

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but- Une foi**

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTHO-STOMATOLOGIE



Année universitaire : 2015

N°



THESE :

**PRISE EN CHARGE DU RETINOBLASTOME
UNILATERAL INTRAOCULAIRE A L'UNITE
D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU
GABRIEL TOURE DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2015
devant la Faculté de médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par : Mlle Fatoumata SOW

JURY

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE

Membres : Dr Fatou SYLLA

Pr Pierre BEY

Co-directeur : Dr Fousseyni TRAORE

Directeur : Pr Boubacar TOGO



DEDICACES

A ALLAH, Le Tout Puissant, Le Clément le Tout Miséricordieux et le Très Miséricordieux,

Louange à Toi Seigneur de l'univers et de toutes les créatures.

Je ne cesserai jamais assez de te remercier pour m'avoir donné la santé et la force nécessaire pour réaliser ce travail. Puisse ta grâce m'accompagner durant tout le reste de ma carrière et veiller sur mes pas. Amen !

Au prophète MOHAMED : paix et salut sur lui, à toute sa famille, à tous ses compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

A tous les enfants cancéreux du monde

Vous n'avez rien fait pour mériter cette maladie, sachez que nous sommes toujours auprès de vous dans votre souffrance.

Je dédie ce travail :

A mes chers parents :

Vous avez toujours été présents lorsque j'avais besoin de vous, vos soutiens moraux, financiers ne m'ont jamais fait défaut tout au long des longues années d'études.

A mon père Cheick Abdoul Kader Sow

Les mots ne suffisent pas pour exprimer ce que je ressens. Exigeant quand il le faut et très compréhensif, tu as renoncé à beaucoup de tes projets pour la réussite de tes enfants. Comme tu le dis si bien « une bonne éducation constitue le meilleur investissement pour ses enfants ainsi que le meilleur héritage à leur léguer ». Tu as guidé mes premiers pas sur les sentiers escarpés de la réussite, me forgeant ces principes qui fondent l'essence de notre société : le courage, la rigueur, la dignité, la loyauté, l'humilité, la détermination dans le travail, l'amour du prochain et la sagesse.

Spécialement à ma chère mère Kadiatou Konaté

Courageuse et dévouée, tu nous as entourés d'une attention et d'une affection sans pareille. Les mots me manquent pour décrire tes qualités. Tout ce que je dirais, ne saurait exprimer tout le sacrifice et l'endurance dont tu as fait preuve pour nous élever. Toi qui t'es toujours privée de tout pour que nous n'ayons à envier personne. Toi qui as toujours su répondre à nos appels dans les moments difficiles surtout moi, à mes débuts à la faculté. Toi qui nous as appris les règles de bonne conduite, de dignité et du respect de l'être humain. Je ne saurais te

remercier pour la confiance que tu as eue en moi. Ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu t'accorde longue vie, bonne santé et beaucoup de bonheur à nos côtés et que Dieu nous donne les moyens nécessaires pour réaliser tes vœux. Amen !

A mes sœurs et frères

Bintou, Kadidia, Cheick Hamed, Assetou et Djénèba la benjamine.

Vous avez cru en moi, vous m'avez encouragé à surmonter toutes ces difficultés, je ne saurais vous remercier pour l'estime et l'amour que vous avez pour moi. Vous avez été mes premiers compagnons de la vie. Je vous souhaite beaucoup de courage et de chance dans la vie, pour qu'ensemble nous puissions adoucir et remplir de bonheur les vieux jours de nos parents.

A la famille Kouriba ;

A mon tonton Ibrahim Konaté et sa famille, les mots sont faibles pour apprécier vos gestes. Que le tout puissant vous récompense pour tout ce que vous faites pour nous. Recevez ici l'expression de toutes mes considérations.

A ma famille paternelle et maternelle, profondes gratitude.

A tous mes tontons, merci pour votre soutien.

A toutes mes tantes, pour les bénédictions et les conseils.

A mes cousins et cousines, reconnaissances.

REMERCIEMENTS

A mes cheries: Diodo Sow et Fili Diarra et leurs familles.

J'ai été partagé entre écrire et me taire car les mots ne suffisent pas pour exprimer ce que je ressens pour vous ; votre disponibilité, votre gentillesse merci pour tout.

A mes amis(es) et collègues : Dr Traore A, Dr F T Koné, les jumelles de la pharmacie, Inspole Diop K Wattara, Dr Y Traore, Dr Diarra D, Dr Sagara A, Habi Tall, Sali Traore, I Traore et famille, Yanoga M, Dr Y Cissé, Dr togola Alice K et famille, Dr Sangaré Fatimata H Traore, Dr F Maiga, Dramé Y et famille, Dr Modibo Traore, Dr Cissé Moctar et famille

A tous le corps professoral pour la qualité de l'enseignement.

A tous les Médecins particulièrement ceux du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

Votre disponibilité constante, votre courtoisie, votre humanisme et surtout votre désir du travail bien fait, font de vous des hommes admirables.

A mes aînés du service : Dr Mamadou Dabo, Dr Mamadou Koumaré, Dr Arsène Dakono, Dr Nankoma Sangaré, Dr Zoumana Diallo, et Dr Maka Diaby : durant tous ces mois passés ensemble, vous avez fait preuve d'une bonne collaboration. Vous aviez toujours su bien m'accompagner dans les moments difficiles. Votre présence ne m'a apporté que de la joie. Merci pour toute l'ambiance que vous avez apporté dans le service. Que le seigneur pérennise cette joie dans notre cœur et protège notre lien. Amen !!!

A mes cadets du service, pour l'ambiance du travail et les entraides. Bons courage et bon vent.

A mon équipe de garde, merci pour ces moments de veille passés ensembles.

Aux DES de la pédiatrie : Avec vous tous, j'ai appris beaucoup de choses. Le sérieux et le respect dans le travail, c'est difficile pour moi de vous oublier à la fin cette étude. Encore merci pour tout.

A mes collègues internes de la pédiatrie, pour les moments partagés.

A M^{me} Diarra Mariam Diarra (Major), Tanti Lucienne, Filani, Fatim, Martine et tous les auxiliaires de la pédiatrie : Je ne saurais vous oublier.

A tout le personnel de la pharmacie, du service d'imagerie du CHU Gabriel TOURE, merci pour votre soutien moral et vos conseils de tous les jours.

A mes oncles et tantes : merci pour votre affection et votre soutien.

A mes cousins, cousines, neveux et nièces : merci de votre soutien moral.

A tous ceux et celles que je n'ai pas pu citer ici, merci infiniment du fond du cœur.

HOMMAGES AUX MEMBRES ET JURY

A notre maitre et président du jury

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- Maître de conférences agrégé en anatomie et cytologie pathologiques à la FMOS
- Chef du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du POINT G
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU du POINT G
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali
- Collaborateur du registre national des cancers au Mali
- Chef de DER des sciences fondamentales.

Cher maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et du respect que nous portons à votre égard.

Nous nous souviendrons de la confiance que vous avez placée en nous en acceptant de nous confier ce travail.

Votre abord facile a été possible grâce à votre simplicité.

Veillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge

Docteur Fatoumata SYLLA

- Ophtalmologue et ophtalmo-pédiatre.
- Maître assistant FMOS
- Responsable de l'unité ophtalmo-pédiatrie

En nous assistant dans la réalisation de cette thèse, vous nous avez

Profondément marqué de votre personnalité

Vous nous avez guidés tout au long de ce travail en encourageant nos
Initiatives.

Votre disponibilité à nos multiples sollicitations malgré vos occupations

Nous à émerveiller. Soyez assuré de votre profonde reconnaissance.

A notre maitre et juge

Pr Pierre BEY

- Professeur de « Cancérologie ; Radiothérapie », Directeur de l'Institut de Cancérologie de Lorraine - Centre Alexis Vautrin (03/12/1991-02/12/2001)
- Co-fondateur (avec le professeur Danièle Sommelet, chef du service d'oncologie pédiatrique du CHU de Nancy) et président du réseau de cancérologie de Lorraine « Oncolor » (1998-2003)
- Président du Collège des Enseignants français de Cancérologie (2001-2007)
- Directeur de la Section Médicale de l'Institut Curie à Paris (15/05/2002- 31/12/2009)
- Membre du bureau puis vice-président de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (1993-2001 puis 2003-2007)
- Président puis trésorier de l'association « Jean-Paul Le Bourgeois » pour le développement de la coopération franco-chinoise en radiothérapie (2008-)
- Président puis directeur médical d' « Alliance Mondiale Contre le Cancer » et coordonnateur du programme « Rétinoblastome » (04/2010-)
- Chargé de mission, conseiller du Président de l'Institut Curie, pour l'aide au développement de la cancérologie dans les pays émergents (01/2010-).
Expérience de coopération en cancérologie avec le Maroc (1976-), la Chine (1987-), la Syrie (2002-2012), le Soudan (2009-2010), le Mali (2010-), la RD Congo (2012-), l'Algérie (2013-), (le Sénégal (2013-), la Côte d'Ivoire (2013-).
Publications en radiothérapie-cancérologie: PubMed 120 + environ 500 publications didactiques, orales et affichées depuis 1969.

Le plaisir que vous nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse, nous rassure sur l'importance que vous accordez à ce travail.

Nous vous prions d'agréer le témoignage de notre reconnaissance et de notre hommage respectueux.

A notre Maitre et co-directeur de thèse

Dr Fousseyni TRAORE

- Pédiatre oncologue,
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE
- Membre du GFAOP

Cher maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités scientifiques, votre disponibilité et votre simplicité nous ont marquées dès le premier abord.

Vous avez accepté malgré vos multiples sollicitations d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre très haute considération.

A notre Maitre et Directeur de thèse :

Pr Boubacar TOGO :

- Maitre de conférences agrégé en pédiatrie à la FMOS.
- Chef de service de l'unité d'oncologie du CHU Gabriel Touré.
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré.
- Membre de GFAOP.

Cher Maitre,

C'est un sacré privilège pour nous de vous avoir comme directeur de thèse. Depuis nos premiers pas dans le service, vous nous avez assuré d'un encadrement de qualité. A vos coté, nous avons appris à aimer l'oncologie pédiatrie.

Vos qualités humaines et votre attachement aux patients font de vous un maitre particulier et admiré de tous. Vous restez pour nous un exemple à suivre.

Nous vous prions, cher maitre d'accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

C.H.U G T : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

Chr1 :Chromosome1

DP :DiamètrePapillaire

F O : Fond d'Œil

IOTA : Institut d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

M₁ : Mutation 1

M₂ : Mutation 2

NO : Nerf Optique

T D M : Tomodensitométrie

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'oncologie pédiatrique

MHZ :Méga Hertz

RB :Rétinoblastome

Pré op : Pré opératoire

Post op : Post opératoire

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

CHU : Centre hospitalier universitaire

Liste des Figures

Figure 1 :	17
Figure 2 :	17
Figure 3 : Reflet blanc de la pupille gauche chez un enfant de trois ans.	19
Figure 4 : Fréquence du rétinoblastome par rapport aux autres cancers dans l'unité.	28
Figure 5 : Répartition des patients selon le pays de provenance.....	29
Figure 6 : Répartition des patients selon le port de la prothèse.....	38

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des patients selon l'âge.....	29
Tableau II: Répartition des patients selon le sexe	29
Tableau III: Répartition des patients selon la résidence.....	30
Tableau IV: Répartition des patients selon la profession du père	31
Tableau V: Répartition des patients selon le lieu de diagnostic	31
Tableau VI: Répartition des patients selon le premier symptôme observé	32
Tableau VII: Répartition des patients selon leur état général.....	32
Tableau VIII: Répartition des patients selon le délai de consultation.....	32
Tableau IX: Répartition des patients selon le côté de l'œil atteint.....	33
Tableau X: Répartition des patients selon les signes à l'examen ophtalmologique	33
Tableau XI: Répartition des patients selon l'aspect du rebord oculaire	33
Tableau XII: Répartition des patients selon le résultat du fond œil	34
Tableau XIII: Répartition des patients selon la localisation	34
Tableau XIV: Répartition des patients selon l'aspect.....	35
Tableau XV: Répartition des patients selon la classification ABC	35
Tableau XVI: Répartition des patients selon l'examen radiologique réalisé	36
Tableau XVII: Répartition des patients selon le moyen qui a permis le diagnostic.....	36
Tableau XVIII: Répartition des patients selon la réalisation de chimiothérapie préopératoire	37
Tableau XIX: Répartition des patients selon le nombre de cures VP16/CABRO préopératoires reçu	37
Tableau XX: Répartition des patients selon le nombre de cures CO préopératoires reçu	37
Tableau XXI: Répartition des patients selon l'énucléation	38
Tableau XXII: Répartition des patients selon le résultat de l'anatomopathologie.....	39
Tableau XXIII: Répartition des patients selon la chimiothérapie postopératoire.	39
Tableau XXIV: Répartition des patients selon le nombre de cures VP-16/CARBO postopératoires reçu.....	40
Tableau XXV: Répartition des patients selon le nombre de cures CO postopératoire reçu ...	40
Tableau XXVI: Répartition des patients selon la toxicité hématologique des cures préopératoires.....	41
Tableau XXVII: Répartition des patients selon la toxicité digestive	41
Tableau XXVIII: Répartition des patients selon autres toxicités.....	42
Tableau XXIX: Répartition des patients selon l'évolution.....	42

Sommaire

1. INTRODUCTION	7
2. OBJECTIFS	8
2.1 Objectif général	8
2.2 Objectifs spécifiques.....	8
3. GENERALITES	9
3.1 Définition:.....	9
3.2 Epidémiologie:.....	9
3.3 Génétique :.....	9
3.4 Rappels anatomiques :[19-20]	10
3.5 Anatomopathologie :[21].....	18
3.6 ASPECT CLINIQUE : [22].....	18
3.7 TRAITEMENT :.....	22
3.8 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE :.....	24
4. METHODOLOGIE.....	26
4.1 Cadre d'étude :.....	26
4.2 Type et période d'étude :.....	26
4.3 Population d'étude :.....	26
4.4 Collecte, saisie et analyse des données:.....	27
4.5 Aspects éthiques :.....	27
5. RESULTATS.....	28
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	43
7. Conclusion	47
8. RECOMMANDATIONS	49
9. BIBLIOGRAPHIE.....	50

1. INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur rare et unique qui affecte les yeux des enfants souvent avant la naissance .C'est une maladie complexe déclenchée par une mutation génétique dans une ou plusieurs cellules de la rétine. Il est mortel sans traitement.

Le rétinoblastome est la tumeur intraoculaire la plus fréquente chez l'enfant avec environ 7000 cas chaque année dans le monde dont au moins 2000 cas en Afrique. Il est unilatéral dans 60% des cas avec un âge médian au moment du diagnostic de 2 ans, la plupart étant des formes non héréditaires et bilatérales dans 40% des cas avec un âge médian au moment du diagnostic de 1 an [1]. Toutes les formes bilatérales et unilatérales multifocales sont héréditaires. [2]

Le rétinoblastome représente 1 à 3% des tumeurs solides de l'enfant [3].

Son incidence est d'environ 1 cas pour 15000 naissances [4] et il est identique dans tous les pays.

Au Canada, la maladie est diagnostiquée chez environ 23 enfants par an [5].

La France présente 51 nouveaux cas par an selon Aerts en 2015[6].

Au Maroc son incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an dont la plupart est représentée par des formes sporadiques. [7]

Au Sénégal, on compte en consultation hospitalière 15cas pour 1000 enfants consultés [8]

Au Mali, dans une étude faite sur les tumeurs de l'œil et de ses annexes, le rétinoblastome était la deuxième tumeur la plus fréquente après le carcinome épidermoïde avec 17,5% des cas [9].

En 2013, le rétinoblastome occupait la deuxième place des tumeurs solides à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako après les lymphomes avec 33,1% des cas [10].

La leucocorie et le strabisme sont les symptômes révélateurs de la maladie mais dans nos pays, les malades consultent tard aux stades de buphtalmie et d'exophtalmie. .

De la création de l'unité d'oncologie pédiatrique à nos jours, peu d'études ont été faites sur l'évolution et le traitement du rétinoblastome intraoculaire d'où l'intérêt de notre étude.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Etudier les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs du rétinoblastome intraoculaire dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako.

2.2 Objectifs spécifiques

- Evaluer la fréquence du rétinoblastome intraoculaire par rapport aux autres formes du rétinoblastome.
- Déterminer l'aspect para-clinique du rétinoblastome intra oculaire.
- Déterminer le taux de survie des enfants atteints de rétinoblastome intra oculaire.

3. GENERALITES

3.1 Définition:

Le rétinoblastome est une forme rare de cancer de la rétine de l'œil, affectant les enfants dès la naissance.

Il se développe à partir de cellules immatures dérivées de l'ébauche embryonnaire, le blastème, d'où le suffixe blastome. Elle correspond à la prolifération de petites cellules rondes dans la rétine. [11]

3.2 Epidémiologie:

Le rétinoblastome est une tumeur maligne, rare, de la rétine mais la plus fréquente chez l'enfant.

Son incidence est de 1/15 000 à 1/20 000 naissances, sans une prédominance de sexe.

Elle apparaît habituellement avant l'âge de 5 ans.

Dans environ 60 % des cas, la tumeur est unilatérale avec un âge médian au diagnostic de 2 ans et la plupart de ces formes sont non héréditaires.

Dans 40 % des cas, la tumeur est bilatérale et est toujours héréditaire, mais pas forcément familiales. Il est alors découvert à un âge médian au diagnostic de 1 an.

Le rétinoblastome est familial dans 10 % des cas, et dans ce cas le plus souvent bilatéral et multifocal, de révélation précoce (la moitié avant l'âge d'un an) avec une pénétrance élevée, de plus de 90 %.

La maladie se comporte donc dans ce cas comme une maladie autosomique dominante. [11]

3.3 Génétique :

Le rétinoblastome est un modèle de développement tumoral par défaut d'anti-oncogène. Premier gène suppresseur de tumeur pressenti [12] puis identifié [13], le gène RB1 qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire, se situe au niveau du bras long du chrs1 (bande 13q14) et possède 27 exons. Le développement d'un rétinoblastome est lié à l'inactivation nécessaire ,mais probablement non suffisante, par mutation ou délétions des 2 allèles du gène RB1 : chez les enfants prédisposés (porteurs de formes héréditaires, bilatérales ou unilatérales multifocales), le premier événement survient au niveau des cellules germinales, et toutes les cellules de l'organisme portent l'allèle muté ; la seconde altération est acquise et présent dans les seules cellules tumorales ; chez les autres enfants (formes non héréditaires unilatérales uni focales), ces deux événements surviennent au niveau des cellules somatiques ; ces données confirment l'hypothèse émise par Knudson en 1975 [14]. On remarque que 90% des rétinoblastomes bilatéraux sont des formes familiales. Le RB bilatéral

représente 40% de l'ensemble des RB : la transmission de ces dernières se faisant de façon autosomique dominante avec une pénétrance élevée > 90%. Il est devenu clair que la plupart des formes héréditaires sont dues à une néomutation germinale : celle-ci est dans la grande majorité des cas d'origine paternelle [15].

Le gène RB1 possède une activité suppresseur de tumeurs qui se déploie de façon pleiotropique et son altération prédispose également, d'une part le plus souvent dans les cinq premières années de la vie à une rare atteinte ectopique intracrânienne des cellules photoréceptrices de la glande pinéale (RB trilatérales) de pronostic très sombre [16]. Les patients présentant une mutation du gène RB1, peuvent développer les sarcomes osseux et des tissus mous [17]. L'irradiation favoriserait la survenue de ces cancers [18].

3.4 Rappels anatomiques :[19-20]

Embryologie :

Au cours du 1^{er} mois (embryon jusqu'à 9mm)

La cupule optique s'est formée par évagination de la vésicule optique primitive. Elle comprend deux feuillets :

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

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

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

*la différenciation dans l'épaisseur du feuillet progresse des zones les plus internes vers les zones les plus externes .c'est à dire que les cellules ganglionnaires se différencient avant les cellules visuelles et que le point de vision centrale, la macula apparaît en dernier .Ainsi quand l'étage de réception apparaît, l'étage de transmission est prêt à fonctionner.

La partie antérieure de la cupule qui progressera par la suite en avant, donnera naissance au corps ciliaire et à l'iris.

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

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

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

-une couche fertile, matrice des cellules germes : c'est le neuroépithélium primitif. Sa haute teneur en acide ribonucléique est le témoin des nombreuses mitoses dont elle est le siège.

Au cours du 2^{ème} mois (embryon de 9 à 30 mm) s'effectue la fermeture de la fente embryonnaire.

Le mésenchyme qui formera le vitré primitif et l'artère hyaloïde y ont précédemment pénétré.

Le processus de fermeture débute au cours de la 5^{ème} semaine et se poursuit jusqu'à la 6^{ème} semaine selon un schéma très strict.

La soudure initiale s'opère dans le partie centrale et progresse en avant et en arrière jusqu'au point de pénétration de l'artère hyaloïde. La fusion des deux feuillets rétiniens s'effectue couche par couche et obéit à deux impératifs :

- ne peuvent fusionner sans laisser de trace que des tissus indifférenciés ;
- les tissus embryonnaires de même nature peuvent avoir des potentialités de croissance très variables suivant leur localisation .Fusionnement et croissance devant donc se coordonner de façon parfaite.

La partie inférieure de la rétine sur le méridien de 6 heures est, ainsi, sujette à d'importantes révolutions et est le siège électif des malformations.

La rétine embryonnaire poursuit simultanément sa différenciation.

Les noyaux les plus internes de la couche germinative unique du 1^{er} mois migrent progressivement vers la couche marginale anucléée et à la 8^{ème} semaine (26mm) vont se trouver constituées deux couches nucléées :

- Les couches neuroblastiques externe et interne, séparée par la couche fibreuse transitoire de Chievitz. Le voile marginal primitif involue en un mince voile marginal secondaire, toujours anucléé.

A ce stade l'épithélium pigmenté a acquis sa structure presque définitive et l'accolement entre les deux feuillets rétiniens est déjà réalisé par endroits. La couche neuroblastique interne se différencie la première dès le deuxième mois. Les cellules les plus internes migrent dans le voile marginal secondaire et forment les cellules ganglionnaires dont les axones constitueront le nerf optique.

Du reste de la couche neuroblastique interne dérivent les cellules amacrines et les cellules de Muller .Entre les cellules ganglionnaires et la 2^{ème} vague cellulaires, s'ébauche la plexiforme externe.

Le 3^{ème} mois (embryon de 30 à 70 mm)

Au début du 3^{ème} mois, commence la différenciation de la couche neuroblastique externe. Les éléments les plus internes vont donner :

- les cellules bipolaires,
- les cellules horizontales,

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

Au cours du 4^{ème} mois :

S'effectue une différenciation plus poussée des cellules rétiniennes et à la fin du 4^{ème} mois les cônes et bâtonnets ont leur physionomie à peu près définitive. Ce mois est en outre marqué par l'apparition de la vascularisation rétinienne : alors que s'atrophie le réseau vasculaire intravitréen, on voit apparaître un renflement de l'artère hyaloïde au niveau de la papille. Ce

bulbe marque la limite de l'artère hyaloïde caduque et deviendra plus tard l'extrémité du tronc intraoculaire de l'artère centrale de la rétine. De nouveaux vaisseaux vont émaner de celle-ci et se développer dans les couches internes de la rétine.

A la fin du 5^{ème} mois :

La rétine adulte est alors constituée au pôle postérieur et les différentes couches progressent vers l'area, de sorte qu'au 9^{ème} mois, la rétine est complètement formée. Seule la région maculaire subira des modifications jusqu'au 4^{ème} mois post natal.

A partir du 7^{ème} mois, cette région s'amincit progressivement, du fait du rejet latéral des différentes couches. A ce niveau la couche de chievitz persiste jusqu'à la naissance.

ANATOMIE ET HISTOLOGIE

L'œil est une merveille de la nature, un des organes les plus perfectionnés de notre corps. Miroir de nos émotions et de nos pensées secrètes, l'œil est une caméra réflexe très perfectionnée composée de 13 éléments.

La cornée est une membrane transparente qui nous permet de voir l'iris, le diaphragme coloré. La pupille est un diaphragme qui laisse passer la lumière, elle peut ne mesurer que 1 à 2 mm de diamètre en lumière intense pour atteindre 8 mm dans l'obscurité.

L'œil est tapissé de 3 feuillets :

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

Derrière l'iris se trouve le cristallin. Il est entouré par les corps ciliaires auxquels il est maintenu par la zonule de Zinn. Le cristallin est transparent et peut perdre sa transparence, avec l'âge entre autre.

Entre le cristallin et le fond de l'oeil, on trouve le corps vitré qui est une masse gélatineuse blanche transparente qui maintient la forme de l'oeil.

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

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

Les paupières répartissent les larmes par leur clignement.

Enfin, le nerf optique fonctionne comme une courroie de transmission en direction du cerveau.

l'oeil est une sphère d'environ 25 mm de diamètre. C'est un organe mobile contenu dans une cavité appelée globe oculaire, qui lui empêche tout mouvement de translation (avant-arrière), mais qui lui permet la rotation grâce à des muscles permettant d'orienter le regard dans une infinité de directions. C'est ce qu'on appelle le champ visuel, qui peut atteindre 200°.

La cornée

Ensemble transparent Objectif de l'œil

La cornée : c'est le prolongement plus bombé de la sclérotique. La frontière sclérotique-cornée s'appelle le limbe.

La cornée est très innervée donc très sensible. Elle est transparente et doit le rester pour assurer une bonne vision.

Structure :

5 couches différentes :

- épithélium cornéen : 32 microns d'épaisseur, cellules de type pavimenteux se renouvelant rapidement. La qualité de la réflexion qui donne l'éclat au regard est liée à la régularité de la surface épithéliale, et à l'intégrité du film de larmes.

- membrane de Bowman : couche de transition de 12 microns d'épaisseur, de nature conjonctive.

- stroma : très épais (400 microns), il représente 90% de l'épaisseur totale de la cornée. Son tissu conjonctif très spécifique comprend les éléments habituels du tissu conjonctif. Il contient de l'eau, des substances organiques, du collagène... Tous ces éléments sont présents dans des règles quantitatives et qualitatives très particulières assurant la transparence de la cornée. Il peut perdre sa transparence suite à un traumatisme, si il contient trop d'eau...

- membrane de Descemet : 6 microns d'épaisseur.

- endothélium : 6 microns d'épaisseur, membrane interne, fragile, très fine. La qualité et la quantité de ces cellules varient avec l'âge : après 65 ans beaucoup d'altérations.

La choroïde

Couche pigmenté et Forme la chambre noire

La choroïde est une couche richement vascularisée qui assure la nutrition de l'iris et de la rétine. Elle est située entre la sclérotique et la rétine.

Elle contient de nombreux pigments colorés et forme donc un écran. Elle maintient l'intérieur de l'œil en chambre noire.

L'iris

Donne la couleur à l'œil et Règle la dilatation de la pupille

C'est un diaphragme circulaire se réglant automatiquement suivant la quantité de lumière reçue.

La pupille

Trou circulaire au milieu de l'iris Diaphragme de l'œil Taille variable en fonction de la lumière

Son diamètre en lumière normale est de 3 à 6 mm. L'augmentation du diamètre de la pupille s'appelle : mydriase, et la diminution de ce diamètre s'appelle : myosis.

Le Cristallin

Lentille transparente Objectif de l'œil

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

L'humeur Aqueuse

Liquide transparent constamment renouvelé Maintient la pression intraoculaire

Elle est produite par les procès ciliaires. Elle passe de la chambre postérieure vers la chambre antérieure à travers la pupille. Dans la chambre antérieure, elle est éliminée au niveau du trabéculum (dans l'angle irido-cornéen) ou elle passe dans le canal de Schlem.

Le trabéculum est une sorte de filtre. Si le trabéculum se bouche (débris d'iris, excès de protéines), on a alors augmentation de la pression d'où glaucome.

Le corps vitré

Masse gélatineuse claire Capable d'amortir les chocs 90% du volume de l'œil

C'est un tissu conjonctif transparent. Il est entouré par une membrane appelée membrane hyaloidienne.

C'est un matériau de remplissage. Il représente les 4/5 du volume de l'œil, et est le premier constituant de l'œil.

La rétine :

Membrane nerveuse hypersensible Tapisse le fond de l'œil C'est la pellicule Est formée de 10 couches de cellules

C'est un tissu sensible et fragile. C'est la membrane la plus interne. Elle a comme épaisseur 1/10 à 4/10 de mm Elle est très vascularisée : important réseau de veines et artères.

La rétine est une plaque hypersensible. Elle est parcourue de très nombreux petits vaisseaux. Elle est composée de centaines de millions de cellules nerveuses : les cônes et les bâtonnets. Le rôle de ces cellules est capital. Elles permettent de voir les détails, les lumières, les couleurs, les formes et les mouvements.

La lumière qui pénètre dans l'œil doit traverser la rétine pour atteindre la couche sensible des cônes et des bâtonnets.

Les cônes et les bâtonnets sont les cellules photo réceptrices. Ce sont ces cellules qui captent l'influx nerveux et le transmettent au cerveau pour le décoder et former une image.

On a beaucoup plus de bâtonnets (130 millions) que de cônes (6-7 millions). Le diamètre des cônes est beaucoup plus petit que celui des bâtonnets. Plus on s'éloigne de la partie centrale, plus les cônes se font rares et leur diamètre augmente.

La macula et la fovéa

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

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

La fovéa est une région de la rétine située dans la macula, près de l'axe optique de l'œil. Cette région est de la plus haute importance pour la vision. C'est elle qui donne la vision la plus précise, en éclairage diurne, c'est-à-dire pendant la journée. Quand nous fixons un objet, nous tournons les yeux de façon à aligner l'image sur cette partie de la rétine.

La fovéa est la partie centrale de la macula. Elle mesure 1300 à 1500 microns. Elle contient 400 000 cônes.

Dans une vision encore plus centrale on trouve la fovéa. Elle mesure 300 à 400 microns de diamètre et contient 25 000 cônes.

Plus au centre on trouve une zone ponctuelle qui s'appelle le bouquet de cônes centraux. Il mesure 100 microns et contient 2500 cônes.

La rétine peut être divisée en 4 cadrans :

- temporal supérieur

- nasal supérieur
- nasal inférieur
- temporal inférieur

Cela permet de localiser les problèmes d'un œil

Le nerf optique

Transmet les informations au cerveau

Toutes les fibres optiques issues des cellules visuelles convergent vers un point précis de la rétine : la papille. Ce point ne contient donc pas de cellules visuelles mais seulement les fibres nerveuses. La papille est donc un point de l'œil qui ne voit pas. On l'appelle aussi la tache aveugle. En ce point débouche aussi le réseau veineux et artériel de la rétine.

Les fibres optiques se rejoignent toutes là pour former un câble appelé le nerf optique. Il mesure 4 mm de diamètre et 5 cm de long.

Il y a un nerf optique par œil, donc 2 nerfs optiques en tout. Ces 2 nerfs se croisent dans une zone appelée chiasma optique. A cet endroit s'entrecroise une partie seulement des fibres : les fibres provenant de la rétine nasale.

Anatomie de l'oeil

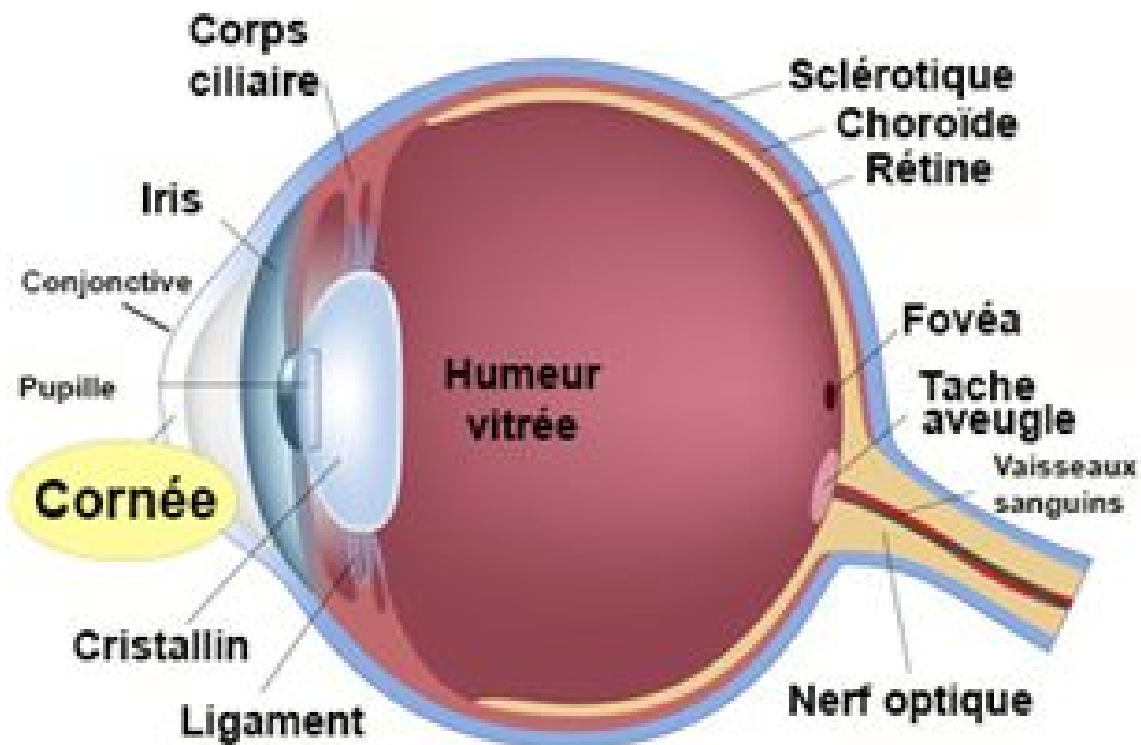


Figure 1 :

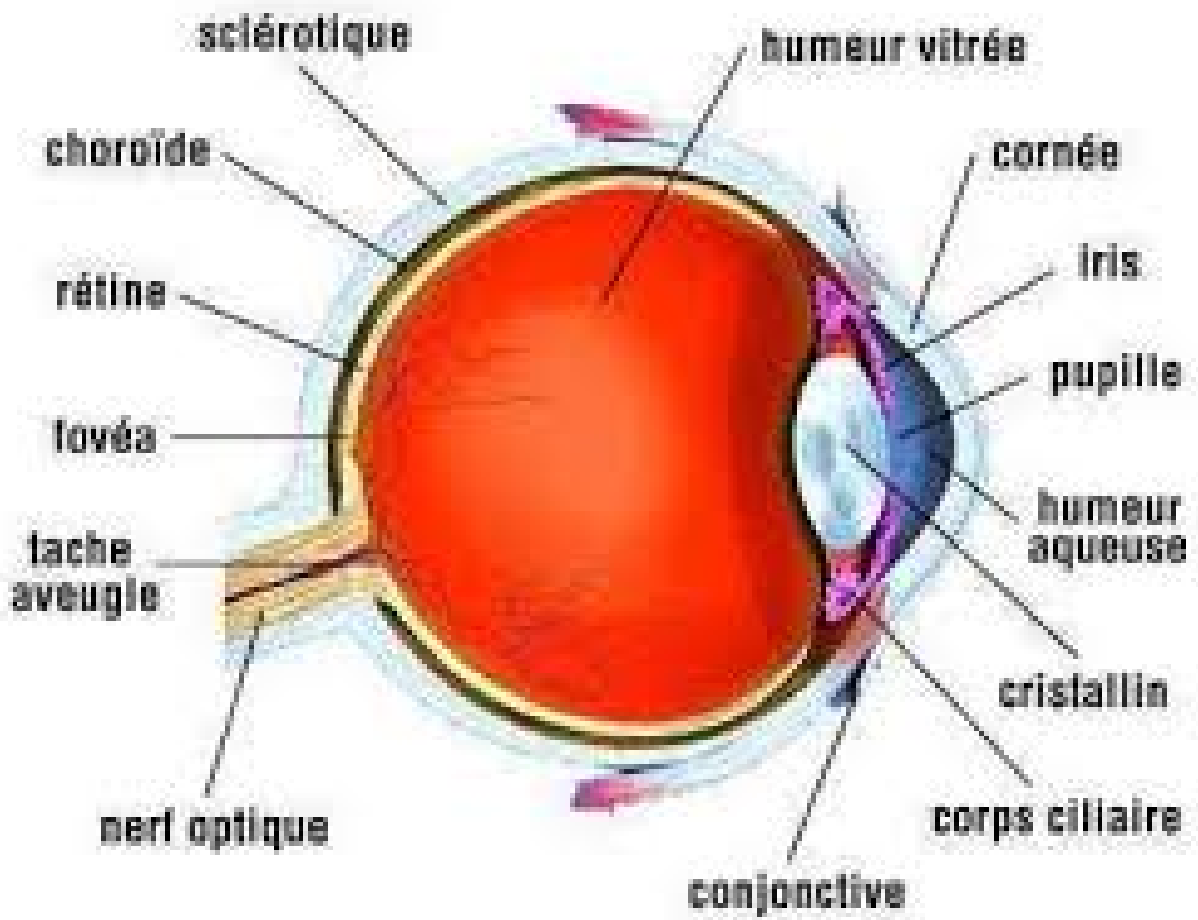


Figure 2 :

3.5 Anatomopathologie :[21]

Le Rb se présente sur une pièce d'exérèse, comme une tumeur blanc- jaunâtre, friable, crayeuse parsemée de foyers de calcifications et vascularisée en surface. On distingue macroscopiquement 3 variétés :

La forme endophytique : La tumeur se développe à la surface de la rétine puis se dissémine vers le vitrée sous forme de nodules flottants dispersés.

La forme exophytique : expose à un envahissement précoce de la choroïde et au risque de métastases hématogènes.

La forme infiltrant diffuse est plus rare, observée chez le grand enfant vers l'âge de 7 ans, il s'agit d'une infiltration tumorale sans masse individualisable réalisant un tableau d'uvéite.

Sur le plan microscopique la forme la plus fréquente, se présente sous forme de cellules de petite taille, rondes ou polygonales, en amas dense, à noyaux volumineux hyper chromatiques très basophiles et à cytoplasme réduit avec des limites cellulaires imprécises et de nombreuses mitoses.

3.6 ASPECT CLINIQUE : [22]

A. Formes clinique :

- **La forme endophytique** : Est de loin la plus fréquente. Elle se présente comme une masse blanchâtre dont la taille peut aller de 1mm à plusieurs millimètres, voire parfois supérieure à 15 mm Sa forme est irrégulière fréquemment polycyclique. Elle présente souvent au centre des calcifications spontanées d'un blanc beaucoup plus dense. Dans les formes héréditaires, il s'agit le plus souvent d'une lésion pluri-focale. La vascularisation de la tumeur est toujours important : les vaisseaux afférents présentent une dilatation angiomatose, caractéristique, plus la lésion est saillante plus elle a tendance à envahir le vitré.

L'envahissement du vitré peut prendre la forme d'une fine poussière blanchâtre localisée au sommet de la tumeur mais peut aussi correspondre à une forme massive avec de gros nodules blanchâtres flottant à l'intérieur de la cavité vitréenne ressemblant à des flocons de neige.

- **La forme exophytique :** Est plus rare ; elle se développe sous la rétine et entraîne rapidement un décollement exsudatif, d'abord localisé au pourtour de la tumeur puis évoluant vers le décollement total. Des formes mixtes endophytique et exophytique peuvent se voir.
- **Forme infiltrant diffuse :**
Elle est très importante à connaître car pouvant orienter à tort vers une hyalite. En l'absence d'un diagnostic précoce, l'évolution se fait vers un envahissement de la chambre antérieure avec hypo pion.
- **Rétinocytome :** C'est une forme rare bénigne encore appelée retinome. Cliniquement le rétinoctome peut ressembler à une tumeur irradiée : il a un aspect translucide peu saillant et ne présente pas de vaisseaux dilatés ; des calcifications centrales sont fréquentes. Les formes spontanément régressives sont exceptionnelles. Il faudra les rechercher chez les parents des enfants atteints pour éliminer une forme familiale.

B. Circonstance de découvertes :

Deux signes révélateurs sont particulièrement fréquents : la leucocorie qui est le signe d'appel dans la majorité des cas. Son aspect évolué est l'œil de chat amaurotique ; repérée seulement au début sous certaines incidences et pour certaines luminosités, elle est bien mise en évidence sur les photos au flash : reflet pupillaire anormal signalé par les parents doit les alerter même s'il n'a pas été retrouvé lors de l'examen clinique.



Figure 3 : Reflet blanc de la pupille gauche chez un enfant de trois ans.

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

Et le strabisme qui traduit une mauvaise vision devient rapidement constant et ne doit pas être confondu avec un strabisme d'accommodation physiologique du nourrisson. D'autres signes peuvent révéler la maladie également qui correspondent en général à des formes évoluées pour lesquelles les symptômes initiaux ont été négligés : la buphtalmie, exophthalmie, et la protrusion du globe oculaire. Hélas ces signes sont très fréquents dans nos pays. Le diagnostic de rétinoblastome peut être également à l'occasion d'un dépistage systématique familial ou d'un fond d'œil orienté par un syndrome malformatif avec anomalie cytogénétique repérée intéressant la région 13q14.

C. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif du rétinoblastome repose essentiellement sur l'examen du fond œil complété par une échographie et une T D M orbito-cérébrale. A l'examen du fond œil réalisé après dilatation pupillaire et de préférence sous anesthésie générale, on observe une masse blanchâtre saillante qui peut se présenter comme tumeur unique ou sous forme de multiples foyers au fond d'œil. Sa croissance peut se faire vers la cavité vitrénne (Rb endophytique) ou plutôt dans l'espace sous rétinien et déclencher un décollement de la rétine (Rb exophytique). A l'écho on voit une masse tissulaire intra vitrénne avec présence de calcification intra tumorale. Le T D M montre l'existence de masse intraoculaire prenant le contraste après injection et montre surtout les calcifications très évocatrices du rétinoblastome. Elle permet également dans les formes évoluées de mettre en évidence un envahissement du nerf optique ou une extension extra- sclérale. On retient la latéralité des lésions, leurs nombres et leurs dimensions, la localisation (surtout par rapport à la macula, au nerf optique et à l'oraserrata), les anomalies vasculaires, la présence de calcifications, d'essaimage vitrén, rétinien et sous-rétinien, le décollement de rétine, l'infiltration des structures adjacentes comme le corps ciliaire, la chambre postérieure et antérieure est évaluée par ultra sonographie bio microscopique (35-50 MHz). Ceci permet de définir le stade de la maladie intraoculaire.

Le stade selon Murphree contribue aujourd'hui avec l'ancien système d'évaluation selon Reese-Ellsworth au diagnostic.

Ce dernier a été utilisé pendant trente-cinq ans et reposait sur la prédiction du risque de perdre un œil par énucléation après radiothérapie externe. La nécessité de mettre à jour le mode d'évaluation s'est imposée avec l'introduction de la chimiothérapie dans le traitement du RB intraoculaire dans les années 90 [24]. Son efficacité a permis de surseoir à l'énucléation et à la radiothérapie externe pour un grand nombre de cas qui autrefois auraient eu ces traitements.

D. Tableau I : Classification de Reese Ellsworth en 5 groupes [23]

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">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- Tumeur multiple dont certaines > 10 dp et tumeur allant jusqu'à l'oraserrata.5- Tumeur envahissant > 1/2 rétine et/ou ensemencement du vitré. |
|--|

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

Classification ABC, Classification Internationale du rétinoblastome intraoculaire.

E. CLASSIFICATION A B C [24] :

A : Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et disque optique

Tumeur < 3mm de diamètre

Située à plus de 3 mm de la fovéa et plus 1,5mm de disque optique sans envahissement vitréen, sans décollement de rétine associé.

B : Toutes les autres tumeurs limitées à la rétine ; décollement séreux rétinien minime.

Tumeurs rétiniennes limitées à la rétine mais non incluables dans le groupe A et/ou décollement séreux rétinien de moins de 3mm autour de la base tumorale, sans fragment visible sous rétinienne.

C : décollement séreux rétinien localisé modéré ; fragments sous rétiniens ou intra vitréens localisés.

Décollement séreux isolé (sans fragment sous-rétinien) entre 3 et 6mm autour de la base tumorale.

Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à moins de 3mm de la base de la tumeur.

D : Décollement séreux rétinien étendu ou essaimage sous-rétinien ou intra vitréen diffus.

Décollement séreux isolé à plus de 3mm de la base tumorale.

Fragments tumoraux intra vitréens ou sous-rétiniens à plus de 3mm de la base tumorale.

E : Présence de l'un au moins de ces facteurs pronostiques péjoratifs pour la conservation oculaire.

Masses tumorales prenant plus des 2/3 du globe

Atteinte du segment antérieur

Atteinte du corps ciliaire

Néo vascularisation irienne

Glaucome néo vasculaire

Hémorragie intra vitréenne

Nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique

Phtisie du globe

F. Diagnostic différentiels : [25]

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

3.7 TRAITEMENT :

La prise en charge d'un enfant atteint d'un rétinoblastome est très complexe. Chaque cas est unique de par le nombre, la taille et la localisation des tumeurs, la latéralité et l'hérédité de la maladie, l'existence d'éventuelles autres anomalies associées, l'âge de l'enfant et son milieu social.

Le but du traitement est de préserver la vie et la vue. Le choix du type de traitement se fait sur la base du stade de la maladie, de la fonctionnalité de l'œil au moment du diagnostic, du risque d'extension locale et à distance et de la probabilité de pouvoir le préserver.

Le traitement focal dans le but de conserver la vue. Il est défini comme un traitement effectué à l'intérieur de l'œil et comprend la cryothérapie, la photo coagulation, la thermo thérapie, la thermo chimiothérapie, la brachythérapie, le traitement intra vitréen par injection de Melphalan et la radiothérapie.

Cryothérapie

La congélation du tissu tumoral détruit la circulation autour de la tumeur. Ce traitement est indiqué pour des petites tumeurs en périphérie de la rétine et pour le traitement de tumeurs récurrentes après radiothérapie [26].

Photo coagulation

La photo coagulation au xénon est une autre façon de détruire l'apport vasculaire tumoral [27]. Elle est efficace pour des petites tumeurs de faible épaisseur, situées en arrière de l'équateur, en dehors de la macula et du nerf optique [28,29], et sans essaimage vitréen.

Thermothérapie transpupillaire

L'hyperthermie est délivrée par irradiation infrarouge transpupillaire au moyen d'un laser à iode, à des températures cytotoxiques. Elle est capable de détruire des petites tumeurs sans essaimage vitréen ni liquide sous-rétinien [30].

Thermo-chimiothérapie

La thermo-chimiothérapie exploite l'effet synergétique entre la chaleur et les drogues antimétaboliques. La chaleur augmente la perméabilité de la membrane plasmique aux antimétaboliques. La chimiothérapie est administrée deux heures avant l'application de chaleur. Ce traitement est particulièrement indiqué pour des petites tumeurs du pôle postérieur, mesurant 12 mm, en localisation juxta papillaire ou maculaire, qui devaient autrefois être irradiées. Une semaine plus tard, le traitement est complété par une thermothérapie. Par cette technique, une régression tumorale est obtenue dans environ 95% des cas avec très peu de récurrence [31].

Plaque radioactive au ruthénium

La brachythérapie est indiquée pour les tumeurs de taille moyenne, entre 4 et 10 DD (diamètre du disque), situées à distance de la macula, non traitables par un autre traitement focal. Elle peut être utilisée comme premier traitement ou traitement de rattrapage après radiothérapie, cryo-coagulation, photo coagulation ou thermo chimiothérapie. Les plaques les plus courantes contiennent le ¹²⁵I et le ruthénium. L'avantage de la brachythérapie est la diminution considérable de l'irradiation du globe oculaire et des structures avoisinantes et donc des effets secondaires par rapport à l'irradiation externe, tels que kératite, cataracte, rétinopathie, hypoplasie orbitaire ou deuxième tumeur non oculaire. Les doses moyennes recommandées sont de l'ordre de 40-50 Gy à l'apex de la tumeur. Dans environ 90% de cas, la tumeur est contrôlée après une seule application [32].

Injection intra vitréen du Melphalan [33]

Il s'agit d'injecter du melphalan dans la vitrée avec une aiguille très fine en passant par l'arrière du cristallin. L'injection sera terminée par une bulle de melphalan sous la conjonctive au point de l'injection et une cryo application du point de ponction.

La radiothérapie orbitaire :

Ce traitement efficace a permis à de nombreux enfants de conserver une vision utile, malheureusement au prix de séquelles majeures, c'est pour cette raison que l'orientation thérapeutique actuelle se fait vers une diminution des irradiations externe.

Actuellement elle reste indiquée dans les tumeurs volumineuses inaccessibles aux traitements conservateurs même après chimiothérapie de réduction et lorsqu'il y a un envahissement vitré en diffus.[34]

Chimiothérapie systémique [35]

La prise de conscience du risque de survenue de deuxième tumeur radio-induite et l'expérience acquise avec ce type de traitement contre le Rb extra oculaire ont permis de développer cette approche dans les années 90. La chimiothérapie peut avoir différents buts : a) réduire la taille de la tumeur pour la rendre accessible au traitement focal et éviter ainsi une radiothérapie externe et/ou une énucléation (= chimio réduction) ; b) prévenir une dissémination de la maladie (métastases) après énucléation de l'œil tenant compte de certains critères histologiques (= chimiothérapie adjuvante).

3.8 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE :

Le pronostic vital est excellent et 90-95% d'enfants guérissent de leur maladie dans les pays développés [35]. La maladie métastatique se développe en général au cours de la première année après le diagnostic. Le pronostic vital à cinq ans est identique pour le Rb unilatéral et bilatéral. L'absence de récurrence à cinq ans est considérée comme guérison.

Un suivi ophtalmologique spécialisé très rapproché est nécessaire, car la réapparition de nouveaux foyers tumoraux fait partie de l'évolution normale d'un Rb, surtout de la forme héréditaire [36].

L'âge limite d'apparition de nouveaux foyers se situe vers quatre ans et demi [37].

La fréquence des contrôles est définie en fonction des bilans initiaux et du type de traitement que l'enfant reçoit.

Le suivi oncologique pédiatrique est nécessaire pour les cas héréditaires de Rb avec un examen clinique et une résonance magnétique une fois par année jusqu'à l'âge de cinq ans, c'est-à-dire l'âge limite pour le développement d'une tumeur pinéale. Le pronostic visuel dépend avant tout de la localisation et de la taille des tumeurs, de la modalité thérapeutique appliquée et de ses effets secondaires. L'énucléation bilatérale responsable d'une cécité totale chez un grand nombre de patients étant devenue rare, on observe une vision résiduelle supérieure ou égale à 0,5 chez plus de 50% de patients avec Rb bilatéral après irradiation externe [38]. Le pronostic visuel est le plus réservé dans le cadre d'une atteinte maculaire [39]. Avec l'introduction de la chimio réduction rendant les tumeurs situées en dehors de la

région maculaire accessibles au traitement focal, le pronostic visuel est en train de s'améliorer considérablement [40].

Un conseil génétique qui a pour but d'informer les sujets atteints et leurs apparentés du risque pour leurs descendance de développer une tumeur et de déterminer les enfants qui doivent être surveillés pour permettre un traitement précoce. Le calcul de risque repose sur les règles de la dominance autosomique avec pénétrance du gène de 90%.

Formes familiales : [41]

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

Formes sporadiques bilatérales : [41]

Pour un sujet atteint le risque pour sa descendance est de **45%**.

Pour des parents ayant un premier enfant atteint : il existe un risque pour qu'un des parents soit porteur d'une mutation non exprimée avec un risque pour une grossesse ultérieure à **5%**.

Formes sporadiques unilatérales :

Pour un sujet atteint, le risque pour sa descendance est estimé à **5%**.

Pour des parents ayant un enfant atteint, le risque pour une grossesse ultérieure pourrait être de l'ordre de **1%** [41].

4. METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans l'unité d'oncologie pédiatrique du C H U Gabriel Touré en collaboration l'unité ophtalmo-pédiatrie de l'IOTA et le service d'anatomo-pathologique du point G.

L'unité d'oncologie pédiatrique comprend :

- Dix (10) salles d'hospitalisation individuelle ;
- Une (1) salle pour la préparation de la chimiothérapie ;
- Une (1) infirmerie
- Trois (3) bureaux.
- Une salle de consultation externe communément appelé hôpital du jour servant aussi de salle de gestes.

Le personnel est constitué de:

- Deux (2) onco-pédiatres,
- Deux (2) médecins généralistes,
- Quatre (4) étudiants thésards,
- Quatre (4) infirmières formées dans la prise en charge du cancer.

Les activités de l'unité sont essentiellement le diagnostic, le traitement et le suivi des enfants cancéreux.

L'Hôpital du jour reçoit les patients au stade du diagnostic et ceux qui viennent pour des consultations de suivi dans l'unité. Les cures sont administrées à l'Hôpital du jour ou en hospitalisation selon les protocoles.

4.2 Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulé entre Octobre 2011 et Octobre 2014.

4.3 Population d'étude :

• Critères d'inclusion :

Sont inclus tous les enfants admis à l'unité pour un rétinoblastome intraoculaire unilatéral pendant la période d'étude.

• Critères de non inclusion :

- Tout enfant présentant une autre forme du RB.
- Refus parental du traitement
- Etat général incompatible avec le traitement

- Patients HIV positif

4.4 Collecte, saisie et analyse des données:

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

La saisie a été effectuée sur Microsoft office Word et Excel 2007. L'analyse des données a été effectuée sur Epi info version 3.5.3

4.5 Aspects éthiques :

Pour chacun des patients retenus dans l'étude, un consentement éclairé d'un des parents ou un tuteur légal a été obtenu. Notre étude ne comportait pas de dangers pour les participants et les informations recueillies sont restées confidentielles.

5. RESULTATS

Fréquence

D'octobre 2011 à Octobre 2014, sur 112 rétinoblastomes diagnostiqués dans l'unité d'oncologie pédiatrique, 45 étaient intraoculaires unilatéraux soit 40,2% des cas.

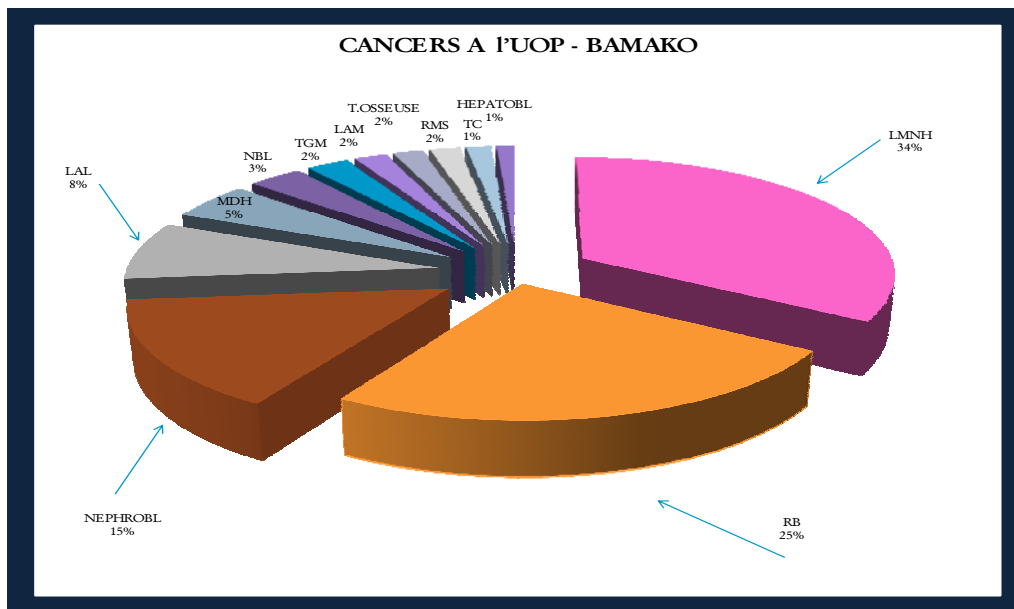


Figure 4 : Fréquence du rétinoblastome par rapport aux autres cancers dans l'unité.

Le rétinoblastome a été le deuxième cancer avec 25% cas sur l'ensemble des tumeurs après les LMNH.

Données sociodémographiques

Tableau I: Répartition des patients selon l'âge

Age	Effectifs	%
Mions d'un an	5	11,11
1-2 ans	20	44,44
3-5 ans	17	37,8
6-10 ans	2	4,44
10-15 ans	1	2,22
Total	45	100,0

La tranche d'âge de 1- 2 ans était la plus représentée soit 44,44% avec des extrêmes de 3mois à 11ans.

Tableau II: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	%
Masculin	15	33,3
Féminin	30	66,7
Total	45	100,0

Le sexe- ratio est de 2 en faveur du féminin.

Figure 5 : Répartition des patients selon le pays de provenance

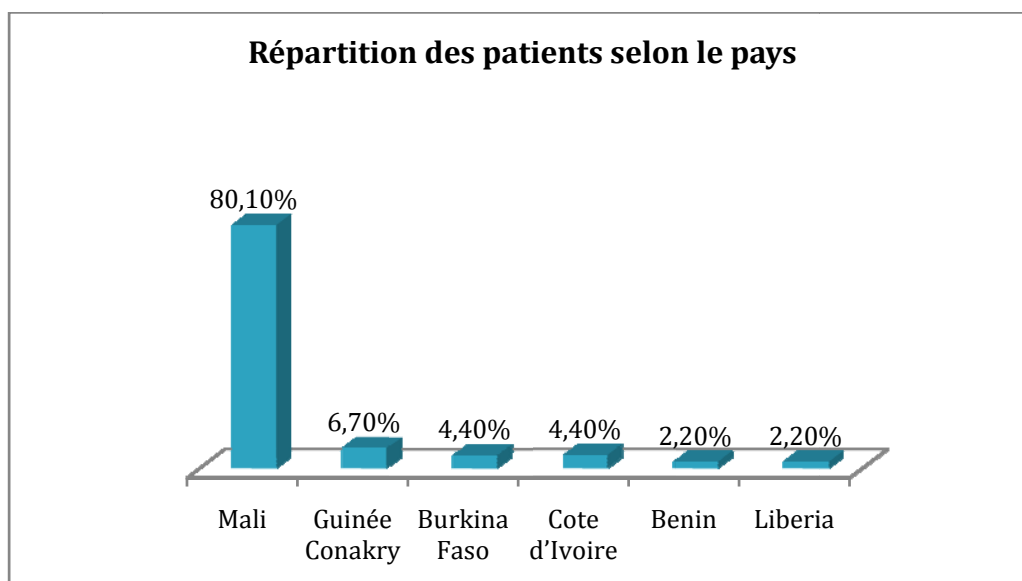


Tableau III: Répartition des patients selon la provenance au Mali

Lieu d'habitation	Effectifs	%
Bamako	4	11,11
Hors de Bamako	32	88,89
Total	36	100,0

La majorité des patients provenait hors de Bamako soit 88,89% de cas.

Tableau IV: Répartition des patients selon la profession du père

Profession du père	Effectifs	%
Fonctionnaire	14	31,1
Cultivateur	15	33,4
Commerçant	9	20
Ouvrier	5	11,1
Etudiant	2	4,4
Total	45	100,0

La majorité des parents étaient cultivateur soit 33,4% des cas.

Données cliniques

Tableau V: Répartition des patients selon le lieu de diagnostic

Lieu de diagnostic	Effectifs	%
Dispensaire	0	0,0
IOTA	39	95,6
Autre	2	4,4
Total	45	100,0

Le diagnostic a été posé pour la majorité des cas à l'IOTA soit 95,6%.

Tableau VI: Répartition des patients selon le premier symptôme

Premier symptôme	Effectifs	%
Leucocorie	27	60,1
Exorbitisme	1	2,2
Strabisme	6	13,3
Buphtalmie	4	8,9
Œil rouge douloureux	2	4,4
Larmolement	5	11,1
Total	45	100,0

La leucocorie était le signe le plus représenté avec 60,1% des cas.

Tableau VII: Répartition des patients selon leur état général

Etat général	Effectifs	%
Satisfaisant	43	95,6
Mauvais	2	4,4
Total	45	100,0

L'état général était satisfaisant dans la majorité des cas soit 95,6%.

Tableau VIII: Répartition des patients selon le délai de consultation

Délai de diagnostic	Effectifs	%
Moins de 2 mois	15	33,3
2-6 mois	20	44,5
Plus de 6 mois	10	22,2
Total	45	100,0

Plus de la moitié avaient consulté avant 6 mois d'apparition de leurs premiers symptômes soit 77,8%.

Tableau IX: Répartition des patients selon le côté de l'œil atteint

Côté de l'œil atteint	Effectifs	%
Droit	20	44,4
Gauche	25	55,6
Total	45	100,0

Le côté gauche était le plus atteint avec 55,6%.

Tableau X: Répartition des patients selon les signes à l'examen ophtalmologique

Signes à l'examen	Effectif	%
Déviaton oculaire	17	37,8
Leucocorie	40	88,9
Buphtalmie	4	8,8
Total	45	100,0

La leucocorie était le signe le plus rencontré avec 88,9%.

A savoir que les signes sont associés chez certains patients.

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

Rebord orbitaire	Effectifs	%
Libre	45	100
Comblé	0	0,0
Total	45	100,0

Le rebord oculaire était libre chez tous nos patients soit 100%.

Tableau XII : Répartition des patients selon le résultat du fond œil

Résultat FO	Effectifs	%
Inéclairable	12	26,7
Moins de 3 tumeurs	24	53,3
Plus de 3 tumeurs	9	20
Total	45	100,0

Plus de la moitié des patients avait moins de 3 tumeurs soit 53,3% des cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la localisation

Localisation	Effectifs	%
Vitré	11	24,4
Rétine	13	28,9
Vitreo rétinienne	21	46,7
Total	45	100,0

La majeure partie des tumeurs avait une double localisation vitro rétinienne soit 46,7% des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'aspect

Aspect	Effectifs	%
Blanc	21	46,7
Blanc vascularisé	24	53,3
Total	45	100,0

L'aspect blanc vascularisé était le plus représenté soit 53,3%.

Tableau XV : Répartition des patients selon la classification ABC

Classification ABC	Effectifs	%
A	0	0
B	5	11,1
C	2	4,4
D	30	66,7
E	8	17,8
Total	45	100,0

La majorité des patients avait été classé stade D dans la classification A B C soit 66,7%.

Données para cliniques

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'examen radiologique réalisé

Examen radiologique	Effectifs	%
TDM	43	95,6
échographie oculaire	45	100,0
Echographie cardiaque	5	11,1
Echo ocu + TDM	43	95,6
TDM+Echocard et oculair	5	11,1
Total	45	100,0

La majorité des patients ont effectués une échographie oculaire couplée au scanner orbito-cérébral.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le moyen de diagnostic

Moyen ayant permis le diagnostic	Effectifs	%
FO	36	80
TDM	8	17,8
Enucléation primaire	1	2,2
Total	45	100,0

Le fond d'œil a permis le diagnostic chez 80% des patients

Traitement

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la réalisation de chimiothérapie préopératoire

Chimio préopératoire	Effectifs	%
Oui	21	46,7
Non	24	53,3
Total	45	100,0

La chimiothérapie préopératoire avait été réalisée chez 46,7% des patients.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le nombre de cures VP16/CABRO préopératoires reçu

VP16/CARBO	Effectifs	%
1 foi	8	38,1
2 fois	12	57,1
3 fois	1	4,8
Total	21	100,0

La majorité des patients avait reçu Deux cures VP16/CARBO préopératoires soit 57,1%.

Tableau XX : Répartition des patients selon le nombre de cures CO préopératoires reçu

CO	Effectifs	%
1 foi	7	77,8
2 fois	1	11,1
3 fois	1	11,1
Total	9	100,0

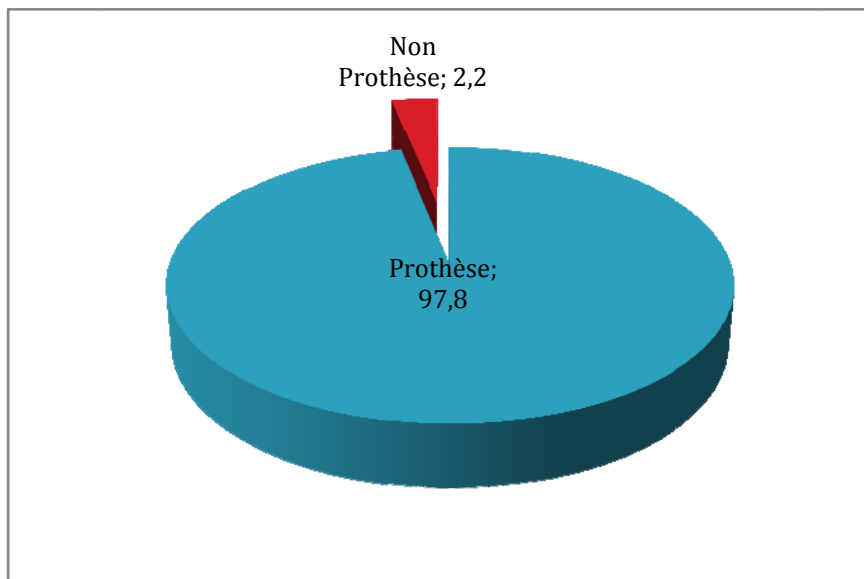
Une cure CO a été la plus réalisée chez 7 de nos patients soit 77,8%

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'énucléation

ENUCLEATION	Effectifs	%
Oui	44	97,8
Non	1	2,2
Total	45	100,0

L'énucléation a été réalisée chez 44 patients.

Figure 6 : Répartition des patients selon le port de la prothèse



La presque totalité des patients ont bénéficiés de la prothèse oculaire soit 97,8% des cas.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le résultat de l'anatomopathologie

RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIE	Effectifs	%
Anatomopathologie non réalisée	22	48,9
Bas risque	2	4,4
Risque moyen	10	22,2
Haut risque	11	24,5
Total	45	100,0

Le Haut risque était le plus représenté avec 24,5%.

L'anapath n'a pas été réalisée chez les 21 patients ayant reçus la chimiothérapie préopératoire qui change le résultat.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la chimiothérapie postopératoire.

Chimiothérapie postopératoire	Effectifs	%
Oui	44	97,8
Non	1	2,2
Total	45	100,0

La majorité des patients avait reçu une chimiothérapie postopératoire soit 97,8% des cas.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon le nombre de cures VP-16/CARBO postopératoires reçu.

VP-16/CARBO	Effectifs	%
1 fois	2	4,6
2 fois	10	22,7
3 fois	32	72,7
Total	44	100,0

La plupart des patients avait reçue Trois cures (CARBO/VP-16).soit 72,7% des cas.

Tableau XXV: Répartition des patients selon le nombre de cures CO postopératoire reçu

CO	Effectifs	%
1 fois	2	4,6
2 fois	10	22,7
3 fois	32	72,7
Total	44	100,0

La plupart des patients avait reçue Trois cures CO postopératoires soit 72,7% des cas.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon la toxicité hématologique des cures post opératoires.

TOXICITE HEMATO POST OP	Effectifs	%
Pas de toxicité	10	22,6
Thrombopénie	3	6,7
Neutropénie	8	18,8
Anémie	10	22,6
anémie et neutropénie	13	29,3
Total	44	100,0

La bicytopenie a été remarquée chez 13 patients soit 29,54%

Tableau XXVII: Répartition des patients selon la toxicité digestive

TOXICITE DIGESTIVE POSTOPERATOIRE	Effectifs	%
- nausée et vomissement	33	75
- Mucite	2	4,45
- vomissement et mucite	8	18,18
- Diarrhée	1	2,27
- Total	44	100,0

La nausée et le vomissement sont les signes de toxicité le plus retrouvé avec 33 cas.

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon autres toxicités

AUTRES TOXICITE CHIMIO POST OP	Effectifs	%
Neurologique	3	10,7
Alopécie	44	100
Total	44	100,0

Tous les patients sous chimio ont eu l'alopécie mais seulement 3 des patients ont eu des troubles neurologiques en plus de l'alopécie.

Tableau XXIX: Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectifs	%
Rémission complète	44	97,8
progression tumorale		
sans traitement	1	2,2
sous traitement	0	0,0
Rechute	0	0,0
Perte de vue	0	0,0
Décédé	0	0,0
Total	45	100

Le taux de rémission complète était de **97,8%** juste en fin du traitement.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limites de notre étude :

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

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

Difficultés d'ordre socio-économique et culturel : la majorité de nos patients venait d'un milieu défavorable avec un faible revenu et un niveau d'étude bas des parents. Ceux qui furent un handicap dans la réalisation des bilans para cliniques par manque de moyen et dans la réalisation de la phase chirurgie du traitement selon le protocole qui a été mal conçu par certains parents.

Aspects épidémiologiques :

- Fréquence

Durant notre étude, nous avons reçu 517 cas de l'ensemble des cancers pédiatriques dont 112 cas de rétinoblastome; soit environ 36 patients par an. Parmi lesquels 59 étaient des rétinoblastomes extra oculaires bilatéraux et unilatéraux confondus et 53 de rétinoblastome intraoculaire avec 45cas unilatéral intraoculaires. Il occupe la 2^{ème} place avec 25% cas sur l'ensemble des tumeurs après les LMNH. Nos résultats sont proches de ceux de certains auteurs ayant fait des études sur la pathologie tumorale orbito-oculaire notamment : Aerts 2006 qui trouve 40 à 50 cas par ans en France [6]. Dans l'étude de Sidibé H. qui a trouvé le rétinoblastome à la 2^{ème} place avec 33,1% après les lymphomes parmi les tumeurs solides diagnostiquées [42].

Parmi les tumeurs solides malignes de l'enfant diagnostiquées dans le service d'anatomie pathologique du CHU de Brazzaville, le rétinoblastome occupait également le 2^{ème} rang après les lymphomes dans l'étude réalisée par J.F. Peko [43].

Ces résultats témoignent la fréquence de plus en plus élevée du rétinoblastome dans tous les pays.

- L'âge et sexe :

L'âge moyen a été de 2 et 4,5 ans. Les patients de 1 à 2 ans étaient les plus représentés avec 44,4% et des extrêmes de 3 mois et 10 ans et une prédominance féminine de 65,6%.

Sidibé H. avait trouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,2 et un âge moyen de 4,2 ans [42].

Koné A, avait trouvé une prédominance masculine nette (sexe ratio à 2,2) et l'âge moyen était de 2,5 ans (3 mois à 60 mois) [44].

Tandis que Poso et al. ont trouvé des limites de 2 semaines et 7 ans avec égalité des deux sexes [45].

Kargougou trouvait des extrêmes d'âge de 1 et 7 ans avec une prédominance du sexe masculin 20 cas sur 29 soit 69% [46].

- La résidence :

La majorité de nos patients habitait en dehors du district de Bamako soit 69,1% des cas. Ceci pourrait être due au fait que la seule unité d'oncologie pédiatrique du pays se trouve à Bamako et qu'il y avait des patients venant d'autres pays soit 21,4% des cas (Côte d'Ivoire, Burkina Faso, Guinée Konakry Bénin et Libéria).

 **Aspect clinique**

Dans la présente étude, tous les patients avaient un bon état général presque au moment du diagnostic avec comme premier signe la leucocorie soit 97,6%. Cela peut être dû à la particularité de l'étude uniquement sur la forme intraoculaire et avec un délai de diagnostic entre 1-6mois majoritaire soit 59,5% et plus de 12 mois à 16,7%. Le stade D de la classification A B C était le plus rencontré avec 66,7% des cas.

Sidibé H. avait trouvé 95,7% de stade V dépassé selon la classification de Reese Ellsworth. [42]

Dans une étude menée par C. Doutetien, au C.N.H.U de Cotonou, le stade V de Reese Ellsworth était le plus rencontré, soit 63,6% des cas [47].

Le fond d'œil a permis le diagnostic chez pratiquement tous les enfants complété par un scanner orbito-cérébral sauf dans un seul cas chez qui l'énucléation histologique a permis le diagnostic.

- forme, siège et l'aspect de la tumeur :

Le côté gauche était le plus atteint avec 55,6% des cas, le siège de la tumeur était vitro-rétinienne dans 46,7% des cas et sur l'ensemble l'aspect blanc vascularisé était dominant dans 53,3%. Ceux qui rejoignent encore les précédentes littératures ; l'œil gauche étaient le plus atteint avec 49,1% contre 40% de l'œil droit, 10,9% de forme bilatérale dans l'étude de Sidibé H.

C. Doutetien, avait trouvé 62,5% de forme unilatérale (l'œil gauche et droit) dans leur étude.

 **Aspect thérapeutique :**

-Chimiothérapie préopératoire

La chimiothérapie préopératoire a été faite chez 21 cas soit 46,7% de nos patients et la majorité a bénéficié de la cure CARBO/VP-16. Cela peut s'expliquer par leurs stades avancés au moment du diagnostic.

Dans l'étude de Diaby M. 34,4% des patients ont bénéficié de la chimiothérapie préopératoire [48]. Cet résultat est différent de celui de Sidibé H. qui avait trouvé 83,6% et de C. Doutetien qui avait trouvé 75% de chimiothérapie préopératoire.

- Enucléation

L'enucléation a été réalisée chez 44 de nos patients soit 97,8%. Il ya des cas qui ont bénéficié d'une énucléation première sans chimio préopératoire soit 51,1%. Diaby M. dans son étude avait trouvé 62,5% d'enucléation après chimiothérapie.

Sidibé H. a trouvé un taux de l'enucléation post-chimiothérapie est de 62,2%. Tahri avait trouvé 20,7% comme taux de l'enucléation [49].

- Chimiothérapie postopératoire :

Tous les patients énucléés ont bénéficié de la chimiothérapie post opératoire soit 97,8% des cas. Diaby M. trouvait 81,2% de cas de chimiothérapie postopératoire.

Sidibé H. a trouvé 22% des patients qui ont bénéficié de la chimiothérapie post-enucléation.

Delage and al. dans leur étude ont trouvé 40% de cas comme taux de chimiothérapie postopératoire [50].

- Toxicité :

L'alopécie a été retrouvée chez 100% de nos patients et la toxicité digestive chez 75% caractérisée par la nausée et les vomissements.

Cela rejoint une fois de plus les études précédentes. Diaby M. avait trouvé dans son étude 89,7% de toxicité clinique à type de vomissements, diarrhée, mucite, et de douleurs abdominale. Sidibé H. trouva 88% de toxicité digestive.

La bicytopenie à type d'anémie et neutropénie a dominé la toxicité hématologique avec 29,3% cas. Quelques cas ont de toxicités neurologiques (obnubilation et trémulation) qui ont été aperçus sous la perfusion de la cure CARBO/VP-16 soit 4,4% et la cure CO soit 2,2% des cas.

Aucun de nos patients n'avait bénéficié de la radiothérapie ni de la cryothérapie parce que ces structures étaient en cours d'installation au moment de l'étude.

- Devenir :

Avec 97,8% comme taux de rémission complète notre étude n'a pas révélée de perte de vue. Ce résultat est différent de celui des études antérieures. Cela peut être dû à la particularité de

notre étude qui porte uniquement sur cas de rétinoblastomes intraoculaires unilatéraux. Contrairement à celle de Sidibé H. qui trouve un taux de mortalité à 16%, 18% de perte vue, et 10% de rechute.

 **La survie globale :**

La survie globale de nos patients était de 97,8% durant 3 ans en fin du traitement; ce résultat est différent de ceux de Desjardins, Adramson, et Shields qui ont eu un taux de survie globale de 90%; par contre Sidibé H. trouva 56% et pour N .Oussedik, le taux est de 68,13% dans sa série [51].Ce taux de survie en augmentation dans notre série pourrait s'expliquer par d'énormes efforts consacrés à cette maladie durant les quatre dernières années et aussi à l'aspect de l'étude qui concerne uniquement les intraoculaires sinon jusque-là on en voit des formes très évoluées et métastatiques dans nos pays.

7. CONCLUSION

Les travaux effectués en milieu tropical africain sont unanimes sur le fait que le rétinoblastome est la tumeur maligne oculo-orbitaire la plus fréquente chez l'enfant soit 1/15000 naissances Outre cette fréquence, son importance est due à la gravité possible de son pronostic fonctionnel et vital, mais également à son aspect génétique. Il représente en effet le modèle de cancer héréditaire.

Notre série nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

La fréquence du rétinoblastome était de 25% (112 cas/ 517 tumeurs reçues dans la même période).

La tranche d'âge la plus touchée est celle de 1 à 2 ans. Le sexe féminin était prédominant avec une sex-ratio de 2.

Nous constatons que la plupart des enfants avait des parents non scolarisés (61,9%) et était issue de familles de bas niveau socio-économique et en dehors de Bamako en zone rurale, qui sont des facteurs défavorables à la précocité de la prise en charge ; tout comme la méconnaissance des premiers signes de la maladie.

La forme unilatérale gauche était la plus représentée avec 55,6% des cas avec une localisation vitreo-rétinienne majoritaire.

La leucocorie a été le maître-symptôme avec 60,1% des cas.

La carboplatine et l'étoposide ont été les drogues les plus utilisées.

La chimiothérapie a permis d'améliorer la santé de plusieurs patients. La survie globale en fin de l'étude était de 97,8%. Le succès dans la prise en charge de rétinoblastome dépend :

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

Le cancer de l'enfant en particulier le rétinoblastome ne doit plus être une fatalité au Mali, car les protocoles thérapeutiques efficaces existent surtout avec l'arrivée de la radiothérapie et la cryothérapie au Mali. Leur efficacité serait plus perceptible s'ils étaient accessibles au plus grand nombre des patients.

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

8. RECOMMANDATIONS

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

Au Ministère de la santé :

- Assurer la gratuité de la prise en charge du rétinoblastome (examens complémentaires chimiothérapie et énucléation) afin d'améliorer le pronostic ;
- Promouvoir la formation de médecins à profil hémato-oncologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des patients ;
- Assurer une meilleure disponibilité des produits sanguins (Sang frais, plasma frais congelé, concentrés globulaires...)
- Promouvoir la création de centres anti-cancéreux au Mali.
- Faires des campagnes de sensibilisations et d'informations à l'endroit de la population et du personnel soignant pour permettre un diagnostic précoce.

A la Direction du CHU Gabriel TOURE :

- Doter le CHU de locaux et d'équipement adaptés pour une meilleure prise en charge des enfants cancéreux.
- Assurer le service d'un pédopsychiatre.
- Mener une campagne de dépistage à l'endroit de la population pour permettre un diagnostic précoce.

Personnel sanitaire :

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

A la population :

- Consulter le plus rapidement possible devant toute anomalie de l'œil, notamment le reflet blanchâtre de la pupille des enfants et ou une accommodation anormale ;
- Promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.

9. BIBLIOGRAPHIE

1. **Abramson D.H., Scheffler AC.** Update on retinoblastoma. *Retina* 2004; 24: 828-48.
2. **F. Doz.**Rétinoblastome : aspects récents, Archives de pédiatrie 13 (2006) 1329-1337.
3. **Urbietta M.** Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrie, 1998-99, Université de Paris XI.
4. **Seregard S, Lundell G, Svedberz H, Kivela T.** Incidence of retinoblastoma from 1958 to 1998 in Northern Europe: advantages of birth cohort analysis. *Ophthalmology*. Jun 2004 ; 111 (6) : 1228-1232.
5. **Guide clinique canadien** Stratégie thérapeutique du rétinoblastome
Can J OPHTALMOL- Vol.44, SUPPL. 2, 2009 S51
6. **Aerts I. , L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H. Brisse, et al.** (2006). "Retinoblastoma." *Orphanet J Rare Dis* 1 : 31.
7. **Ismaili N.** Rétinoblastome à propos de 72 cas. Thèse de médecine n°198, Rabat 1998.
8. **A.S.KA, P.Imbert, C.Morevia, A.Niang, G.banjant, M.N.Seye, P.Guyon.**
Rétinoblastome. *Med Trop.*2003 ; 63 : 521-526.
9. **Traore. M**
Etude épidémiologique et histologique des tumeurs de l'œil et de ses annexes à propos de 63 cas à l'institut national de recherche en santé publique (INRSP).Thèse de médecine, Bamako, 2003-2007.
10. **Fousseyni Traore, Boubacar Togo, Fatoumata Sylla et al.** Le rétinoblastome : état des lieux au Mali et programme d'aide au diagnostic précoce, aux traitements et à la réhabilitation. *Bull cancer* 2013 ; 100 :161-5.
11. **Dimaras, H., K. Kimani, E. A. Dimba, P. Gronsdahl, et al.** (2012). "Retinoblastoma." *Lancet* 379 (9824) : 1436-1446.
12. **knudson AG.** Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1971; 68:820-3
13. **Friend S H, Bernards R, Rogelj S, Weinberg R A, Rapport J M, Albert D M, et al.** A Human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. *Nature* 1986; 323:643-6
14. **Knudson 1975**
15. **Zhu X P, Dunn J M, Phillips R A, Goddard A D, Paton K E, Becker A, et al.** Preferential germ line mutation of the paternal allele in retinoblastoma. *Nature* 1989; 340: 312-3.
16. **Kivela T.** Trilatéral retinoblastoma: a meta-analysis of héréditaire retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial rétinoblastoma.
CLinOncol 1999 ; 17: 1829.

- 17. Moll A C, Imhof S M, Bouter L M, Kuik DJ, Den Otter W, Bezemer P D, et al.** Second primary tumors in patients with hereditary retinoblastoma: a register- based Follow-up study, 1945-94. *Int J Cancer* 1996; 67: 515-9. 51.
- 18. Draper G J, Sanders B M, Kingston J E.** Second primary neoplasms in patient with retinoblastoma. *Br J Cancer* 1986 ; 53 : 661-71.
- 19. Chevaleraud JP.** Rappels d'anatomie dans Oeil et sports, Masson, Paris, 1983, 160p: 1-7
- 20. SarrauxH,Lemasson C, Offret H, Renard G.**
Anatomie et Histologie de l'œil, 2nd Ed, Paris, Masson, 1982,218p.
- 21. M.C. Chefchaoui, L. Hessissen, F. MSefer Alaoui, A. Berraho.**
Prise en charge du rétinoblastome. *Rev Mar Mal Enf*, 2004, 4 :80-84
- 22.Chak M, Wade A, Rahi JS.** Long-term visual acuity and its predictors afters surgery for congenital cataract : findings of the British congenital cataract study. *InvestOphthalmol Vis Sci.* Oct 2006, 47 (10) : 4262-4269.
- 23. Reese AB, Ellsworth R.**The evaluation and current concept of retinoblastoma therapy. *Trans Am AcadOphthalmolOtolaryngol* 1963; 67:164-72
- 24. Murphree LA.** Intraocular retinoblastoma: The case for a new group classification. *Ophthalmology clinics of North America* 2005; 18:41-53.
- 25. Lincoff H, McLean J, Long R.**
Cryosurgical treatment of intraocular tumors. *Am J Ophthalmol* 1967;63:389.
- 26. Littmann H.**
Der Zeiss-Lichtkoagulatornach Meyer-chwikerathmit Xenon-Hochdrucklampe.Ber DtschOphthalmolGes 1957;61:311-4.
- 27. Kaiser PK, Murray TG, O'Brien JM.**
Laser photocoagulation of choroidal and retinal tumors.*OphthalmicSurg Lasers* 1998;29:59-78. 23.
- 28. Shields JA, Shields CL.**
Treatment of retinoblastoma with photocoagulation. *Trans Pa AcadOphthalmolOtolaryngol* 1990;42:951-4.
- 29. Shields CL, Santos MC, Diniz W, et al.**
Thermotherapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:885-93.
- 30. Murphree AL, Munier FL.**

Retinoblastoma, in Ryan SJ, Odgen TE, Schacat AP, et al (eds): Retina (ed 2). St Louis : Mosby, 1994;571-626.

31. Hernandez JC, Brady LW, Shields CL, et al. Conservative treatment of retinoblastoma. The use of plaque brachytherapy. Am J ClinOncol 1993;16:397-401.

32. Cassoux. N

Ophtalmologue Institut Curie.

Deuxième partie du compte rendu de l'assemblée générale du 19 janvier 2013

Journal de Rétinostop .

33. Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D, et al.

Etoposide and carboplatin in extraocularretinoblastoma : A study by the Société Française d'Oncologie pédiatrique. J ClinOncol 1995;13:902-9.

34. Pierre Bey, Fousseyni Traore, Fatoumata Sylla, Gabrielle Chenge et al. Retinoblastoma: an exemplary Tumour in young children that can be cured in low income Countries. Cancer control 2014; 2: 111-114.

35. Sant M., Capocaccia R., Badioni V. Survival for retinoblastoma in Europe. Eur J Cancer 2001;37:730-5.

36. Messmer EP, Sauerwein W, Heinrich T, et al. New and recurrent tumor foci following local treatment as well as external beam radiation in eyes of patients with hereditary retinoblastoma. GrafesArchClinExpOphthalmol 1990; 228: 426-31.

37. Balmer A, Munier F, Gailloud C, et al. Nouvelles tumeurs rétiniennes dans le rétinoblastome héréditaire. KlinMonatsblAugenheilkd 1995;206:328-31

38. Hall LS, Ceisler E, Abramson DH. Visual outcomes in children with bilateral retinoblastoma. J Aapos 1999;3: 138-42.

39. Buckley EG, Heath H. Visual acuity after successful treatment of large macular retinoblastoma. J PediatrOphthalmol Strabismus 1992;29:103-6.

40. Balasubramanya R, Pushker N, Bajaj MS, et al. Visual outcome in macular retinoblastoma treated with primary chemotherapy. Ophthalmologica 2003;217:417-21.

41. M.C. Chefchaoui, L. Hessissen, F. Msefer Alaoui, A. Berraho, et al.

Prise en charge du rétinoblastome.

Revue Marocaine des Maladies de l'enfant. 2004, 4 : 83-84.

42. Sidibe H. :

Etude des aspects épidémiocliniques du rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine, Bamako, 2008-2009.

43. J.F. Peko, G.Moyen et C.GombeMbalawa.

Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques. Bull soc.pathol.Exot, 2004, 97, 2, 117-118.

44. Koné A.

Tumeurs orbito-oculaire à l'institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique.Thèse de médecine, Bamako 2002 P55-56.

45. Poso M-Y, Mwanza J-K, Kayembe, D-L. Les tumeurs malignes de l'oeil et des annexes au Congo-Kinshasa.J Fr. Ophtalmol., 2000 ; 23, 4, 327-332.

46. Kargougou R. Les tumeurs orbito-oculaires au Burkina Faso :Aspects anatomopathologiques, épidemio-cliniques et thérapeutiques (à propos de 169 cas colligés de 1983 à 1997), Thèse Mèd. Ouagadougou, 1998 :45.

47. C. Doutetien, G. Oussa, M. Babagbeto, S.K Bassabi.

Le rétinoblastome au C.N.H.U de Cotonou (à propos de 24 cas). Le Bénin Médical N°12-13 années 1999 p106

48. Diaby M.

Etude rétrospective du rétinoblastome intraoculaire à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU GT à propos de 32 cas. Thèse de médecine, Bamako,

49. Tahri, Benatya A, D, Chefchaouni C.M, El Bakkali M, Ber raho A.

Enucléation : Enquête épidémiologique Marocaine à propos de 183 cas.

Bul. Soc.belgeophtalmol. 292, 31-34, 2004

50. Delage S, Grange J.D, al.

Analyse rétrospective de 20 cas rétinoblastomes. Bull.Soc.Opht.France, 1993, 8-9, XCIII: 735-44

51. N. Oussedik, N.Chemri, F.Gachiz, El Haffaf.

Epidemiologie du retinoblastome en Alger. Bull soc.pathol, Exot, 2002, 85, 3,

FICHE D'ENREGISTREMENT

Nom----- ;**Prénom**-----

Age au diagnostic-----

Sexe-----

Ethnie :

Bbara----- ;Peulh----- ;Malinké----- ;Sarakolé-----

Bozo----- ;Senoufo-----

Dogon----- ;Mianka----- ;Touareg-----.

Nationalité :

Maliennne----- ;Non Maliennne : à préciser -----

Lieu d'habitation-----

Provenance-----

Antécédent :

a)Parents :

*Père=

~Age----- ;Profession----- ;Niveau de vie-----

*Mère=

~Age :----- ;Profession :----- ;Niveau de vie :-----

b)Fratrie :

Période d'inclusion :-----

Lieu de diagnostic

Médecin traitant :-----

Dispensaire :-----

L'IOTA :-----

Hôpital :-----

Autre :----- ;à préciser :-----

Examen clinique :

a) *Examen physique et ophtalmologique :*

*Etat Général :----- ; Délai de diagnostic :-----

*Unilatérale :----- ; Bilatérale :-----

*Localisation :----- ; Signes :----- ; Formes :-----

*Fond d'œil sous A G :

~Nombre de tumeurs :----- ; Localisation :-----

Aspect :-----

b) *Classification ABC :*-----

c) *Examen Biologique :*

NFS :----- ; Groupage Rhésus :----- ; Urée/Creat :-----

Transa :-----

Sérologie B83 :-----

d) *Examen Radiologique :*

TDM :----- ; Echographie oculaire :----- ;

Echographie cardiaque :-----

e) *Moyen ayant permis le diagnostic :*

F O :

T D M :

Examen clinique :

Echo oculaire :

Enucléation histologique :

Chimiothérapie pré-opératoire : oui :----- ; non :-----

a) *VP-16/Carbo :*-----

b) *CO :*-----

Toxicité :

a) *Hématologique :*-----

b) *Digestive* :-----

c) *Neurologique* :-----

d) *Autres à préciser* :-----

Grade de toxicité :

Enucléation :

Anapath :-----

a) *Risque* :-----

Chimiothérapie post-opératoire : **oui** :----- ; **non** :-----

a) *VP-16/Carbo* :

b) *CO* :

Toxicité :

a) *Hématologique* :

b) *Digestive* :

c) *Neurologique* :

d) *Autres* :

Grade de toxicité :

Suivi :

a) *Devenir* :

**Vivant* :-----

~ rémission complète :

~ progression tumorale :

**Décédé* :-----

~ Moment du décès :

~ Cause du décès :

**rechute* :-----

~ période de rechute :

**Perte de vue* :

Fiche Signalétique

Nom : Sow

Prénom : Fatoumata

Date et lieu de naissance : 30 novembre 1982 à bamako

Titre de la thèse : Prise en charge du rétinoblastome intraoculaire unilatérale à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Année Universitaire 2014 – 2015

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

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

Secteur d'intérêt : Oncologie Pédiatrique

Résumé

Il s'agit d'une étude prospective dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré en collaboration avec l'IOTA et le service d'anatomopathologie du CHU point G d'octobre 2011 en octobre 2014.

Objectif général :

Etudier les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs du rétinoblastome intra oculaire unilatéral de l'enfant.

L'âge moyen des patients était de 1,33 an et une sex-ratio de 2 en faveur des filles.

La leucocorie a été le maître symptôme avec 60,1% des cas.

La chimiothérapie et l'énucléation ont permis d'améliorer la santé de plusieurs patients, soit 97,8 % de rémission complète à l'examen de fin de traitement.

La survie globale à 36 mois était 97,8 %,

Mots clés : rétinoblastome, chimiothérapie, énucléation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.