
| Total | 82 | 100 |

Les symptômes ont été observés le plus souvent au cours des 10 premiers mois de la vie (31,7%).

➤ **Symptômes observés :**

Tableau V: Répartition des patients selon les symptômes observés.

| Symptômes observés | Fréquence | Pourcentage (%) |
|---------------------------------|-----------|-----------------|
| Leucocorie | 52 | 63,4 |
| Exophtalmie | 10 | 12,2 |
| Strabisme | 6 | 7,3 |
| Strabisme + Leucocorie | 5 | 6,1 |
| Leucocorie + Buphtalmie | 1 | 1,2 |
| Leucocorie + Exophtalmie | 1 | 1,2 |
| Buphtalmie | 1 | 1,2 |
| Association de 3 signes | 1 | 1,2 |
| Indéterminé | 5 | 6,1 |
| Total | 82 | 100 |

La leucocorie était le symptôme le plus observé (63,4%).

➤ **Nature du traitement reçu avant l'énucléation :**

Tableau VI: Répartition des patients selon la nature du traitement néoadjuvant.

| Traitement néoadjuvant | Fréquence | Pourcentage (%) |
|---------------------------------------|-----------|-----------------|
| Chimiothérapie | 71 | 86,6 |
| Aucun traitement | 8 | 9,8 |
| Radiothérapie | 2 | 2,4 |
| Chimiothérapie + Radiothérapie | 1 | 1,2 |
| Total | 82 | 100 |

La chimiothérapie seule a été utilisée chez 86,6% patients.

➤ **Atteinte de la sclère :**

Tableau VII : Répartition des patients selon l'atteinte de la sclère.

| Atteinte de la sclère | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-----------------------|-----------|-----------------|
| Non | 47 | 57,2 |
| Oui | 13 | 15,9 |
| Non précisée | 22 | 26,9 |
| Total | 82 | 100 |

Il y' avait une atteinte de la sclère dans 13 cas soit 15,9 %.

➤ **Atteinte de la choroïde :**

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'atteinte de la choroïde.

| Atteinte de la choroïde | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-------------------------|-----------|-----------------|
| Oui | 42 | 51,1 |
| Non | 18 | 22 |
| Non précisée | 22 | 26,9 |
| Total | 82 | 100 |

La choroïde était infiltrée majoritairement chez 42 patients soit 51,1%.

➤ **Atteinte du nerf optique :**

Tableau IX: Répartition des patients selon l'atteinte du nerf optique.

| Atteinte du nerf optique | Fréquence | Pourcentage (%) |
|--------------------------|-----------|-----------------|
| Non | 51 | 62,2 |
| Oui | 5 | 6,1 |
| Non précisée | 26 | 31,7 |
| Total | 82 | 100 |

Nous avons noté une atteinte du nerf optique chez 5 patients soit 6,1%.

➤ **Suivi à 3 mois :**

Tableau X: Répartition des patients après 3 mois de suivi.

| Suivi à 3 mois | Fréquence | Pourcentage (%) |
|----------------|-----------|-----------------|
| Vivant | 79 | 96,3 |
| Perdu de vue | 3 | 3,7 |
| Total | 82 | 100 |

A 3 mois de suivi nous avons eu 79 cas de vivant soit 96,3%.

➤ **Suivi à 6 mois :**

Tableau XI : Répartition des patients après 6 mois de suivi.

| Suivi à 6 mois | Fréquence | Pourcentage (%) |
|----------------|-----------|-----------------|
| Vivant | 79 | 96,3 |
| Perdu de vue | 3 | 3,7 |
| Total | 82 | 100 |

A 6 mois de suivi le nombre de cas de vivant n'a pas varié.

➤ **Suivi à 12 mois :**

Tableau XII : Répartition des patients après 12 mois de suivi.

| Suivi à 12 mois | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-----------------|-----------|-----------------|
| Vivant | 74 | 90,2 |
| Décédé | 5 | 6,1 |
| Perdu de vue | 3 | 3,7 |
| Total | 82 | 100 |

A 12 mois de suivi le nombre de cas de vivant est revenu à 74 soit 90,2% et 5 cas de décès.

➤ **Sexe et type de rétinoblastome :**

Tableau VII: Relation entre le sexe et le type de rétinoblastome.

| Sexe | Type de rétinoblastome | | Total |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Bilatéral | Unilatéral | |
| Féminin | 8 (9,76 %) | 32 (39,02 %) | 40 (48,78 %) |
| Masculin | 7 (8,53 %) | 35 (42,68 %) | 42 (51,21 %) |
| Total | 15 (18,30 %) | 67 (81,70 %) | 82 (100 %) |
| $\chi^2=0,152$ | | | ddl = 1 |
| | | | p = 0,407 |

Il n'y avait pas de relation statistique entre le sexe et le type de rétinoblastome.

➤ **Sexe et symptômes observés :**

Tableau XIV : Relation entre le sexe et les symptômes observés.

| Symptômes observés | Sexe | | Total |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Féminin | Masculin | |
| Leucocorie | 28 (34,15 %) | 24 (29,26 %) | 52 (63,41 %) |
| Exophtalmie | 5 (6,09 %) | 5 (6,09 %) | 10 (12,19 %) |
| Strabisme | 2 (2,43 %) | 4 (4,87 %) | 6 (7,31 %) |
| Strabisme+ Leucocorie | 2 (2,43 %) | 3 (3,65 %) | 5 (6,09 %) |
| Leucocorie+ Buphtalmie | 1 (1,21 %) | 0 (0 %) | 1 (1,21 %) |
| Leucocorie +Exophtalmie | 0 (0 %) | 1 (1,21 %) | 1 (1,21 %) |
| Buphtalmie | 0 (0 %) | 1 (1,21 %) | 1 (1,21 %) |
| Association de 3 signes | 1 (1,21 %) | 0 (0 %) | 1 (1,21 %) |
| Indéterminé | 1 (1,21 %) | 4 (4,87 %) | 5 (6,09 %) |
| Total | 40 (48,78 %) | 42 (51,22 %) | 82 (100 %) |

$\chi^2 = 0,544$

ddl=8

p = 0,544

Aucun rapport n'a été retrouvé entre le sexe et les symptômes observés.

➤ **Sexe et atteinte de la sclère :**

Tableau VIII: Relation entre le sexe et l'atteinte de la sclère.

| Atteinte de la sclère | Sexe | | Total |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| | Féminin | Masculin | |
| Non | 24(29,3 %) | 23(28,0 %) | 47(57,3 %) |
| Oui | 4(4,9 %) | 9(11 %) | 13(15,9 %) |
| Indéterminée | 12(14,6 %) | 10(12,2 %) | 22(26,8 %) |
| Total | 40(48,8 %) | 42(51,2 %) | 82(100 %) |

$\chi^2= 6,215$ ddl=3 p= 0,102

Aucun lien n'a été noté entre le sexe et l'atteinte de la sclère chez les patients.

➤ **Sexe et atteinte de la choroïde :**

Tableau IXI : Relation entre le sexe et l'atteinte de la choroïde.

| Atteinte de la choroïde | Sexe | | Total |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Féminin | Masculin | |
| Non | 8 (9,8 %) | 10 (12,2 %) | 18 (22 %) |
| Oui | 19 (23,2 %) | 23 (28,0 %) | 42 (51,2 %) |
| Indéterminée | 13 (15,9 %) | 9 (10,9 %) | 22 (26,8 %) |
| Total | 40 (48,9 %) | 42 (51,1 %) | 82 (100 %) |

$\chi^2= 2,205$ ddl=3 p= 0,53

Il n'y avait pas d'association significative entre le sexe et l'atteinte de la choroïde.

➤ **Sexe et atteinte du nerf optique :**

Tableau XVII: Relation entre le sexe et l'atteinte du nerf optique.

| Atteinte du nerf optique | Sexe | | Total |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Féminin | Masculin | |
| Non | 26 (31,7 %) | 25 (30,5 %) | 51 (62,2 %) |
| Oui | 0 (0 %) | 5 (6,1 %) | 5 (6,1 %) |
| Indéterminée | 14 (17,1 %) | 12 (14,6 %) | 26 (31,7 %) |
| Total | 40(48,8 %) | 42(51,2 %) | 82(100 %) |

$\chi^2 = 7,577$

ddl=3

p= 0 ,056

Il n'existait pas de lien statistique significatif entre le sexe et l'atteinte du nerf optique des patients.

➤ **Décédés et sexe :**

Tableau XVIII : Relation entre le sexe et l'âge au décès.

| Age au décès | Sexe | | Total |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| | Féminin | Masculin | |
| 24 mois | 1 (2,5%) | 0 (0,0%) | 1 (1,2%) |
| 36 mois | 1 (2,5%) | 0 (0,0%) | 1 (1,2%) |
| 41 mois | 0 (0,0%) | 1 (2,4%) | 1 (1,2%) |
| 64 mois | 1 (2,5%) | 0 (0,0%) | 1 (1,2%) |
| 72 mois | 1 (2,5%) | 0 (0,0%) | 1 (1,2%) |
| Total | 4 (100%) | 1 (100%) | 5 (100%) |
| $\chi^2=5,279$ | ddl=5 | p=0,383 | |

Il n'y avait pas de relation statistique entre le sexe et l'âge au décès des patients.

➤ **Age au diagnostic et le sexe :**

Tableau XIX : Relation entre le sexe et l'âge au diagnostic.

| Tranche d'âge | Sexe | | Total |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Féminin | Masculin | |
| 0-10 mois | 5 (6,09%) | 4 (4,88%) | 9 (10,98%) |
| 11-20 mois | 11 (13,41%) | 3 (3,66) | 14 (17,07%) |
| 21-30 mois | 9 (10,98%) | 13 (15,85%) | 22 (26,82%) |
| 31-40 mois | 9 (10,98%) | 11 (13,41) | 20 (24,39) |
| 41-50 mois | 4 (4,88%) | 6 (7,32) | 10 (12,20) |
| 51-60 mois | 1 (1,22%) | 3 (3,66) | 4 (4,88) |
| 61-70 mois | 1 (1,22%) | 0 (0%) | 1 (1,22%) |
| 71-80 mois | 0 (0%) | 1 (1,22%) | 1 (1,22%) |
| 81-90 mois | 0 (0%) | 1 (1,22%) | 1 (1,22%) |
| Total | 40 (48,78%) | 42 (51,22%) | 82 (100%) |

$\chi^2=9,967$

ddl=8

p=0,267

Aucun lien statistique n'a été noté entre l'âge au diagnostic et le sexe des patients.

➤ **Age au diagnostic et le suivi :**

Tableau XX : Relation entre la tranche d'âge au diagnostic et le suivi.

| Age au diagnostic | Suivi | | Total |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | Décédé | Vivant | |
| 0-10 mois | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| 11-20 mois | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| 21-30 mois | 2 (25 %) | 0 (0 %) | 2 (25 %) |
| 31-40 mois | 1 (12,5 %) | 0 (0 %) | 1 (12,5 %) |
| 41-50 mois | 1 (12,5 %) | 2 (25 %) | 3 (37,5 %) |
| 51-60 mois | 0 (0 %) | 1 (12,5 %) | 1 (12,5 %) |
| 61-70 mois | 1 (12,5 %) | 0 (0 %) | 1 (12,5 %) |
| 71-80 mois | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| 81-90 mois | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| Total | 5 (62,5 %) | 3 (37,5 %) | 8 (100 %) |

$\chi^2 = 33,383$ ddl=16 p= 0,007

Il existe une relation entre l'âge au diagnostic et le suivi.

➤ **Suivi et symptômes observés :**

Tableau XIII : Relation entre le suivi et les symptômes observés.

| Symptômes observés | Suivi | | Total |
|----------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| | Décédé | Vivant | |
| Association | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| Buphtalmie | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| Exophtalmie | 0 (0 %) | 10 (12,7 %) | 10 (12,7 %) |
| Indéterminé | 0 (0 %) | 3 (3,7 %) | 3 (3,7 %) |
| Leucocorie | 5 (6,3 %) | 46 (58,2 %) | 51 (64,5 %) |
| Leucocorie et Buphtalmie | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| Leucocorie et Exophtalmie | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| Strabisme | 0 (0 %) | 6 (7,6 %) | 6 (7,6 %) |
| Strabisme et Leucocorie | 0 (0 %) | 5 (6,3 %) | 5 (6,3 %) |
| Total | 5 (6,3 %) | 74 (93,7 %) | 79 (100 %) |

$\chi^2= 23,066$

ddl= 16

p= 0,112

Il n'y avait pas de relation entre le suivi et les symptômes observés chez les patients.

➤ **Suivi et atteinte de la choroïde :**

TableauXXIV: Relation entre le suivi et l'atteinte de la choroïde.

| Suivi | Atteinte de la choroïde | | Total |
|---------------|-------------------------|----------------|----------------|
| | Non | Oui | |
| Décédé | 0 (0 %) | 2 (3,38 %) | 2 (3,38 %) |
| Vivant | 18 (30,5 %) | 39 (66,1 %) | 57 (96,6 %) |
| Total | 18 (30,5 %) | 41 (69,5%) | 59 (100 %) |

$\chi^2 = 39,801$ ddl=6 p= 0,001

L'atteinte de la choroïde était associée à la suivie des patients.

➤ **Suivi et atteinte de la sclère :**

Tableau XXV: Relation entre le suivi et l'atteinte de la sclère.

| Suivi | Atteinte de la sclère | | Total |
|---------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| | Non | Oui | |
| Décédé | 1 (1,72 %) | 1 (1,72 %) | 2 (3,45 %) |
| Vivant | 45 (77,59 %) | 11 (18,97 %) | 56 (96,55 %) |
| Total | 46 (79,31 %) | 12 (20,69 %) | 58 (100 %) |

$\chi^2 = 13,639$ ddl=6 p= 0,034

Un lien a été retrouvé entre l'atteinte de la sclère et le suivi des patients.

➤ **Suivi et atteinte du nerf optique :**

Tableau XXVI : Relation entre le suivi et l'atteinte du nerf optique.

| Suivi | Atteinte du nerf optique | | Total |
|---------------|--------------------------|---------------|-----------------|
| | Non | Oui | |
| Décédé | 2 (3,70%) | 0 (0 %) | 2 (3,70 %) |
| Vivant | 47 (87,04 %) | 5 (9,26 %) | 52 (96,30 %) |
| Total | 49 (90,74 %) | 5 (9,26 %) | 54 (100 %) |

$$\chi^2 = 7,269$$

$$ddl=6$$

$$p= 0,297$$

Aucun rapport n'a été retrouvé entre l'atteinte du nerf optique et le suivi des patients.

➤ **Traitement néoadjuvant et suivi :**

Tableau XIII : Relation entre la nature du traitement néoadjuvant et le suivi.

| Nature du traitement néoadjuvant | Suivi | | Total |
|--------------------------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| | Décédé | Vivant | |
| Chimiothérapie | 5 (6,85 %) | 65 (89,04 %) | 70 (95,89 %) |
| Chimiothérapie +Radiothérapie | 0 (0 %) | 1 (1,37 %) | 1 (1,37 %) |
| Radiothérapie | 0 (0 %) | 2 (2,74 %) | 2 (2,74%) |
| Total | 5 (6,85 %) | 68 (93,15%) | 73 (100%) |

$\chi^2 = 24,393$

ddl=10

$p = 0,007$

Il existait une relation entre la nature du traitement néoadjuvant et le suivi des patients.

➤ **Age d'apparition des symptômes et suivi :**

Tableau XXVIII : Relation entre la tranche d'âge d'apparition des symptômes et le suivi.

| Age d'apparition des symptômes | Suivi | | Total |
|--------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| | Décédé | Vivant | |
| 0-10 mois | 0 (0 %) | 26 (33,7 %) | 26 (33,7 %) |
| 11-20 mois | 1 (1,3 %) | 15 (19,5 %) | 16 (20,8 %) |
| 21-30 mois | 1 (1,3 %) | 16 (20,8 %) | 17 (22,1 %) |
| 31-40 mois | 1 (1,3 %) | 6 (7,8 %) | 7 (9,1 %) |
| 41-50 mois | 2 (2,6 %) | 5 (6,5 %) | 7 (9,1 %) |
| 51-60 mois | 0 (0 %) | 2 (2,6 %) | 2 (2,6 %) |
| 61-70 mois | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| 71-80 mois | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (1,3 %) |
| Total | 5 (6,5 %) | 72 (93,5 %) | 7 (100 %) |

$\chi^2 = 35,946$

ddl=16

p= 0,003

Il existe un lien entre la tranche d'âge d'apparition des symptômes et le suivi des patients.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. Commentaires et discussion :

➤ Sexe :

Dans notre étude, la majorité des patients était de sexe masculin soit 51,2 % avec un sex-ratio de 1,05.

Notre résultat est similaire à celui de Touré A qui a rapporté un sex-ratio de 1,30 [43]. De même, Zaid H a trouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,55 [44].

➤ Age :

La tranche d'âge d'apparition des symptômes la plus représentée a été celle de 0-10 mois soit 31,7 %.

Ce résultat est différent de celui de Touré A dans lequel la tranche d'âge la plus représentée était de 0-36 mois soit 76,7% [43].

➤ Symptômes observés :

Dans notre série, les principaux symptômes observés chez les patients ont été la leucocorie (63,4%), l'exophtalmie (12,2%) et le strabisme (7,3%).

Kheira K, (en Algérie) a trouvé la leucocorie (58 %) et le strabisme (13,6%) [45].

➤ Type de rétinoblastome :

Dans notre étude, nous avons observé 67 patients, soit 81,7 %, présentant un rétinoblastome unilatéral, 15 patients, soit 18,3%, présentant un rétinoblastome bilatéral, l'œil droit était plus atteint avec 36 cas soit 43,9% contre 14,6% d'atteinte de l'œil gauche soit 19 cas.

Par contre Diaby M au Mali en 2012 a rapporté, l'œil gauche avec 50% contre 28,1% de l'œil droit et 21,9% de forme bilatérale [46].

Par ailleurs notre résultat corrobore avec celui de Touré A au Mali en 2019, dans lequel le rétinoblastome unilatéral était plus représenté soit 93,4% contre 6,6 % de forme bilatérale dont 53,4% dans l'œil droit et 40% dans l'œil gauche [43] ; et avec celui de de Fall N au Sénégal en 2015 qui a noté sur 117 cas, 91 cas de forme unilatérale (77,8 %) dont 43,6% dans l'œil droit et 34.2% dans l'œil gauche [47].

➤ **Traitement reçu avant l'énucléation :**

Dans notre étude 71 patients soit 86,6 % ont fait la chimiothérapie néoadjuvante et 2 patients soit 2,4% ont bénéficié la radiothérapie avant l'énucléation.

Par ailleurs au Sénégal Fall N en 2015 a trouvé 112 cas soit 95,7% de chimiothérapie néoadjuvante sur 117 cas de rétinoblastome au total [47].

➤ **L'évolution après traitement :**

Dans notre étude les vivants étaient les plus représentés 74 patients soit 90,2% contre 6,1% de décès et 3,7% de perdu de vue.

Notre taux de survie est supérieur à celui de Touré A en 2019 et de TRAORÉ F et al au Mali en 2018, plus de la moitié des patients étaient vivants soit 41,9%.

Touré A a rapporté 41,9% contre 34,8% de décès et 23,3% d'abandon. 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%. En 6 ans de suivi, les mêmes observations que pour le suivi à 5 ans ont été retrouvées avec 18 vivants soit un taux de survie globale de 60% [43]. Traoré F et al au Mali ont trouvé 73% de taux de survie globale en 2018 au bout de 4 ans de suivi [48].

CONCLUSION

CONCLUSION :

A la lumière de cette étude, nous tirons les conclusions suivantes :

Le rétinoblastome est une tumeur maligne fréquemment diagnostiquée chez l'enfant. La tranche d'âge la plus vulnérable est de 21-30 mois. La leucocorie est le symptôme le plus observé.

Il nécessite une prise en charge multidisciplinaire et un suivi spécialisé à long terme. Le risque de récurrence est élevé au cours des 3 à 5 premières années qui suivent le diagnostic. L'examen histologique de la pièce détermine la décision thérapeutique et le pronostic de la maladie.

L'éducation de la population sur l'importance des signes du rétinoblastome revêt un intérêt capital pour la précocité du diagnostic et de la prise en charge.

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS :

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

➤ **Aux autorités sanitaires et politiques :**

- Mettre en place un programme national de sensibilisation contre le rétinoblastome au Mali.
- Promouvoir la vulgarisation des signes du rétinoblastome par les médias.
- Promouvoir la formation continue sur la prise en charge multidisciplinaire du rétinoblastome.
- Assurer les gratuités des examens complémentaires lors de la prise en charge du rétinoblastome afin d'améliorer le pronostic.

➤ **Aux prestataires :**

- Renforcer 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'œil 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.
- Faire une consultation pédiatrique systématique des enfants dès la naissance surtout en cas d'ATCD familial de rétinoblastome.
- Respecter la consultation post natale pour la précocité du diagnostic.
- Accepter un examen histologique sur chaque pièce d'énucléation.
- Promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Doz F, Brise H, Stoppa-Lyonnet D, et al. Retinoblastoma. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, *editors.Paediatric Oncology*. London: Arnold 2004; 323-38.
2. Arne JL. Rétinoblastome la clinique. *Ophthalmologie* 1991 ;**2** : 107-13.
3. Diabaté K, Traoré F, Sylla F, Camara F, Diarra IM, Diakité A, et al. Place de la radiothérapie dans le traitement du rétinoblastome: A propos de 10 cas. *Med Afr Noire* 2019 ;**66**(5): 287-92.
4. Chanta GL, Qaddoumi I, Canturk S, Khetan V, Ma Z, Kimani K, et al. Strategies to manage retinoblastoma in developing countries. *Pediatr Blood Cancer* 2011; **56**: 341-48.
5. Francis JH, Abramson DH, Gaillard MC, et al. The classification of vitreous seeds in retinoblastoma and response to intra vitreal melphalan. *Ophthalmology* 2015; **122**: 1173-79.
6. Lumbroso L, Doz F, Urbietta M, et al. Chemo-thermotherapy in the management of retinoblastoma. *Ophthalmology* 2002; **109**: 1130-36.
7. Knudson AG. Mutation and cancer: Statistical Study of retinoblastoma. *Proc Natl Sci* 1971; **68**: 820-23.
8. Friend SH, Bernards R, Rogelj S, Weinberg RA, Rapaport JM, Albert DM, Dryja TP. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. *Nature* 1986; **323**: 643-46.
9. Rushiow DE, Mol BM, Kennett JY, Yee S, Pajovic S, Thériault BL, et al. Characterization of retinoblastoma without *RBI* mutations: Genomic, gene expression, and clinical studies. *Lancet Oncologie* 2013; **14**: 327-34.
10. Thériault BL, Helen D, Brenda L G, and Timothy W C. The genomic landscape of retinoblastoma. A review *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2014; **42**: 33–52.
11. Doz F. Rétinoblastome: Aspects récents. *Archives de pédiatrie* 2006 ;**13**(10): 1329-37.

12. Desjardins L, Couturier J, Doz F, M. Gauthiers-Vilars, Sastre X. Tumeur de la rétine. *EMC-Ophthalmologie* 2004; **1**: 18-37.
13. Mathilde J, Hervé B, Marion G-V et al. Le rétinoblastome: les avancées récentes. *Bulletin du cancer* 2014; **101** (4): 380-87.
14. Delage S, Grange JD et al. Analyse rétrospective de 20 cas de rétinoblastomes. *Bulletin Société d'Ophthalmologie France* 1993; **8**(9): 735-44.
15. Balmer A, Munier F, Zografos L. News strategies in pediatric ophthalmic oncology. *Rev Med Suisse* 2008; **4** (140): 139-43.
16. Anabile-DrMichels ; <http://www.pathologyoutlines.com>.
17. Urbietta M. Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrique. Université de Paris XI 1998; 99p.
18. Desjardins L, Couturier J, Doz F, Gauthiers-Vilars M, Sastre X. Tumeur de la rétine. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Paris: Elsevier SAS 2003; 1-15.
19. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. *Oncogene* 2006; **25** (38): 5341-49.
20. 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.
21. Audrey N. Anatomie et physiologie de l'œil. Colloque don et prélèvement de cornées. Valais : Sion 2012 ; 31p.
22. Chevaleraud JP. Rappels d'anatomie dans œil et sports. Paris: Masson 1983; 160p.
23. Œil –histologie des organes. Disponible sur doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine.

24. Sarraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G. Anatomie et Histologie de l'œil. 2nd Ed. Paris: Masson 1982; 218p.
25. Beck Popovic M, Balmer A, Munier F. Retinoblastoma. *Rev Med Suisse* 2006; **2** (51):350-56.
26. Balmer A, Munier F. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clinophthalmol* 2007; **1**(4):431-39.
27. Traoré F, Togo B, Sylla F, Traoré CB, Diakité AA, Dicko FT et al. Le rétinoblastome : état des lieux au Mali et programme d'aide au diagnostic précoce, aux traitements et à la réhabilitation. *Bulletin Cancer* 2013 ; **100** (2) : 161-65.
28. Meola S. Lésions intraoculaires chez l'enfant: le rétinoblastome et le diagnostic différentiel. Travail de Maîtrise de Médecine. Université de Lausanne Suisse 2012; 22p.
29. Balmer A, Munier F. Rétinoblastome. In: Zografos L. *editor*. Tumeurs intraoculaires. Paris: Masson 2002; 463-619.
30. Boniuk M, Girard LJ. Spontaneous regression of bilateral retinoblastoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969; **73**(2):194-98.
31. Koné S. Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques du rétinoblastome au service d'Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU du Point G. Thèse de doctorat de médecine. USTT-B15-M-17 ; 75p.
32. El-Hachen C. Rétinoblastome. Présentation service de pathologie février 2008; 80p.
33. Image du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Point G.
34. Desjardins L, Charifchefchaoui M, Lumbroso L, Levy C, Asselain B, Bours D, et al. Functional results after treatment of retinoblastoma. *Journal of American assoc for pediatrieophthalmol and strabismus* 2002; **6**: 108-11.
35. Ginsberg J, Spaulding AG, Asbury T. Cystic retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975; **80**(5):930-34.

36. Parulekar MV. Retinoblastoma-current treatment and future direction. *Early Hum Dev* 2010; **86**(10): 619-25.
37. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. *Arch Ophthalmol* 2011; **129**(6): 732-37.
38. Munier FL, Beck-Popovic M, Pica A, Balmer A, Guillard MC, Bovey E, et al. Occurrence of sectorial choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Retina* 2011; **31**(3): 566-73.
39. Abouzeid H , Moeckli R, Guillard MC, Beck-Popovic M, Pica A, Zografos L et al. Ruthenium brachytherapy for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 2008; **71**(3): 821-28.
40. Hall LS, Ceisler E, Abramson DH. Visual outcomes in children with bilateral retinoblastoma. *J Aapos* 1999; **3**: 138-42.
41. Balmer A, Munier FL. Les manifestations cérébrales des tumeurs oculaires de l'enfant In: Safran AB, Vighetto A, Landis T, Cabanis E. *editors NeuroOphtalmologie*. Paris: Elsevier/Masson 2004; 691-99.
42. Sidibé H. Etude des aspects épidémio-cliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de doctorat de médecine. USTT-B 09-M-302 ; 103p.
43. Touré A. Rétinoblastome au Mali à propos d'un suivi de 30 cas. Thèse de doctorat de médecine. USTT-B 19-M-186 ; 91p.
44. Zaid H. Le rétinoblastome : expérience de l'unité d'hémo-oncologie du CHU Hassan II-Fes (à propos de 23 cas). Thèse de doctorat de médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah 2016-M-231 ; 215p.
45. Kheira K. Les aspects épidémiologiques et cliniques du rétinoblastome dans l'ouest algérien. Thèse de doctorat en sciences médicales. Université d'Oran Algérie 2017 ; 222p.

- 46.** Diaby M. Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré : à propos de 32 cas. Thèse de doctorat de médecine. USTT-B 12-M-256 ; 62p.
- 47.** 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 de doctorat de médecine. Université Cheikh Anta Diop 2015-M-80 ; 117p.
- 48.** Traoré F, Sylla F, Togo B, Kamaté B, Diabaté K, Diakité A et al. Treatment of retinoblastoma in Sub-Saharan Africa: Experience of the paediatric oncology unit at Gabriel Touré Teaching Hospital and the Institute of African Tropical Ophthalmology, Bamako, Mali. *Pediatric Blood and cancer* 2018 ; 65(8) : 242-49.

ANNEXES

ANNEXES :

FICHE D'ENQUETE

1. N° du dossier / N° de téléphone...../

2. Noms et Prénoms...../

3. Age (ans)/

4. Sexe...../

1= Masculin

2= Féminin

5. Résidence/

1=Rural

2=Urbain

6. Nationalité/

1=Malienne

2 =Etrangère

7. Ethnie/

1= Bambara

2=Soninké

3= Sonrhai

4=Peulh

5 =Sénoufo

6=Arabe

7 =Tamasheq

8=Diawando

9 Dogon

10=Autre.

8. Age du malade à l'énucléation :/

9. Type de rétinoblastome:/

1=Unilatéral

2=Bilatéral

10.Antécédent familial (rétinoblastome déjà observé dans la famille ?) :...../

1=Oui

2=Non

11.Si oui le lien de parenté avec le patient :/

12.Age d'apparition des premiers symptômes :/

13.Les symptômes observés :/

1= Strabisme 3=Exophtalmie 5=Autres à
préciser

2=Leucocorie 4=Buphtalmie

14.Si le patient n'est pas décédé l'âge aux dernières
nouvelles :...../

15.Si le patient est décédé, l'âge du décès : /

16.Si le patient a reçu un traitement avant l'énucléation :/

1=Chimiothérapie 2= Radiothérapie

17. Type d'énucléation si forme bilatérale: /

1=Unilatérale 2=Bilatérale

18.Types histologiques :/

1=Bien différencier 2=Moyennement différencier
3=Peu différencier

19.Nécrose /

1=Oui 2=Non

20.Si nécrose %...../

1 = < 30% 2 =30 à 65 % 3 = >65%

21.Atteinte de la choroïde /

1=Oui 2= Non

22.Atteinte de la sclère/

1=Oui 2=Non

23.Atteinte des nerfs optique/

1=Oui 2=Non

24.Si oui...../

1=Pré lamellaire 2 =Post lamellaire

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Sidibé

Prénom : Assétou Yamadou

Date de naissance : le 08 Novembre 1995

Lieu de naissance : Bamako

E-mail : assetouys95@gmail.com

Tel : +223 75185093

Titre de la thèse : Etude des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histopathologiques des rétinoblastomes.

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Année de soutenance : 2021- 2022

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

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Anatomie et cytologie pathologiques, Oncologie pédiatrique, Ophtalmologie pédiatrique, Santé publique.

RESUME

Notre objectif était d'étudier les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et histopathologiques des rétinoblastomes au Mali.

Nous avons mené une étude descriptive et analytique à caractère rétrospectif et prospectif sur une durée de 6 ans allant du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2020.

Nous avons étudié 82 cas de rétinoblastome confirmés par l'histologie. Les symptômes étaient le plus souvent observés au cours des 10 premiers mois de la vie. La tranche d'âge de 21-30 mois était la plus retrouvée soit 26,8% avec un âge moyen de $29,76 \pm 16,77$ mois et des extrêmes de 1 mois et 84 mois au diagnostic. Le sexe masculin était le plus représenté avec un sex-ratio de 1,05.

La localisation unilatérale dominait (81,7 %) et l'œil droit était le plus atteint (43,9%).

La leucocorie était le symptôme le plus observé soit 63,4%. La chimiothérapie néoadjuvante a été pratiquée dans 86,6% des cas. Il y avait une atteinte de la choroïde dans 51,1% des cas, une atteinte de la sclère dans 15,9% des cas et une atteinte du nerf optique dans 6,1% des cas. L'évolution après traitement était favorable avec un taux de survie de 90,2%. 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.

Mots clés : rétinoblastome, épidémiologie, clinique, histopathologie, ; Mali.

INSTRUCTIONS

Name : Sidibé

First name : Assétou Yamadou

Date of birth : 08 November 1995

Place of birth : Bamako

E-mail : assetouys95@gmail.com

Phone : +223 75185093

Title : Study the clinical, epidemiological and histopathological characteristics of retinoblastomas in Mali.

City of defense: Bamako

Country of defense: Mali

Year of defense: 2020-2021

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology

Country of origin: Mali

Area of interest: Pathological anatomy and cytology, Pediatric oncology, Pediatric ophthalmology, Public health.

ABSTRACT

Our objective was to study the clinical, epidemiological and histopathological characteristics of retinoblastomas in Mali.

We conducted a retrospective and prospective descriptive and analytical study over a period of 6 years from January 2015 to December 2020.

We studied 82 histologically confirmed cases of retinoblastoma. Most of the symptoms were observed during the first 10 months of life. The 21-30 month

age group was the most common at 26.8% with a mean age of 29.76 ± 16.77 months and extremes of 1 month and 84 months at enucleation. The male sex was the most represented with a sex ratio of 1.05. Unilateral localization dominated (81.7%), and the right eye was the most affected (43.9%). Leukocoria was the most observed symptom at 63.4%. Neoadjuvant chemotherapy was performed in 86.6% of cases. There was damage to the choroid in 51.1% of cases, damage to the sclera in 15.9% of cases and damage to the optic nerve in 6.1% of cases. The outcome after treatment was favorable with a survival rate of 90.2%. This shows that the vital prognosis is excellent as 90 to 95% of children recover from the disease according to the literature. Retinoblastoma is a disease that is cured in the majority of cases, hence the need for early diagnosis.

Keywords: retinoblastoma, epidemiology, clinics, histopathologies; Mali.

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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !