

**Ministère des Enseignements
Secondaire, Supérieur et de la
Recherche Scientifique**

Université de Bamako

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi

**Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie**



Année Universitaire 2008/2009

Thèse N°...../2009

THESE

ETUDE DES ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES DU RETINOBLASTOME DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE

**Présentée et soutenue publiquement le ----/-----/2009
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie**

Par Mr. Hamadi SIDIBE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : Professeur Siné BAYO

Membres : Docteur Fatoumata SYLLA

Co-Directeur: Docteur Boubacar TOGO

Directeur de thèse : Professeur Toumani SIDIBE

ADMINISTRATION

Doyen : ANATOLE TOUNKARA-PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO-MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

2^{ème} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE-MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE -

PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL -

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr ALOU BA	Ophthalmologie
Mr BOCAR SALL	Orthopédie Traumatologie-Secourisme
Mr SOULEYMANE SANGARE	Pneumo - phtisiologie
Mr YAYA FOFANA	Hématologie
Mr MAMADOU L TRAORE	Chirurgie Générale
Mr BALLA COULIBALY	Pédiatrie
Mr MAMADOU DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr MAMADOU KOUMARE	Pharmacognosie
Mr ALI NOUHOUM DIALLO	Médecine interne
Mr ALI GUINDO	Gastro - Entérologie
Mr MAMADOU MAROUF KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie - Pathologie - Hystoembriologie
Mr SIDIYAYA SEMAGA	Santé Publique
Mr ABDOULAYE AHRHALY	Medecine interne
Mr BOULKASSOUM HAIDARA	Législation

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE D.E.R CHIRURGIET SPECIALISTS CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim Koumare	Chirurgie Générale
Mr Sambou Soumare	Chirurgie Générale

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou QUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO

Ophtalmologie

Mr Gangaly DIALLO

Chirurgie Viscérale
Gynéco-Obstétrique

Mr Mamadou TRAORE

Mr Filifing SISSOKO

Chirurgie Générale

Mr Sekou SIDIBE

Orthopédie Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

Mr Tieman COULIBALY

Orthopédie Traumatologie

Mme DIALLO Fatimata S DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Mr Sadio YENA

Chirurgie Générale et Thoracique

Mr Nouhoum ONGOIBA

Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie-Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Samba Karim TIMBO

ORL

Mme TOGOLA Fanta KONIPO

ORL

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

Mme Diéneba DOUMBIA

Anesthésie/Réanimation

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Mr Zanafon QUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARA	Orthopédie-Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Tiemoko D COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraima MAIGA	Gynéco-Obstétrique

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale&Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HAMARA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R
Mr Bakary M CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S MAIGA	Parsitologie
Mr Adama DIARRA Mr Massa SANOGO	Physiologie Chimie Analytique
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOUGOU	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Mr Mahamadou
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F M TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO Animal	Malacologie, Biologie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bourema KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

4. assistants

Mr Mangara M BAGAYOKO Médical	Entomologie Moléculaire
Mr Guimogo DOLO Médical	Entomologie Moléculaire
Mr Abdoulaye TOURE Médical	Entomologie Moléculaire
Mr Djibril SANGARE Médical	Entomologie Moléculaire
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Mr Bakary Y SACKO

Biochimie

Mamadou BA
Médical

Biologie Parasitologie Entomologie

Moussa FANE

Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K TOURE

Cardiologie

Mr Mahamane Maiga

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie, chef de D.E.R

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAOR E

Radiologie

Mr Hamar A TRAORE

Medecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y MAIGA

Gastro - entérologie- Hépatologie

Mr Somita KEITA

Dermato - Leprologie

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

Mr Boubacar DIALLO

Cardiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA

Pneumo - Phtisiologie

Mr Abdel Kader TRAORE

Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Radiologie

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

Mr Mamady KANE

Radiologie

Mr Saharé FONGORO

Néphrologie

Mr Bakoroba COULIBALY

Psychiatrie

Mr Bou DIAKITE

Psychiatrie

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Mr Bougouzié SANOGO

Gastro - entérologie

Mr Adama D KEITA

Radiologie

Mme SIDIBE Assa TRAORE

Endocrinologie

3. MAITRERS ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA

Pediatrie

Mme Habibatou DIWARA

Dermatologie

Mr Daouda K . MINTA

Maladies Infectieuses

Mr Kassoum SANOGO

Cardiologie

Mr Seydou DIAKITE

Cardiologie

Mr Arouna TOGOLA

Psychiatrie

Mme DIARRA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO

Medecine Interne
Pediatrie

Mr Mahamadou TOURE

Radiologie

Mr Idrissa A CISSE

Dermatologie

Mr Mamadou B DIARRA

Cardiologie

Mr Anselme KONATE

Hépatogastro - entérologie

Mr Moussa T DIARRA

Hépatogastro - entérologie

Mr Souleymane DIALLO

Pneumologie

Mr Souleymane COULIBALY

Psychologie

Mr Sounkalo DAO

Maladies Infectieuses

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
--------------------	--------------------

Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie
-------------------	---------------

2. MAITRE DE CONFERENCES

.Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
-------------------	--------------------

.Mr Alou KEITA	Galénique
----------------	-----------

.Mr Benoit KOUMARE	Chimie Analytique
--------------------	-------------------

.Mr Ababacar I MAIGA	Toxicologie
----------------------	-------------

3. MAITRES ASSISTANTS

.Mr Yaya KANE	Galénique
---------------	-----------

Mme ROKIA SANOGO	Pharmacognosie
------------------	----------------

4. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Legislation
-----------------	-------------

Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
------------------	---------------------------

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

Mr Sanoussi KONATE	Santé publique, Chef de D.E.R.
--------------------	--------------------------------

2. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A MAIGA	Santé publique
-------------------	----------------

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G TRAORE	Santé publique
-------------------	----------------

Mr Adama DIWARA	Santé publique
-----------------	----------------

Mr Haroun SANGHO	Santé publique
------------------	----------------

Mr Massembou SACKO	Santé publique
--------------------	----------------

Mr Alassane DICKO	Santé publique
Mamadou Souncalo TRAORE	Santé publique

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Hamadoun SANGO	Santé publique
----------------	----------------

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS&ENSEIGNEMENTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Nutrition Hygiène du Mali
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie

Dédicace

Je dédie cette thèse

- A - Allah (Loué soit-il)

Le très miséricordieux, le tout miséricordieux, Seigneur de l'univers louange à Dieu de m'avoir donné cette chance d'être là pour présenter ce travail.

- A mon père :
Merci pour tout .

- A ma mère, femme d'une simplicité hors du commun.

Femme de paix et d'endurance, vous avez toujours répondu présente à l'appel des seins. Vous avez assumé votre rôle de mère de famille. Chers parents, sachez que, je très fier d'être votre enfant

- A ma tante Mariam Maiga.

A qui, je dois énormément cette réussite.

Vous êtes plus qu'une tante pour moi mais plutôt une mère.

Tes valeurs humaines, ton amour pour tes prochains m'ont beaucoup guidé dans la vie.

Les mots m'ont toujours manqué pour exprimer la reconnaissance et tante l'affection que j'ai pour vous chère mère.

- A mon oncle Souleymane Allaye Bah

Vous êtes plus qu'un oncle pour moi mais plutôt un père.

Vous m'avez beaucoup aidé dans cette vie. Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

- A mes frères : Oumar, Abdoulaye, Madou, Amadou et Allaye que

l'esprit d'unité qui

règne entre nous se maintienne pour toujours.

- A mes sœurs : Aminata dite Anta, Kadidia dite Sadio, Mama,

Tata .Vous êtes

Admirables à plus d'un titre. Merci.

Remerciement

Mes remerciements sont destinés :

- A mes amis : Sidiki Koita, Basekou Koita, Issa Doumbia, Solo Traoré, Cheikina

Diarra, Madou Théra, Abdoulaye Thera, Aly Baby, Moussa Doumbia et Sekou Traoré.

- A mes professeurs de l'école fondamentale de San.
- A mes professeurs du Kankou Moussa.
- A mes professeurs de la faculté de médecine, de pharmacie et

d'odonto-stomatologie:

FMPOS, merci pour toutes les connaissances que vous m'avez distillées, ce travail est le fruit de votre enseignement.

- A tout le personnel de l'hôpital secondaire de San.
- A tout le personnel de la pédiatrie du (CHU Gabriel Touré).
- A tout le personnel du service social du (CHU Gabriel Touré).
- A tout le personnel de la direction du (CHU Gabriel Touré).
- A tout le personnel du G F A O P et particulièrement au professeur

Jean Lemerle

- Hommage à docteur Touré Safiatou Coulibaly chef de service de la

pédiatrie II

Votre sens du devoir bien accompli et votre grande capacité de rassembler forcent l'admiration et le respect.

Cher maitre, merci d'avoir participer à mon éducation.

- Hommage à docteur Madou Maiga Médecin chef du chemin de fer.

Vous êtes pour moi un maitre .nous avons beaucoup appris à vos cotés.
Permettez-nous de vous adresser mes sincères remerciements.

- Aux docteurs : Fousseyni Traoré, Bourama Koné,
Mamadou Sidibé
Abdoulaye Sangaré, Samba, Blu Maiga, Bafa, Bary
*A mes collègues : Adama Coulibaly, Singors, Allaye, Cheick Coulibaly Mohamed Keita, Mamoutou, Mamadou Togo, Djénéba Sidibé, Haouwa Diabaté, Issouf Coulibaly, Bahary Dabo et Fatim Traoré, merci pour ces durs et bons moments passés ensemble
*A nos infirmiers (es) : Koumba Diarra, Madame Diarra Mariam Diarra, Aissata Barro, Oumou Cissé et Lucienne Traoré
*Aux étudiants de FMPOS : courage ! Courage ! Courage !
*A l'Etat malien
Pour tous vos efforts consentis à ma formation, Merci.
« Dieu est l'espoir du brave mais non l'excuse du lâche »
« Celui qui a perdu la fortune, n'a rien perdu »
« Celui qui a perdu la santé, a perdu quelque chose »
« Celui qui a perdu le courage, a tout perdu »

Hommage aux Jury

A notre Maitre et président du jury

Professeur Siné Bayo

Professeur d'anatomie pathologie et histo-embryologie à la
Faculté de MEDECINE et d'OdontoStomatologie (FMPOS)
Fondateur du registre national du Cancer au Mali.

Cher Maitre, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de
présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations.

La compétence et la rigueur que nous connaissons de vous aussi bien dans
l'enseignement que dans la recherche, nous donne l'image du maitre
soucieux de la bonne formation de ses élèves.

Permettez nous monsieur le président de vous présenter notre profond
respect et nos Sincères remerciements.

A notre Maître et juge

Docteur Fatoumata SYLLA

Ophtalmologue et ophtalmo-pédiatre.

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 a émerveillé .Soyez assuré de votre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Docteur Boubacar TOGO

-Pédiatre et Hémato-oncologiste

-Maître assistant en pédiatrie à la FMPOS

-Chef de service de l'unité d'oncologie pédiatrique.

Cher Maître, je garde de vous l'image d'un homme respectueux et courageux.

Pendant tout mon séjour dans le service de pédiatrie, j'ai été émerveillé par votre façon de travailler.

Vous étés sans doute un bon encadreur, rigoureux et très méthodique.

C'est un honneur pour nous de vous voir juger notre travail auquel vous-même avez participé

Merci pour tout cher maître.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Toumani SIDIBE

-Professeur agrégé de pédiatrie

-Ancien directeur de l'Hôpital Gabriel TOURE

-Ancien directeur du CREDOS.

-Directeur national de la santé

-Chef de service de la pédiatrie B

Votre sens du travail bien accompli fait de vous un maître exemplaire.

Nous vous remercions de nous avoir acceptés dans votre service et d'accepter de nous encadrer avec toutes vos occupations.

Trouvez ici le témoignage d'une sincère admiration d'un profond respect et de toute ma reconnaissance pour avoir conduit à bon port ce travail.

ABREVIATION

IOTA : institut d'ophtalmologie Tropicale de l'Afrique

LCR : liquide Céphalo-rachidien

M₁ : Mutation 1

M₂ : Mutation 2

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

dp : diamètre papillaire

NO : Nerf Optique

CADO : Cyclophosphamide, Adriamycine, Oncovin

C.H.U : centre hospitalier universitaire

Sommaire

Abréviation.....	1
Introduction.....	2-3
Objectifs.....	4
Généralités.....	5-41
Méthodologie.....	42-44
Résultats.....	45-68
Commentaires et discussions.....	69-75
Conclusion.....	76-77
Recommandations.....	78-79
Bibliographie.....	80-84
Annexes.....	85

I/ INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne d'origine neuro-épithéliale survenant chez les nourrissons et le jeune enfant. Il est malgré sa rareté la plus fréquente des tumeurs oculaires malignes de l'enfant [1]. C'est le premier cancer intraoculaire de l'enfant selon ARNE [2].

Son incidence mondiale moyenne est de 1 cas pour 18000 naissances. Il représente 30% des tumeurs oculaires et 2% des tumeurs malignes de l'enfant [3]. La tumeur est unilatérale dans 2/3 des cas ; bilatérale dans 1/3 des cas. Sa fréquence observée en Europe et en Amérique varie entre 1/25000 et 1/14000 naissances. Le rétinoblastome touche chaque année en France 1 enfant sur 15000 à 20000 naissances [4].

Au Sénégal, on compte en consultation hospitalière 15 cas pour 1000 consultants [5].

Au Maroc, son incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an dont la plupart sont des formes sporadiques [6].

Dans une étude ivoirienne faite par Zomahoun, [7] son incidence était de 1 cas pour 877 consultants, en Tunisie (0,08 pour 1000 consultants). Selon Desjardins [8] l'incidence du rétinoblastome est à peu près la même dans toutes les populations (1 cas pour 18000 naissances).

Au Mali dans une étude faite sur les tumeurs orbito-oculaires à l'IOTA à propos de 130 cas, le rétinoblastome a été la tumeur maligne la plus fréquente, 28 cas soit 21,54% [9].

Le rétinoblastome a la réputation d'avoir un pronostic vital en cas d'absence, de retard ou de mauvaise conduite du traitement.

Il met en jeu le pronostic vital de l'enfant et également le pronostic visuel.

Le pronostic vital lié à la tumeur, est un problème majeur dans les pays en voie de développement du fait de la fréquence dans ces pays, de l'extension orbitaire et des métastases.

Dans les pays développés, le pronostic vital peut être mis en jeu par la prédisposition génétique à d'autres cancers comme le pinéaloblastome (rétinoblastome trilatéral) et plus fréquemment à des sarcomes secondaires. Le pronostic visuel peut être mis en jeu lorsque l'atteinte est bilatérale.

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

Il faut noter qu'à l'IOTA on n'a pas encore la possibilité de la technologie actuelle. On se résume donc à faire l'énucléation au stade de début et exentération dans le rétinoblastome avancé. Or les schémas thérapeutiques modernes augmentent d'avantage le taux de survie des patients [10]. Ce schéma comprend une combinaison d'énucléation, de radiothérapie ou de chimiothérapie.

A notre connaissance aucune étude n'a été faite de façon spécifique sur le rétinoblastome jusqu'à ce jour d'où l'intérêt de traiter ce sujet avec le démarrage de l'unité d'oncologie dans le Service de Pédiatrie.

II/ OBJECTIFS

1°) Objectif Général :

Etudier les aspects épidémio-cliniques du rétinoblastome de l'enfant dans le Service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de janvier 2005 au 30 juin 2007.

2°) Objectif Spécifique :

- * Déterminer la fréquence du rétinoblastome par rapport aux autres tumeurs solides de l'enfant rencontrées dans le service de pédiatrie CHU de Gabriel TOURE ?
- * Etudier les caractéristiques socio-démographiques des patients atteints du rétinoblastome ?
- * Décrire les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques du rétinoblastome ?
- * Evaluer la survie globale des enfants atteints de rétinoblastome ?

GENERALITES

I. INTRODUCTION :

- Le rétinoblastome est une tumeur intra oculaire hautement maligne touchant essentiellement le nourrisson et le jeune enfant. C'est la tumeur intra oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Elle est uni latérale dans 2/3 des cas et bilatérale dans 1/3 de cas. C'est une tumeur d'origine génétique. Deux mutations du gène rétinoblastome situé sur le bras long du chromosome 13 sont nécessaires à son apparition. Le rétinoblastome met en jeu le pronostic vital de l'enfant et également le pronostic visuel.

II. Epidémiologie :

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

Il n'y a pas de prédisposition pour une race ou un sexe ou un côté droit ou gauche. La tumeur est bilatérale dans environ 35% des cas. Les formes bilatérales sont en augmentation du fait du développement des formes familiales. Dans les formes bilatérales, le nombre moyen de tumeur par œil est de 5 cas. Le diagnostic se fait à un âge moyen de 2 ans pour les formes unilatérales et 1 an pour les formes bilatérales. Lorsqu'il existe des antécédents familiaux de rétinoblastome, le diagnostic peut se faire dès la naissance par un examen systématique du fond d'œil. Les formes diagnostiquées tardivement après l'âge de 5 ans sont rares. La survenue d'un rétinoblastome est exceptionnelle à l'âge adulte.

III. RAPPELS ANATOMIQUES :

1. Anatomie de l'appareil visuel [11.12]

L'appareil visuel comprend deux ensembles pairs et symétriques :

- un ensemble sensoriel constitué du globe oculaire, de la voie optique et des centres visuels ;
- un ensemble non sensoriel représenté par les annexes oculaires, les vaisseaux et les nerfs.

1-1. L'appareil sensoriel :

1-1-1. Le globe oculaire : c'est une sphère d'environ 24mm de diamètre, située à la partie antérieure de l'orbite et entourée de lobules graisseux. Le globe est constitué d'une enveloppe et contient différentes structures histologiques :

1-1-1-1. La cornée : c'est un ménisque transparent qui occupe le 1/6^{ème} antérieur du globe.

1-1-1-2. Le limbe scléro-cornéen : C'est la zone de jonction entre la périphérie cornéenne transparente et la sclère opaque.

1-1-1-3. La sclérotique : Elle est opaque et résistant, et fait suite à la cornée et constitue les 5/6^{ème} postérieurs de la coque oculaire.

1-1-1-4. L'angle irido-cornéen : Né à la jonction cornéo-sclérale en avant et irido-ciliaire en arrière, il est constitué de deux parois et d'un sommet :

- la paroi antero-externe ;
- la paroi postéro interne ;
- le sommet de l'angle ;

1-1-1-5. Le tissu uvéal : Il tapisse la face interne de la sclérotique.

D'avant en arrière, on peut décrire trois structures :

- l'iris ;
- Le corps ciliaire,
- La choroïde.

1-1-1-6. La rétine :

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 3eme semaine au début du 2eme mois

Simultanément, les cellules s'aplatissent en une couche unique qui ne s'accroîtra qu'en surface.

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

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

*la différenciation dans l'épaisseur du feuillet progresse des zones les plus internes vers les zone 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 neuroepithélium 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 la partie centrale et progresse en avant et en arrière jusqu'au point de pénétration de l'artère hyaloïde.

La fusion des deux feuillets rétiniens s'effectue couche par couche et obéit à deux impératifs :

-ne peuvent fusionner sans laisser de trace que des tissus indifférenciés ;

- les tissus embryonnaires de même nature peuvent avoir des potentialités de croissance très variables suivant leur localisation .Fusionnement et croissance devant donc se coordonner de façon parfaite.

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

La rétine embryonnaire poursuit simultanément sa différenciation.

Les noyaux les plus internes de la couche germinative unique du 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 amacrine 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 physiologie 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

Tunique profonde de l'œil elle est destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique. Elle est constituée par deux couches embryologiquement distinctes :

-l'épithélium pigmentaire

-la rétine neurosensorielle

Epithélium pigmentaire :

Il est continu, depuis la papille jusqu'à la pupille (opposant la partie postérieure recouvrant la choroïde, à la partie antérieure recouvrant le corps ciliaire et l'iris)

L'épithélium pigmentaire rétinien est formé par une couche unicellulaire de cellules hexagonales liées les unes aux autres par des jonctions cellulaires et engluées dans un « ciment » intercellulaire. Il s'appuie en dehors sur la membrane de Bruch dont il est séparé par une membrane basale, et en dedans il s'articule avec la couche des cellules visuelles : cônes et bâtonnets. Les cellules de l'épithélium pigmentaire émettent des prolongements intenses qui entourent les articles externes des cônes et bâtonnets.

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

Rétine neurosensorielle :

Elle est composée de l'articulation de trois cellules. Dans le sens radiaire il y a la cellule visuelle. Les cellules visuelles sont de deux sortes : les cellules à cônes essentiellement situées dans la macula et la zone pérимaculaire et destinées à la vision centrale précise (lecture) et à la vision colorée ; les cellules à bâtonnets : constituant essentiel de la rétine périphérique, elles sont destinées à la vision périphérique, vision des formes et vision crépusculaire et nocturne. Les cellules visuelles sont articulées avec un premier neurone :

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

-cellules bipolaires (appelées couche plexiforme externe) dites amariques au niveau de la synapse, cellules bipolaires.

-cellules ganglionnaires (plexi forme interne).

Ces cellules « fonctionnelles » sont étroitement groupées et maintenues par les cellule de soutien :

-Les cellules de Müller (essentiellement) qui traversent de part en part la rétine des franges des cellules pigmentaires à la limitante interne ;et aussi par d'autres cellules ;les astrocytes (devant la papille) et névroglie.

Macula :

La systématisation des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires, se fait autour de la macula, par leur rassemblement au niveau de la papille .celle ci correspond à l'origine du nerf optique. Situe à 4 mm en dehors du pôle postérieur elle apparaît comme un disque ovalaire à grand axe vertical d'environ 1,5 mm de diamètre. A son niveau émerge l'artère centrale de la rétine qui en se divise en ses quatre branches temporales et nasales et se dirige vers la veines centrale, constituée de ses quatre branches temporales et nasales (ce réseau vasculaire irrigue la rétine interne jusqu'à la plexiforme externe, la zone située en dehors est irriguée par la choriocappillaire). La macula, tache jaune apparaît située au centre du pôle postérieur comme une fine excavation (fovéa centralis).Les cellules à cônes sont exposées directement aux rayons lumineux,les cellules bipolaires et ganglionnaires étant rejetées latéralement et les vaisseaux s'arrêtant a distance d'elles

⇒ **Les milieux transparents :** Le globe oculaire contient un certain nombre d'éléments transparents, qui sont d'arrière en avant :

* **Le corps vitré :** C'est un tissu collagène transparent qui occupe tout l'espace compris entre le cristallin et la rétine. C'est un gel visqueux enveloppé par une membrane très fine appeler la hyaloïde. Il contracte

des adhérences avec le corps ciliaire et également la rétine. Il ne contient aucun vaisseau.

* **Le cristallin** : c'est une lentille transparente, biconvexe, avasculaire, maintenue frontalement en arrière de l'iris par la zonule, qui par ailleurs, induit des variations d'épaisseur pour la mise au point des images sur le plan rétinien.

* **La chambre antérieure** : C'est l'espace compris entre la face postérieure de la cornée et la face antérieure de l'iris. Elle reçoit l'humeur aqueuse sécrétée par les procès ciliaires. L'humeur aqueuse est un liquide dont la formule est voisine de celle du L C R, elle remplit tout ce qui n'est pas occupé par le corps ou le cristallin à l'intérieur du globe oculaire.

1.1.2. Les voies optiques

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

⇒ **Nerf optique** :

Prolongement antérieur du cerveau vers le globe oculaire, c'est un cordon cylindrique blanchâtre, de 5mm de diamètre, contenant environ 800000 à 1000000 de fibres optiques myélinisées. Il est entouré de la pie-mère, de l'arachnoïde et de la dure-mère qui unit sclérotique et canal optique. On lui décrit trois (3) portions :

- Portion intraoculaire ;
- Portion intracanaliculaire ;
- Portion intracrânienne.

⇒ **Chiasma optique** :

Il est formé par la réunion des deux nerfs optiques en une bandelette blanche quadrilatère, d'où se détachent en arrière les deux bandelettes optiques.

⇒ **La bandelette optique :**

Cordon blanc continuant l'angle postérieur du chiasma, elle est aplatie, longue de 3cm, se termine dans le corps genouillé externe.

⇒ **Voies optiques intracérébrales :**

Elles commencent au corps genouillé, qui affecte l'aspect d'une saillie ovale, située sur la face latérale du pédoncule cérébral, au dessous du pôle postérieur du thalamus. Elles vont du corps genouillé externe au cortex occipital (3^{ème} neurone).

1.1.3. Centre visuel cortical :

Il est situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine : deux aires le composent :

- L'aire visuelle : elle est située sur les deux lèvres et le fond de la scissure, en débordant en arrière sur la face externe du lobe occipital (aire striée 17 de Brodmann).
- L'aire visuo-psychique (gnosie visuelle). Elle entoure la précédente, en haut et en bas. Elle comprend l'aire parastriée (18) et péristriée (19).

1-2 l'appareil non sensoriel : [11]

1-2-1 Les annexes de l'œil :

1-2-1-1 Les paupières : ce sont des lames cutanéomembraneuses qui recouvrent la partie antérieure du globe oculaire. Elles forment en avant l'orifice palpébral qui protège le globe de façon intermittente (clignement), partielle (persistance de la fente palpébrale) et incomplète (faible résistance). Elles assurent l'hydratation de la cornée en étalant le film lacrymal. Il existe deux paupières : la paupière supérieure et la paupière inférieure séparées par la fente palpébrale.

1-2-1-2 La conjonctive :

C'est un revêtement épithélial de type muqueux qui revêt la face postérieure des paupières. Elle se réfléchit au niveau du cul-de-sac supérieure et inférieur avant de recouvrir la partie inférieure du globe oculaire, et de s'insérer à la périphérie de la cornée, au niveau du limbe, où fait suite l'épithélium cornéen.

La conjonctive palpébrale fait suite au revêtement cutané palpébral au niveau du bord libre des paupières : jonction cutané-muqueuse, en arrière de l'insertion des cils. La conjonctive adhère de façon lâche à la sclère dans sa portion bulbaire.

1-2-1-3 L'appareil lacrymal : Il est composé de deux parties : les glandes lacrymales et les voies lacrymales d'excrétion.

1-2-1-4 Les glandes lacrymales :

* **La glande lacrymale principale** : Elle est située sous le rebord orbitaire dans la partie supéro-externe de l'orbite. Elle secrète les larmes au niveau du cul-de-sac supérieur.

* **Les glandes lacrymales accessoires** :

Les glandes Meibomius dans les tarses

Les glandes de Zeiss au niveau de la portion ciliaire du bord libre des paupières.

Les glandes de Krause Wolfig dans les conjonctives.

* **Les voies lacrymales d'excrétion** : Elles siègent dans l'angle interne. Elles comprennent : un point lacrymal creuse dans le bord libre de chaque paupière, suivi d'une canalicule horizontale qui va s'aboucher dans le cul-de-sac lacrymal, qui évacue les larmes vers le canal lacrymo-nasal puis dans les fosses nasales. Les voies d'excrétion font partie intégrante des paupières.

1-2-1-5 La capsule de tenon :

C'est une membrane fibreuse, qui engaine l'œil et les muscles oculomoteur et séparent le globe du reste de l'orbite.

Elle est considérée comme une expansion des gaines des muscles avec lesquels elle est en continuité. Expansion qui élargit, et prolonge la base d'insertion des muscles oculomoteurs. Les muscles oculomoteurs, vont dans la partie antérieure de leur trajet s'appliquer sur la capsule de Tenon, puis la perforer et s'insérer sur le globe.

1-2-1-6 Les muscles oculomoteurs :

L'œil capteur d'informations peut être assimilé à un segment mobile, capable de s'orienter dans les trois plans de l'espace. Cette mobilité du globe est assurée par trois couples de muscles :

-Les muscles droits verticaux (droit supérieur, droit inférieur) réalisent l'élévation et l'abaissement de l'œil.

- Les muscles droits horizontaux (droit médial et droit latéral) sont responsables de l'abduction (regard en de dans), et de l'abduction (regard en dehors) du globe.

Ces quatre muscles ont une insertion osseuse commune, fixe, au sommet de l'orbite. Ils se dirigent en avant, relisant un cône qui s'insère sur les quatre méridiens du globe, en avant de l'équateur. Les muscles obliques forment un couple qui réalisant les mouvements de rotation autour de l'axe antéro - postérieur du globe. Le muscle grand oblique, comme les muscles droits, naît du sommet orbitaire, longe la paroi supéro-interne, et se réfléchit dans une poulie au niveau de l'angle supéro-interne, avant de cravater la partie supérieure du globe, sur laquelle il s'insère. Le muscle petit oblique naît dans l'angle inféro-interne, puis ceinture la partie inférieure du globe sur laquelle, il s'insère, en suivant un trajet parallèle à la partie réfléchie du grand oblique.

Ces muscles dont les actions sont antagonistes dans chaque paire, permettent la réalisation de la vision binoculaire au niveau périphérique.

1-2-1-7 Les orbites osseuses :

Ce sont des cavités pyramidales quadrangulaires, qui s'enfoncent en coin entre la face et le crâne, de part et d'autre de la racine du nez. Elles sont largement ouvertes en avant, à postérieur étroite et à grand axe fortement oblique en avant et en dehors. Leur base constitue le rebord orbitaire. La paroi supérieure est en rapport avec l'étage antérieur de la base du crâne.

La paroi interne jouxte les cellules ethmoïdales et les fosses nasales. La paroi inférieure, très mince constitue le plafond du sinus maxillaire. La paroi externe correspond à la fosse sphéno-temporale endocrânienne en arrière, et à la fosse temporale exocrânienne en avant.

Le sommet de l'orbite est constitué par la réunion des quatre parois.

Il contient deux orifices faisant communiquer l'orbite avec l'endocrâne, à travers lesquels circulent d'une part le pédicule optique (tout particulièrement exposé, constitué du nerf optique et de l'artère ophtalmique) et d'autre part, le pédicule sphénoïdal composé des éléments vasculo-nerveux destinés à l'orbite et à son contenu. La cavité orbitaire est tapissée par la périorbite qui forme par son contenu, un véritable sac protecteur.

1.2.2 Les vaisseaux et les nerfs :

1.2.2.1 Les artères : La vascularisation artérielle dépend des pédicules carotidien et vertébral qui établissent entre eux de nombreuses anastomoses. La vascularisation de l'œil, et de ses annexes provient de l'artère ophtalmique, branche de la carotide interne.

Les terminales des carotides internes forment avec les branches du tronc basilaire, né de l'union des deux vertébrales, le polygone de Willis, qui assure la vascularisation de l'appareil visuel intracrânien.

1.2.2.2 Les veines : La vascularisation veineuse se résume aux veines de l'orbite, et aux sinus veineux crâniens. Il existe donc un courant veineux entre les veines de la face et le sinus caverneux. L'innervation motrice pour les muscles oculomoteurs provient de trois nerfs dont les noyaux sont étagés dans le tronc cérébral :

- Le moteur oculaire interne, 3^{ème} paire innerve les muscles droits supérieurs ; droit inférieur ; droit interne ; petite oblique ainsi que le muscle releveur de la paupière supérieure.
- Le moteur oculaire externe ; 6^{ème} paire, innerve le muscle droit externe.
- Le pathétique, 4^{ème} paire, innerve le muscle grand oblique.

- L'innervation motrice du muscle orbiculaire des paupières sont fournie pour des rameaux du nerf facial, 7^{ème} paires.
- L'innervation du corps ciliaire et de l'iris provient du sympathique et du parasympathique. La sensibilité est assurée par les rameaux du trijumeau, 5^{ème} paire.

2. Histologie de l'œil [12]

2.1. Le globe oculaire

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

- La tunique fibreuse,
- La tunique vasculaire,
- La tunique nerveuse.

2.1.1. La tunique fibreuse

Elle comprend la sclérotique et la cornée.

2.1.2. La tunique vasculaire

Elle est fondamentalement une couche de tissu conjonctif lâche contenant des vaisseaux sanguins. La partie antérieure constitue deux structures : le corps ciliaire et l'iris ; la partie entourant la chambre postérieure est appelée la choroïde.

2.1.3. La tunique nerveuse ou rétine

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

2.1.3.1. La pars optica

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

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

* **La couche des cônes et des bâtonnets :**

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

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

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

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

* **la coucheuse granuleuse externe :** Elle est constituée de 7-8 couches de noyaux. Il existe deux sortes de noyaux : les uns petits denses et sombres, connectés aux bâtonnets ; les autres volumineux et peu coloré, connectés aux cônes. Des prolongements dendritiques partent de cette couche pour aller dans la couche plexiforme externe.

* **La couche plexiforme externe** a une structure fibrillaire lâche, elle est constituée par les axones des cônes et des bâtonnets et par les dendrites des cellules bipolaires.

* **La couche granuleuse interne** est une couche cellulaire dense ressemblant à la couche granuleuse externe, mais elle est plus mince. Elle contient des cellules bipolaires, les cellules horizontales ; les fibres de Muller dont des expansions internes forment la membrane limitante

interne et dont des expansions externes forment partiellement la membrane limitante externe.

* **La couche plexiforme interne** est mince et lâche, elle contient les synapses des cellules de la couche granuleuses interne.

* **La couche des cellules ganglionnaires** envoie des dendrites dans la couche plexiforme interne ; des axones de ces cellules constituent la couche des fibres nerveuses.

* **La couche des fibres nerveuses** elle est constituée par des axones des cellules ganglionnaires qui vont converger vers la pupille pour constituer le nerf optique.

* **La membrane limitante interne** est une membrane mince sur laquelle se fixent les insertions fibrillaires vitrée. Des cellules astrocytaires sont souvent retrouvées au niveau des couches plexiformes internes, des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses.

2.1.3.2. La pars ciliaris

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

2.1.3.3 La pars iridica

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

2.1.3.4 La macula

Zone rétinienne où l'acuité visuelle est maximale, elle est située au pôle postérieur du globe à 3,5 mm en dehors du bord de la papille du nerf optique. Cette zone caractérisée par :

La diminution d'épaisseur de la rétine, l'absence de vaisseaux rétinien, l'absence de bâtonnets, la présence exclusive de cônes dont la forme est modifiée : ils sont allongés et ressemblent à des bâtonnets,

La disparition de la couche des cellules ganglionnaires et de la granuleuse interne. La partie centrale de la macula, plus mince est la fovéa où chaque cône est connecté à une cellule ganglionnaire. De ce fait, c'est la zone de la rétine où la vision possède la meilleure « définition ».

2.1.3.5 La papille

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

2.2. Les annexes

2.2.1. Les paupières

Chaque paupière est constituée de quatre couches tissulaires d'avant en arrière :

2.2.1.1L'épithélium cutané

Il est bordé en surface par un épiderme dont la structure est identique à celle de l'ensemble du revêtement cutané : c'est l'épithélium malpighien kératinisé. Le derme sous épidermique est fibreux, renfermant un contingent de fibres réticuliniques et élastiques. Il contient des grandes annexes cutanées :

Les glandes sébacées dont les glandes sébacées des cils appelées glandes de Zeis.

Les glandes sudoripares, séreuses dont les glandes du bord libre palpébral sont appelées de Moll.

2.2.1.2 Le plan musculaire palpébral

Il est constitué d'avant en arrière par :

Le muscle orbiculaire, muscle strié superficiel à disposition circulaire ;

Le muscle releveur de la paupière supérieure, muscle profond qui s'insère sur le derme et le tarse ;

Le muscle lisse de Muller, situé en arrière du précédent

2.2.1.3 Le cartilage tarse

C'est un fibrocartilage plat, semi-lunaire contenant les glandes sébacées tarsiennes appelées glandes de Meibomius.

2.2.1.4 La conjonctive palpébrale

Elle borde la face postérieure des paupières, minces et adhérentes au tarse. Elle est constituée par un épithélium de type malpighien mais il existe des zones plus ou moins étendues qui sont revêtues par un épithélium malpighien kératinisé : ce revêtement muqueux après réflexion au niveau des culs-de-sac palpébraux supérieur et inférieur, va revêtir le globe oculaire, devenant à ce niveau la conjonctive bulbaire.

2.2.2. La conjonctive

La conjonctive est un revêtement épithélial de type muqueux qui revêt la face postérieure des paupières, les culs-de-sac conjonctivaux et la partie antérieure du globe jusqu'au limbe scléro-cornéen où lui fait suite épithélium cornéen. La conjonctive palpébrale fait suite au revêtement cutané palpébral au niveau du bord libre des paupières.

la conjonctive est revêtue sur la plus grande partie de sa surface par un épithélium pavimenteux stratifié. Les cellules basales de cet épithélium conjonctival sont cylindriques. Elles peuvent contenir du pigment mélanique dans la région limbique. Certaines plages conjonctivales peuvent être remplacées sans systématisation par des plages malpighiennes. A cet épithélium fait suite un épithélium malpighien au niveau de la jonction cutanéomuqueuse palpébral et au niveau du limbe.

Des cellules caliciformes se trouvent par les cellules épithéliales superficielles. Elles sont nombreuses au niveau du repli semi-lunaire et de la jonction palpébrale. Leur nombre décroît à mesure qu'on approche du limbe. Le chorion sous épithélial est constitué par un tissu conjonctif de densité et de l'épaisseur variable. Des mélanocytes peuvent être présents dans le tissu sous muqueux limbique. Au niveau de la caroncule existe un revêtement épithélial malpighien.

2.2.3. La glande lacrymale

La glande lacrymale est une grande nappe. C'est une glande type séromuqueux dont les acini sont groupés en lobules plus ou moins volumineux. Un acinus est un tube creux qui est constitué de l'extérieur vers l'intérieur par : une membrane basale, des cellules myoépithéliales qui peuvent se contracter pour exprimer le produit de sécrétion.

IV. Anatomopathologie :[13]

Etude macroscopique :

Le retinoblastome ne se voit pratiquement jamais dans un œil microphthalmie ; le plus souvent la taille du globe est normale. Ce n'est que dans les cas avancés que l'on peut observer une buphtalmie.

Dans certains cas, il existe une phtisie du globe.

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 rosé diffus tapissant la rétine avec ou sans dissémination vitrénne.

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

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

Examen microscopique :

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

L'examen microscopique montre des aspects de différenciation multiple le plus souvent intriqués.

- Retinoblastome indifférencié

La monotonie cellulaire est sa caractéristique essentielle, les mitoses y sont nombreuses. L'architecture est dans l'ensemble trabéculaire ou pseudo glomérulaire.

- Retinoblastome différencié

Il existe trois groupes :

* Formes à rosettes de type Flexner-Wintersteiner

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

L'étude immunohistologique montre une positivité à la neurone spécifique éolase et une négativité à la « glial fibrillary acidic protein ».

- Forme à rosettes de type Homer-Wright

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

- Forme à fleurettes

Il s'agit là d'aspect non plus circulaire mais arciforme, en bouquets constitués par la réunion de cellules émettant des prolongements très éosinophiles.

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

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

Ce processus tumoral peut présenter divers aspects architecturaux :

- La forme exophytique qui émanerait des couches rétinienne externes et qui se développe vers la choroïde en arrière ;

- La forme endophytique dont le point de départ serait la couche interne de la rétine ; la tumeur se développe vers la cavité vitréenne en donnant une masse bourgeonnante ;

- La forme infiltrante diffuse est caractérisée par l'absence de masse tumorale et par une infiltration diffuse de la rétine. Il n'existe pas de rosette dans cette forme anatomique et l'on observe le plus souvent

une infiltration du corps ciliaire de l'iris, de la chambre antérieure, et un essaimage vitréen.

Dans cette forme le nerf optique est rarement atteint et la choroïde seulement 10% des cas ;

- La forme à foyers multiples et les formes bilatérales montrent à l'examen microscopique un aspect tout à fait superposable

V. Génétique :

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

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

- Le retinoblastome unilatéral est habituellement non héréditaires, les deux mutations de nature somatique, ciblent une seule et même cellule rétinienne entraînant la formation d'un rétinoblastome unilatéral et unifocal.

Mais il faut savoir que 15% des enfants porteurs d'un rétinoblastome unilatéral sont porteurs du gène et peuvent le transmettre à leur descendance [14]

Mais il faut savoir que 15% des enfants porteurs d'un rétinoblastome unilatéral sont porteurs du gène et peuvent le transmettre à leur descendance [14]

- Les formes bilatérales et ou pluri focales (plusieurs tumeurs dans le même œil) sont d'origine génétique, M_1 prézygotique est transmise par voie germinale à partir d'un patient atteint (25%) ou non atteint (néo mutation : 75%) avec pour corollaire une prédisposition tumorale frappant l'ensemble du tissu rétinien et la survenue d'un retinoblastome bilatéral multifocal en fonction du nombre de M_2 [15]. Lorsque 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 retinoblastome chez ces enfants.

VI. Circonstances de découverte :

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

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

* **La leucocorie ou reflet blanc dans la pupille** : traduit toujours une tumeur relativement évoluée. Elle n'est d'abord visible que sous certaines incidences, et avec certains éclairages puis lorsque la tumeur a grossi, elle devient permanente (c'est l'aspect classique d'œil de chat amaurotique). Elle est facilement remarquée par l'entourage proche du bébé mais n'est pas toujours visible au début lors de l'examen médical. Néanmoins l'existence de ce symptôme devrait toujours faire pratiquer un fond d'œil après dilatation pupillaire. La leucocorie est parfois bien mise en évidence sur les photographies aux flashes : la pupille apparaît orangée sur l'œil normal et blanche sur l'œil malade. Malheureusement, la signification de cette anomalie n'est pas toujours connue des parents.

* **Le strabisme** : est un signe d'appel qui peut être relativement précoce lorsque la tumeur est localisée dans la région maculaire. Il peut s'agir d'un

strabisme convergent ou divergent. Il faut garder à l'esprit que si un strabisme accommodatif intermittent est habituel chez le nourrisson, la survenue d'un strabisme unilatéral permanent est un signe d'appel pouvant correspondre à une tumeur intraoculaire et justifiant un examen du fond d'œil après dilatation. Il est parfois très précoce et souvent interprété à tort comme une faiblesse passagère des muscles oculomoteurs. Il est donc obligatoire de faire un fond de l'œil à tout enfant strabique.

Dans les pays développés, la quasi-totalité des retinoblastomes est diagnostiquée lorsque la tumeur est encore endo-oculaire.

*** Autres signes :**

- Le nystagmus peut être un signe révélateur surtout lorsque la tumeur est bilatérale
- La buphtalmie traduit en général une forme évoluée de la maladie et justifie une prise en charge thérapeutique adaptée.
- La néo vascularisation irienne est fréquente dans les formes évoluées de retinoblastome. Elle est caractérisée par la présence de néo vaisseaux sur la surface de l'iris entraînant une hétérochromie irienne. Ce processus néo vasculaire est secondaire à l'ischémie du segment postérieur provoquée par la tumeur et peut être responsable d'une hypertonie oculaire avec douleurs et oedème de cornée.

Un hyphéma spontanée peut survenir celui-ci doit faire pratiquer un examen du fond d'œil surtout en l'absence d'antécédent traumatique. Lorsque le fond d'œil est inexplorable, un examen échographique ou un scanner peut être nécessaire. Une hémorragie du vitré est parfois révélatrice.

Le pseudohypopion peut se voir lorsqu'il existe un envahissement de la chambre antérieure, soit dans les formes évoluées de rétinoblastome, soit dans les formes infiltrantes. Il peut orienter à tort vers une uvéite.

Des signes inflammatoires sont parfois rencontrés du fait de la nécrose spontanée massive de la tumeur. Ainsi on peut observer une uvéite, un oedème des paupières, une conjonctivite, voire parfois une panophtalmie ou une cellulite orbitaire avec exophtalmie.

Associations rares : Bien que les enfants atteints de rétinoblastome aient le plus souvent un cristallin clair et une longueur axiale normale, le rétinoblastome peut, dans certains cas, être associé à une cataracte congénitale, à une persistance du vitré primitif, voire à une microphthalmie.

VII. Les formes cliniques :

Formes évolutives :

- **Forme précoce** : Elle est le plus souvent diagnostiquée lors d'un examen systématique du fond d'œil lorsqu'il existe un antécédent familial de rétinoblastome cette forme débutante est difficile à voir au fond d'œil ; elle se présente comme une lésion peu saillante, transparente, pouvant mesurer moins de 1mm de diamètre chez les nourrissons de moins de 3 mois, les lésions sont presque toujours localisées au niveau du pôle postérieur. Après l'âge de 6 mois, elles se développent de plus en plus au niveau de la périphérie rétinienne et vers l'âge de 1 an, elles sont souvent voisines de l'ora serrata.

- **Plus tardivement** : À un stade ultérieur, le rétinoblastome prend un aspect plus caractéristique.

- **La forme endophytique** : Est de loin la plus fréquente. Elle se présente comme une masse blanchâtre dont la taille peut aller de 1mm à plusieurs millimètres, voire parfois supérieure à 15 mm. Sa forme est irrégulière fréquemment polycyclique. Elle présente souvent au centre des

calcifications spontanées d'un blanc beaucoup plus dense. Dans les formes héréditaires, il s'agit le plus souvent d'une lésion plurifocale. La vascularisation de la tumeur est toujours important : les vaisseaux afférents présentent une dilatation angiomateuse, 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.

Formes évoluées : (exophtalmie plus ou moins importante)

Elles se voient surtout dans les pays en voie de développement

Forme infiltrante diffuse :

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

- Retinocytome : C'est une forme rare bénigne encore appelée retinome.

Cliniquement le retinocytome peut ressembler à une tumeur irradiée : il a un aspect translucide peu saillante 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.

VIII. Diagnostic

1. Diagnostic positif : L'examen du fond d'œil sous anesthésie générale est l'examen essentiel qui est le plus souvent complété par une échographie et un scanner orbito-cérébral.

On observe au fond d'œil une ou plusieurs masses blanches s'accompagnant d'une dilatation angiomateuse des vaisseaux. Les formes exophytiques ont tendance à décoller la rétine alors que les formes endophytiques envahissent plutôt la cavité vitrénne. L'essaimage vitrén est un facteur de gravité non négligeable. Pendant l'anesthésie, on prend des photographies du fond d'œil et on effectue une échographie. Dans les formes typiques, l'échographie retrouve une masse très échogène et le scanner montre des calcifications. L'imagerie par résonance magnétique (I R M) est utile en cas de doute sur un envahissement du nerf optique qu'elle permet de mieux préciser. A la fin de l'examen, on établit un schéma précis des tumeurs, de leur taille, de l'état de la rétine et du vitrée ; on utilise la classification de Reese Ellsworth et plus récemment la classification A B C pour déterminer un groupe pour chaque œil atteint.

Tableau I : Classification de Reese Ellsworth en 5 groupes [16]

- 1- Tumeur unique ou multiple < 4 dp, en arrière de l'équateur de l'œil.
- 2- Tumeur unique ou multiple 4-10 dp, en arrière de l'équateur de l'œil.
- 3- Tumeur 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'ora serrata.
- 5- Tumeur envahissant > 1/2 rétine et/ou ensemencement du vitré.

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

Tableau II : Classification ABC, Classification Internationale du rétinoblastome intraoculaire [17].

A : Petites tumeurs rétiniennes à distance de la fovéa et 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 rétinienne.

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

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

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

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

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

Fragments tumoraux intravitréens 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

Néovascularisation irienne

Glaucome néovasculaire

Hémorragie intravitréenne

Nécrose tumorale avec cellulite orbitaire aseptique

Phtise du globe

2. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se fait avec les autres causes de leucocorie : cataracte congénitale, la persistance du vitré primitif, le décollement de rétine, la fibroplasie rétrolentale et les autres tumeurs intraoculaires.

Dans les formes inflammatoires, il se fait avec les autres causes d'uvéites de l'enfant : maladie de coats, toxocara canis.

Mais il faut toujours se rappeler que tout retard ou erreur de diagnostic peut compromettre le pronostic vital de l'enfant. Dans les cas difficiles, si le doute persiste, il ne faut pas hésiter à faire une énucléation d'un globe non voyant et ceci, après consentement écrit des parents, plutôt que de laisser évoluer un retinoblastome.

VIV. Traitement :

Le traitement du retinoblastome s'est transformé durant les dix dernières années du fait des progrès de la chimiothérapie et des traitements conservateurs locaux qui ont remplacé progressivement les indications de la radiothérapie externe. Ce traitement a deux buts : préserver la vie et préserver la vue.

1- L'énucléation : Bien que mutilant, a contribué à la transformation du pronostic vital de l'affection. Elle est indiquée dans le traitement des tumeurs évoluées inaccessibles aux traitements conservateurs, elle consiste à enlever le globe oculaire après désinsertion des muscles oculomoteurs et section du nerf optique.

Le volume du globe est remplacé par une bille de préférence bio colonisable (implant en hydroxyapatite). Après 6 semaines l'oculiste peut confectionner une prothèse après moulage de la cavité conjonctivale.

2- 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 [18].

3- La chimiothérapie : Les progrès les plus récents dans le traitement ont été réalisés depuis l'avènement des nouvelles molécules de chimiothérapie comme l'étoposide et la carboplatine. Ces molécules qui ont permis dans un premier temps une amélioration de la survie des formes extra oculaires, sont actuellement utilisées comme traitement néo adjuvant qui permet une réduction de la masse tumorale initiale ce qui la rend plus accessible à un traitement conservateur local [19,20]. Plus récemment la chimiothérapie est utilisée comme traitement conservateur exclusif [21], surtout à défaut de traitement local. Un protocole de chimiothérapie seul est en cours d'évaluation dans nos formations.

4- Le traitement local : Est plus performant depuis l'avènement de la thermo chimiothérapie, qui consiste à réaliser une perfusion de carboplatine suivie dans les deux heures par un traitement de la tumeur par le laser diode qui va entraîner une hyperthermie au niveau de la tumeur et renforcer l'action de la carboplatine [22,23].

Les autres traitements locaux sont représentés par :

* **La thermothérapie** : elle comprend deux entités :

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

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

* xénon (le plus utilisé)

*Argon, diode.

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

5- Les perspectives de traitement par thérapie génique du

retinoblastome : restent encore du domaine de l'avenir. De nombreuses équipes travaillent cependant en ce sens [24].

Les indications thérapeutiques dépendant de la taille de la tumeur, de son siège, de l'uni ou de la multiplicité des foyers tumoraux et enfin de l'existence d'une extension vitréenne, choroïdienne ou extra oculaire associée.

Dans le retinoblastome unilatéral, l'énucléation est souvent le moyen thérapeutique de choix. L'examen anatomopathologique conditionne ensuite le pronostic et l'attitude thérapeutique. Trois situations peuvent se présenter :

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

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

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

L'atteinte orbitaire est un facteur de risque pour les métastases et pour l'atteinte neuroméningée dont l'issue est toujours fatal [25,26]. Elle nécessite des traitements lourds, coûteux et sont toujours responsables de séquelles orbitaires majeurs.

Dans le retinoblastome bilatéral il faut essayer de conserver au moins un œil. La thermo chimiothérapie associée aux autres techniques locales permet de conserver une fonction visuelle utile dans la majorité des cas [22].

Le pronostic vital est bon dans les formes endo oculaires, le pronostic fonctionnel dépend du type de traitement conservateur utilisé et de la taille et du siège de la tumeur par rapport à la macula [27].

Surveillance et conseil génétique :

Le risque de récurrences tardives, de complications thérapeutiques, ou d'un deuxième cancer dans les formes bilatérales impose une surveillance à long terme.

La surveillance ophtalmologique comporte la surveillance des yeux traités, le contrôle systématique des yeux controlatéraux pour les retinoblastomes unilatéraux et la surveillance des sujets à risque.

Le conseil génétique a pour but d'informer les sujets atteints et leurs apparentés du risque pour leur 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%.

1- Formes familiales :

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

2- Formes sporadiques bilatérales :

- Sujet atteint, le risque pour sa descendance sera de 45%.
- Parent ayant un 1^{er} enfant atteint : il y a un risque pour q'un des parents soit porteur d'une mutation non exprimée avec un risque pour une grossesse ultérieure de 5%.

3- Formes sporadiques unilatérales :

- Sujet atteint : le risque pour la descendance est estimé à 5%.
- Pour les parents : le risque une grossesse ultérieure pourrait être de l'ordre de 1%.

Dépistage :

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 retinoblastome 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 retinoblastome unilatéral, une étude chromosomique et/ ou une surveillance sont indiquées.

Si un enfant présente un rétinoblastome, les frères et sœurs doivent être surveillés.

Remarque : les effets secondaires de la chimiothérapie

Les médicaments de la chimiothérapie ont en commun d'entraîner certains effets secondaires, plus ou moins accentués selon les produits. L'évaluation thérapeutique permet de classer la toxicité des drogues en grade (voir annexe2).

Ces effets régressent à l'arrêt des produits, mais peuvent être prévenus ou corrigés lors de leur apparition.

- Les nausées et vomissements : redoutés par les malades, ils sont heureusement aujourd'hui moins intense grâce aux médicaments utilisés et l'action préventive d'antiémétiques.
- La diarrhée : il faut boire abondamment d'eau, bouillon, ou des boissons gazeuses pour éviter tout risque de déshydratation. En cas de persistance, des médicaments anti diarrhéiques peuvent être prescrits.
- La constipation : assez fréquente, elle est liée à la chimiothérapie, aux médicaments antiémétiques, ou encore à l'inactivation physique. Elle sera soulagée par un traitement spécifique.
- Les aphtes ou mucites buccales : relativement rares, il varie selon le protocole utilisé et seront prévenus par des bains de bouche après les repas. Lorsqu'ils sont nombreux, ils peuvent être la conséquence d'une diminution du nombre de globules blancs, dont le taux doit être contrôlé par une prise de sang.
- La chute des cheveux ou alopécie : elle peut être fréquente mais pas systématique. Elle est le plus souvent progressive, démarrant 2 à 3 semaines après la première perfusion. Elle est toujours temporaire, les cheveux repoussant toujours à la fin de la chimiothérapie.
- La diminution de certains globules blancs : le nombre de neutrophiles diminue souvent ; la neutropénie sévère source de complications infectieuses bactériennes et ou virales et ou

parasitaires. Cependant, une surveillance par prise de sang régulière est effectuée car en cas de chute très importante (aplasie), le malade court un risque d'infection.

- La diminution des globules rouges ou anémie : peut survenir en fin de traitement et est responsable de fatigue importante.
- La diminution des plaquettes : la thrombopénie est responsable des complications hémorragiques imposant des hospitalisations parfois prolongées.
- L'asthénie : la fatigue est un effet secondaire fréquent de la chimiothérapie. Elle est généralement liée à plusieurs facteurs : la maladie elle-même, les traitements associés entre eux, la baisse des globules rouges lors de la chimiothérapie, mais aussi le stress et l'angoisse.

En outre, on peut observer des neuropathies à la vincristine, une toxicité myocardique de l'Adriamycine.

METHODOLOGIE

⇒ **Cadre d'étude :**

L'étude a eu lieu dans le service de Pédiatrie de CHU Gabriel TOURE, situé au centre commercial en Commune III de Bamako Mali.

1- Le CHU de Gabriel TOURE constitue avec le CHU du Point "G", l'IOTA, l'Hôpital de Kati et le Centre d'Odontostomatologie le sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Il a en son sein un service de Pédiatrie. Le service de Pédiatrie est divisé en deux (2) parties :

- **La Pédiatrie A** : Elle est à l'étage et comprend trois (3) unités :

* **Pédiatrie III** : Comportant quatre (4) grandes salles et deux petites salles individuelles.

* **Pédiatrie IV** : Comportant quatre (4) grandes salles.

Ces deux (2) unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants de plus de deux (2) ans.

L'unité de réanimation et de néonatalogie comportant quatre (4) salles d'hospitalisations réservées pour les prématurés, les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants dont l'état impose une surveillance régulière.

- **La Pédiatrie B** : Elle est au rez de chaussées et comprend deux (2) unités :

- **La Pédiatrie I** : Comportant quatre (4) grandes salles et quatre (4) petites salles individuelles.

- **La Pédiatrie II** : Comportant six (6) grandes salles.

Ces deux (2) unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants de deux (2) mois à deux (2) ans.

Le personnel est composé de :

- Deux Professeurs
- Quatre Pédiatres

- Deux Médecins Généralistes
- Vingt sept CES
- Dix huit Techniciens Supérieurs
- Douze Aides-soignantes
- Médecins du DEAP et ceux du CVD
- Neuf Manœuvres.

⇒ **Les Activités du service :**

- La formation théorique et pratique des Médecins à spécialisation, des Etudiants en médecine et des Elèves des Ecoles Socio sanitaires.
- Les consultations externes se font tous les jours.
- L'hospitalisation des malades.
- Les visites se font quotidiennement dans les salles d'hospitalisation.

⇒ **Les Gardes :**

Un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde (comptes rendus)

Un staff hebdomadaire (tous les vendredi) dans le cadre de formation continue.

Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective. Elle s'est déroulée du 01 Janvier 2005 au 30 Juin 2007 soit une durée de 30 mois.

⇒ **Population d'étude :**

L'étude a concerné une population d'enfants reçus dans le service ayant un diagnostic clinique, radiologique ou anatomopathologique de rétinoblastome.

⇒ **Echantillonnage :**

- Critères d'inclusion :

Tous les cas se présentant dans le service et ayant un diagnostic clinique, radiologique ou histologique de rétinoblastome.

- Critères de non inclusion :

Tous les cas de rétinoblastome dont l'âge du patient est supérieur à 15 ans au moment du diagnostic.

⇒ **Matériel et méthode :**

Notre étude a consisté à recenser toutes les tumeurs solides malignes diagnostiquées chez l'enfant dans le service de Pédiatrie du CHU de Gabriel TOURE du 01 janvier 2005 au 30 juin 2007.

Le matériel utilisé comprend : les dossiers de patients.

La saisie des données a été faite à partir du logiciel épi info

L'analyse de nos données a été faite à partir du logiciel SPSS (version 11.0). Ces résultats ont été testés par le chi carré (X^2) avec un risque $\alpha = 5\%$, une probabilité $P = 1 - \alpha$ un chi carré seuil (X^2_p) en fonction du degré de liberté (ddl)

Le seuil de signification a été fixée à $p < 0,05$.

Les données concernant les principaux signes de la maladie, les différents événements, les caractéristiques démographiques, la toxicité des drogues ont été saisies et analysées sur spss.

⇒ **Déontologie :**

Notre étude a intéressé un groupe de patients âgés de 6 mois à 15 ans donc des mineurs selon la législation en vigueur au Mali.

Une information claire, et détaillée a été fournie aux parents.

Pour chacun des patients retenus dans l'étude un consentement éclairé d'un des parents ou un tuteur légal a été obtenu.

Au cours de notre étude, nous avons tenté de préserver au mieux l'intégrité et l'intimité des patients.

La plus grande confidentialité a entouré nos résultats durant toute l'étude

RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2005 au 30 juin 2007, 166 cas de tumeurs solides malignes de l'enfant ont été diagnostiqués dans le service de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré. Parmi ces patients, 55 cas étaient de rétinoblastome.

Tableau III : Répartition des patients selon la nature de la tumeur.

Nature de la tumeur	Nombre de cas	Pourcentage
Lymphomes	66	39,7
Rétinoblastomes	55	33,1
Néphroblastomes	25	15,1
Tumeurs germinales	7	04,2
Sarcomes abdominaux	5	03,0
Rhabdomyosarcomes orbitaires	3	01,8
Tumeur cérébrale (méduloblastomes)	2	01,2
Neuroblastome	2	01,2
Hépatoblastome	1	00,6
Total :	166	100

Le rétinoblastome occupait la 2^e place avec 33,1% après les lymphomes.

Tableau IV : Répartition des patients atteints de rétinoblastome en fonction de l'année.

Effectif/ Année	Nombre de cas	Pourcentage

2005	17	30,9
2006	29	52,7
2007 (01/01/07-14/06/07)	9	16,36
Total :	55	100

Le nombre de cas annuellement diagnostiqué était le suivant : 30,9% en 2005 ; 52,7 % en 2006 et 16,36% en 2007.

Tableau V : Répartition des patients selon le score de Karnofsky à l'arrivée

Score de Karnofsky	Fréquence
80%	25
70%	15
60%	9
50%	3
40%	3

La majorité de nos patients avait un score de Karnofsky à l'arrivée à 80%.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'âge.

Age	Nombre de cas	Pourcentage
[0-1]	4	07,3
[1-5]	38	69,1
[5-15]	13	23,6
Total :	55	100

La tranche d'âge comprise entre 2-5 ans était la plus touchée, soit 69,1% des cas. L'âge moyen était de 4,22, avec le minimum 1 et le maximum 10.

Tableau VII : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	30	54,5
Féminin	25	45,5
Total :	55	100

Le sexe masculin est le plus touché avec 54,5% de cas.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Nombre de cas	Pourcentage
Bambara	16	29,1
Dogon	2	3,6
Sonrhäï	3	5,5
Bobo	2	3,6
Bozo	1	1,8
Malinké	3	5,5
Kassonké	2	3,6
Peulh	12	21,8
Miniaka	2	3,6
Sénoufo	3	5,5
Sarakolé	7	12,7
Touareg	1	1,8
Autres	1	1,8
Total :	55	100

L'ethnie le plus touchée était les bambaras avec 29,1% de cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon la provenance.

Provenance	Nombre de cas	Pourcentage
------------	---------------	-------------

Kayes	10	18,2
Koulikoro	6	10,9
Sikasso	11	20
Ségou	10	18,2
Mopti	2	3,6
Tombouctou	1	1,8
Gao	2	3,6
Bamako	7	12,7
Hors du Mali (Guinée RCI)	6	10,9
Total :	55	100

Les patients venant de la région de Sikasso étaient majoritaires avec 20% cas.

Tableau X : Répartition des patients selon le rang dans la fratrie.

Fratrie	Nombre de cas	Pourcentage
1 ^{er} enfant	7	12,7
2^{ème} enfant	14	25,5
3 ^{ème} enfant	9	16,4
4 ^{ème} enfant	7	12,7
5 ^{ème} enfant	5	9,1
6 ^{ème} enfant	2	3,6
7 ^{ème} enfant	3	5,5
8 ^{ème} enfant	5	9,1

10 ^{ème} enfant	3	5,5
Total :	55	100

Les deuxièmes fratries sont les plus fréquemment touchées.

Tableau XI : Répartition des patients selon le traitement déjà reçu avant le diagnostic.

Traitement antérieur	Nombre de cas	Pourcentage
Médical	22	40
Traditionnel	7	12,7
Mixte	26	47,3
Total :	55	100

La majorité de nos patients ont reçu un traitement médical et traitement traditionnel à la fois avant le diagnostic soit 47,3%.

Tableau XII : Répartition des patients selon le signe clinique à l'admission.

Signe cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Leucocorie	21	38,2
Buphtalmie	1	1,8
Strabisme	3	5,5
Exophtalmie	30	54,5
Total :	55	100

L'exophtalmie a été le signe le plus rencontré chez nos patients avec 54,5% de cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon leur trophicité à l'admission.

Trophicité à l'admission	Fréquence	Pourcentage
Normale	40	73

Maigre	9	16
Cachectique	6	11
Total :	55	100

La majorité de nos patients avait une trophicité normale à l'admission.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la renutrition.

Renutrition	Fréquence	Pourcentage
Non	40	72,7
OUI	15	27,3
Total :	55	100

L'état de 27,3% de nos patients a nécessité une renutrition.

Tableau XV : Répartition des patients selon la profession de leur père.

Profession	Nombre de cas	Pourcentage
Fonctionnaire	4	7,3
Commerçant	6	10,9
Ouvrier	8	14,5
Paysan	37	67,3
Total :	55	100

Les enfants paysans étaient les plus touchés avec respectivement 67,3% de cas.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'âge de leur père.

Age du père	Nombre de cas	Pourcentage
[20-30]	5	10
[31-40]	23	41,8
[41-50]	16	29
[51-60]	7	12,7
[61-70]	4	7,2
Total :	55	100

Les pères de nos patients dont l'âge se situe entre 31 à 40 ans étaient majoritaire soit 41,8%.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le niveau d'étude de leur père.

Niveau d'étude	Nombre de cas	Pourcentage
Primaire	1	1,8
Secondaire	7	12,7
Ecole coranique	1	1,8
Non Scolarisé	46	83,6
Total :	55	100

Les pères de nos patients étaient non scolarisés dans 83,6% des cas.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial du père.

Statut matrimonial	Nombre de cas	Pourcentage
Monogame	22	40
Polygame	33	60
Total :	55	100

Les enfants de père polygame étaient les plus atteints avec 60% de cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'âge de leur mère.

Age de la mère	Nombre de cas	Pourcentage
[15-25]	21	38,1
[26-35]	26	47,2
[36-45]	8	14,5
Total :	55	100

Les mères de nos patients dont l'âge se situe entre 26 à 35 ans étaient dominant soit 47,2%.

Tableau XX : Répartition des patients selon la profession de leur mère.

Profession de la mère	Nombre de cas	Pourcentage
Fonctionnaire	2	3,6
Commerçante	1	1,8
Ménagère	52	94,5
Total :	55	100

Les mères ménagères étaient dominante soit 94,4% des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon le niveau d'étude de leur mère.

Niveau d'étude	Nombre de cas	Pourcentage
Primaire	1	1,8
Secondaire	5	9,1
Non scolarisée	49	89,1
Total :	55	100

Les mères de nos patients étaient non scolarisées.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le statut matrimonial de leur mère.

Statut matrimonial	Nombre de cas	
Mariée	55	100
Total :	55	100

Toutes les mères de nos patients étaient mariées.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la parité de leur mère.

Parité	Nombre de cas	Pourcentage
--------	---------------	-------------

Multipare	55	100
Total :	55	100

Toutes mères de nos patients étaient multipares.

Tableau XXIV : Répartition selon le siège de la tumeur.

Siège	Nombre de cas	Pourcentage
Œil droit	22	40
Œil gauche	27	49,1
Bilatéral	6	10,9
Total :	55	100

L'œil gauche est le plus atteint avec 49,1% de cas.

Tableau XXV : Relation entre le siège et le sexe.

Siège/Sexe	Œil droit	Œil gauche	Bilatéral	Total
Masculin	10	17	3	30
Féminin	12	10	3	25
Total :	22	27	6	55

Chez le sexe masculin l'œil gauche était le plus atteint avec 30,9% de cas. Alors que chez sexe féminin, l'œil le plus atteint était l'œil droit avec 21,8% de cas. Chez les deux sexes la forme bilatérale était à égalité avec 5,4%.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les formes.

Forme	Nombre de cas	Pourcentage

Localisées	52	94,5
Localisées extra oculaires	3	5,5
Total :	55	100

Les formes localisées étaient majoritaires avec 94,5% des cas.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine.

Taux d'Hb	Nombre de cas	Pourcentage
Hb < 12	40	76,9
12 ≤ Hb ≤ 18	12	23,1
Total :	52	100

La majorité de nos patients avaient une anémie soit 76,9% des cas.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le taux de leucocytes.

Taux	Nombre de cas	Pourcentage
Leuco < 4.10 ³	1	1,9
4.10 ³ ≤ leuco ≤ 10.10 ³	25	48,1
Leuco > 10.10 ³	26	50
Total :	52	100

La moitié de nos patients avaient une hyperleucocytose, et 48,1% des cas avaient un taux normal.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon le taux de plaquettes.

Taux	Nombre de cas	Pourcentage
Plaq < 150.10 ³	4	7,6
150.10 ³ ≤ Plaq ≤ 400.10 ³	39	75
Plaq > 400.10 ³	9	17,4
Total :	52	100

La majorité de nos patients avaient un taux de plaquette normal.

Tableau XXX : Répartition des patients selon le groupe sanguin.

Groupe sanguin	Nombre de cas	Pourcentage
A+	14	25,5
B+	13	23,6
O+	12	21,8
AB+	3	5,5
A-	3	5,5
B-	3	5,5
O-	4	7,3
Total :	52	100

Les patients de groupe sanguin A+ (positif) étaient majoritaires avec 25,5% des cas.

Tableau XXXI: Répartition des patients selon le résultat de la sérologie VIH.

Résultat	Nombre de cas	Pourcentage
Négatif	52	94,5
Non testé	3	5,5
Total :	55	100

La sérologie VIH était négative, chez la totalité de nos patients soit 94,5% des cas, et 5,5% des cas n'ont pas été testé.

Tableau XXXII : Répartition des patients selon l'imagerie.

Imagerie	Nombre de cas	Pourcentage
Echo-oculaire	33	73,3
Scanner-orbito-cérébral	12	26,7
Total :	45	100

La majorité de nos patients ont bénéficié de l'écho oculaire soit 73,3%des cas.

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon le fond d'œil réalisé.

Fond d'œil	Nombre de cas	Pourcentage
Anormal	46	83,6
Non réalisé	9	16,4
Total :	55	100

La majorité de nos patients avaient un fond d'œil anormal soit 83,6% des cas, et 16,4% n'ont pas bénéficié le fond d'œil.

Tableau XXXIV : Répartition des patients en stade selon la classification de Reese Ellsworth

Stades	Fréquence	pourcentage
IV	2	4,3
V dépassé	44	95,7
Total	46	100

La majorité de nos patients était vue au stade V dépassé soit 95,7% des cas.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon le résultat du scanner cérébral.

Résultat	Nombre de cas	Pourcentage
Métastase	3	25
Normal	9	75
Total :	12	100

Le résultat du scanner était normal chez 75% de nos patients.

Tableau XXXVI : Protocole de la chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante avec les doses utilisées dans le service pédiatrie du C H U Gabriel Touré.

Protocole	Anticancéreux	Doses	Dure	Nbre de cure
C.A.D.O	Cyclophosphamide	300	J1-J5	1cure/3semaines
	- Adriblastine	mg/m ²	J5	
	- Oncovin	60 mg/m ²	J1 et J5	3 cures au total
		1.5mg/m ²		

Tableau XXXVII: Répartition des patients selon la toxicité des drogues.

Toxicité	Nombre de cas	Pourcentage
Toxicité clinique (Vomissement diarrhée, douleur abdominale)	44	88
Toxicité biologique (aplasie médullaire)	6	12
Total :	50	100

La majorité de nos patients avait présenté les signes cliniques de la toxicité soit 88% de cas.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le grade de toxicité.

Grade	Nombre de cas	Pourcentage
I	17	38,6
II	21	47.7
III	3	6,8
IV	3	6,8
Total :	44	100

Le Grade II était majoritaire avec 47,7% des cas.

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon l'œil énuclée.

Œil énuclée	Nombre de cas	Pourcentage
Œil droit	16	43,2
Œil gauche	21	56,8
Total :	37	100

La majorité de nos patients énuclées était de l'œil gauche avec 56,8% de cas.

Tableau XXXX : Répartition des patients selon l'histologie réalisée.

Histologie	Nombre de cas	Pourcentage
Réalisé	37	67,3
Non réalisé	18	33,7
Total :	55	100

L'histologie a été réalisée dans 67,3% des cas.

Tableau XXXXI : Répartition des patients selon le résultat de l'anatomie pathologie.

Résultat	Nombre de cas	Pourcentage
Aspect Histologie évoquant un rétinoblastome	37	100
Total :	37	100

Tous nos patients énuclées avaient l'histologie évoquant un rétinoblastome.

Tableau XXXXII : Répartition des patients selon la chimiothérapie post-énucléation.

Chimiothérapie post-énucléation	Nombre de cas	Pourcentage
Fait	12	22
Non fait	43	78
Total :	55	100

La majorité de nos patients n'ont pas bénéficié la chimiothérapie post-énucléation.

Tableau XXXXIII : Répartition des patients selon leur devenir.

Devenir	Nombre de cas	Pourcentage
Rémission complète	31	56
Décès	9	16
Perdu de vue	10	18
Rechute	5	10
Total :	55	100

La rémission complète été observée chez 56% de nos patients .Le taux de décès était 16%.

Tableau XXXXIV : Répartition des patients selon le moment du décès

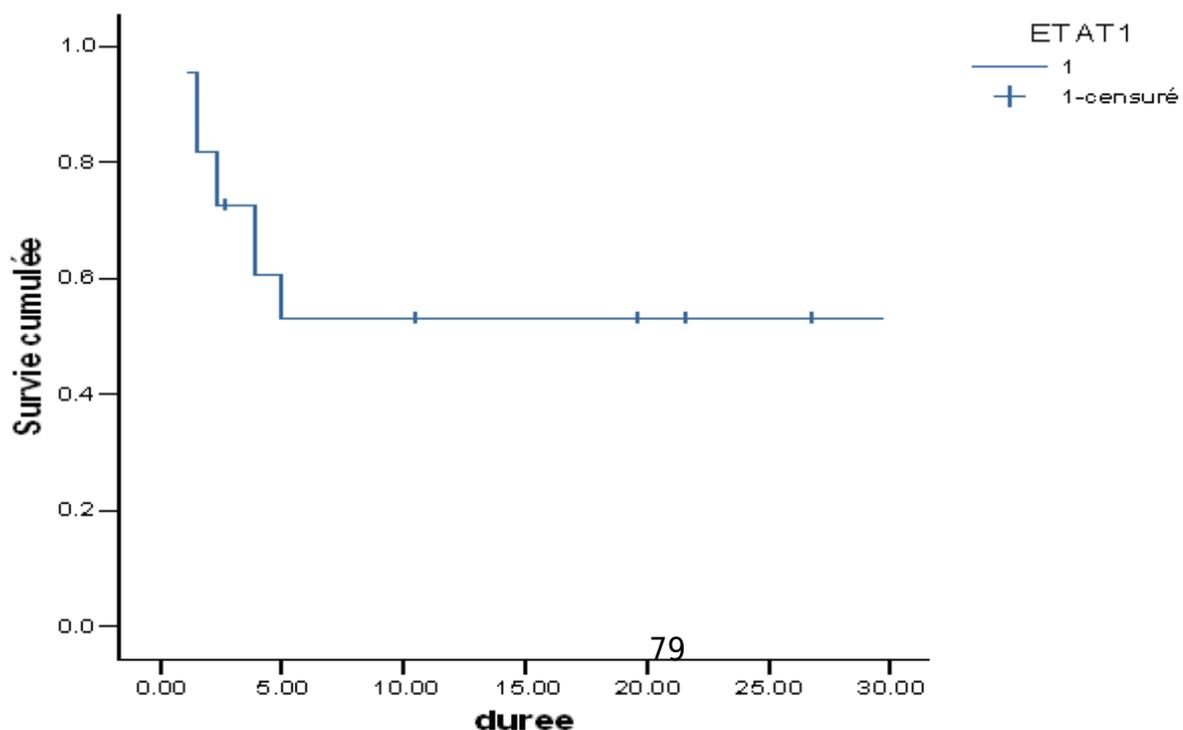
Moment	Nombre de cas	Pourcentage
Traitement préopératoire	5	55,6
Traitement postopératoire	2	22,2
Après rechute	2	22,2
Total :	9	100

Le taux le plus élevé du décès était constaté avant l'énucléation.

Tableau XXXXV : Répartition des patients selon la cause du décès.

Cause	Nombre de cas	Pourcentage
Tumeur	7	77,8
Toxicité du traitement de la chimiothérapie	2	22,2
Total :	9	100

Fonction de survie



Le taux de survie globale de nos patients à 30 mois était de 56%.
(La durée est en mois)

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

⇒ Critique de la méthodologie :

Au cours de notre étude nous avons été confrontés à des difficultés de plusieurs ordres :

- Socio-économique,
- Pronostic,
- De suivi.

* Difficultés d'ordre socio-économique :

Les parents de nos patients appartenaient pour la plupart à des classes sociales peu favorisées et aux revenus faibles.

Par ailleurs, les coûts des examens complémentaires et de l'énucléation n'étaient pas à la portée de la majorité des parents de nos patients (moyenne de 100 000 FCFA)

Ces faits ont constitué un handicap important dans la réalisation :

- Du bilan pré thérapeutique.
- Du protocole thérapeutique.

* Difficultés d'ordre pronostic :

Le pronostic a le plus souvent été influencé par l'itinéraire thérapeutique des patients. En effet, c'est après l'échec d'un traitement traditionnel (au long cours et onéreux) que les patients sont dirigés vers des structures sanitaires. Les patients sont vus dans une structure sanitaire spécialisée à un stade tardif

1-Fréquence :

Le rétinoblastome avec 33,1% occupait le 2^{ème} rang après les lymphomes (39,1%) parmi les tumeurs solides malignes diagnostiquées dans notre série.

Dans une étude réalisée par J.F. Peko, 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. [28].

Kargougou. R au Burkina Faso, dans sa série le rétinoblastome occupait le 2^{ème} rang après le carcinome (31,5%) [29]

A. Kansaye dans son étude le rétinoblastome a été la tumeur maligne la plus fréquente avec 28 cas soit 21,54% [9].

Ces résultats témoignent la fréquence élevée du rétinoblastome dans les pays en voie de développement.

2- L'âge et le Sexe :

Une prédominance masculine est notée dans notre série (sexe ratio à 1.2).

L'âge varie de 1 à 10 ans (moyenne de 4,2 ans).

A.S. Ka, 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) [30].

Nos résultats concordent avec ceux de Kargougou qui trouvait des extrêmes d'âge allant de 1 à 7 ans avec une prédominance du sexe masculin (sexe ratio à 1.4).

Delage cependant dans son étude sur 20 rétinoblastomes n'a diagnostiqué aucun cas après 5 ans, résultat qui confirme les données connues soit 50% avant 2 ans, 75% avant 3 ans, et 92% avant 6 ans. Ce fait est dû en effet, à la précocité du diagnostic dans les pays développés [10].

L'âge moyen était de 36 mois pour Hassan [31] en Egypte et Kaye [32] au Congo, 38 mois pour Daghfous en Tunisie [1] et 48 mois pour Zomahoun [7] en Côte d'Ivoire. Par contre en France l'âge moyen de diagnostic est plus précoce. Arne [2], Zucher [33] et Haye [34] ont

rapporté respectivement un âge moyen de diagnostic de 18, 24, et 25 mois des enfants atteints de rétinoblastome.

Il en résulte que les enfants sont vus à un âge plus tardif en Afrique. Ce qui contribue à l'évolution fatale de la maladie.

3-Ethnie :

Les ethnies les plus représentées ont été les Bambara avec 29,1% de Cas (cela s'explique par le fait que au Mali l'ethnie dominante est le Bambara) les Peulh avec 21,8%, et les Sarakolé avec 12,7% de cas.

La majorité de nos patients venait de la zone rurale soit 76,4% de cas.

La troisième région était la plus touchée avec 20% de cas.

La résidence des patients en zone rurale pourrait très certainement expliquer le problème de suivi constaté dans notre étude.

La prédominance rurale pourrait aussi s'expliquer par le fait qu'au Mali la population vit majoritairement en zone rurale.

4-Profession :

Les pères paysans et les mères ménagères ont été les plus représentés dans notre série soit respectivement 67,3% et 94,5%.

Cela a été un grand handicap, qui pourrait expliquer le problème de la prise en charge de notre étude.

La majorité de nos patients avait reçu un traitement traditionnel et médical non spécialisé avant le diagnostic soit 47,3% de cas.

5-Aspect clinique :

Le rétinoblastome est découvert dans notre série aux stades, les plus avancés de son évolution. Le stade V dépassé selon la classification de Reese Ellsworth était, le plus fréquemment rencontré, soit 95,7% de cas.

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. [35]

L'exophtalmie était la plus fréquemment rencontrée, soit 54,5% des cas ; suivie de la leucocorie (38,2%), du strabisme (5,5%), et de la buphtalmie (1,8%).

N. oussediK, a trouvé la leucocorie comme signe le plus fréquent avec 68% des cas [36].

Par contre l'exophtalmie a été le signe d'appel le plus fréquent (1/2 cas) dans une étude menée par A.S.Ka, au Sénégal [30].

La présentation tardive des enfants africains à la consultation à un stade évolué de la maladie est due à l'ignorance des parents vis-à-vis des premiers signes cliniques du rétinoblastome, et à l'habitude de consulter d'abord le tradithérapeute.

C'est après l'échec d'un traitement traditionnel (au long cours et onéreux) que les patients sont dirigés vers une structure sanitaire. Ils sont vus dans une structure spécialisée à un stade tardif de la maladie.

6-Localisation :

Dans notre série, l'œil gauche était le plus atteint avec 49,1% contre 40% de l'œil droit, 10,9% de forme bilatérale.

L'unilatéralité prédominait (89,1%), contre 10,9% des cas bilatéraux.

C.Doutetien, avait trouvé 62,5% de forme unilatérale (l'œil gauche et droite) dans leur étude [35].

7-Imagerie :

Les examens radiologiques réalisés dans notre étude ont été l'échographie oculaire (73,3%), scanner cérébral (26,6%).

Dans l'étude menée par A. Kansaye, l'échographie oculaire (100%) et le scanner orbito-oculaire ont été les examens radiologiques réalisés. Ce bilan radiologique très restreint réalisé durant notre étude pourrait s'expliquer par le niveau socio-économique des parents de nos patients.

8-Aspect thérapeutique :

- Chimiothérapie préopératoire

Dans notre étude 83,6% de nos patients ont bénéficié la chimiothérapie préopératoire.

C. Doutetien, avait trouvé 75% de chimiothérapie préopératoire.

- Enucléation

Le taux de l'enucléation post-chimiothérapie est de 62,2% dans notre série. Elle n'a pas été réalisée chez 33,7% des cas de nos patients.

Tahri avait trouvé 20,7% comme taux de l'enucléation [37].

Chimiothérapie post-opératoire :

Dans notre série 22% de nos patients ont bénéficié de la chimiothérapie post-enucléation.

Delage al dans leur étude ont trouvé 40% de cas comme taux de chimiothérapie post-opératoire.

9-Toxicité :

Dans notre étude nous avons observé 88% des cas (de vomissement, diarrhée, stomatite, douleur abdominale), 100% des cas d'alopecie, et 12% d'aplasie.

L'alopecie était constater chez tous nos patients après la première cure de C.A.D.O.Elle était du à la cyclophosphamide, et à la

doxorubicine. Elle était réversible ; les cheveux repoussaient quelques semaines après l'arrêt de la chimiothérapie.

La toxicité digestive, la diarrhée, le vomissement, douleur abdominale ont été observées chez 88% de nos patients. Elle était constatée après l'administration à la fois le même jour de deux anticancéreux la cyclophosphamide, et la doxorubicine.

La toxicité hématologique (anémie, leucopénie, et thrombopénie) n'était observée que lorsqu'on associe les trois anticancéreux, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine.

Notons qu'aucun de nos patients n'avait bénéficié de la radiothérapie parce qu'elle n'est pas réalisable au Mali.

10-Devenir :

Notre étude a révélé 16% de mortalité, 56% de rémission complète à l'examen, 18% de perdu vue, 10% de rechute. Ce taux de rechute était influencé par le non respect des rendez-vous par les parents de nos patients.

Le pronostic a le plus souvent été influencé par l'itinéraire thérapeutique des patients.

En effet, c'est après l'échec d'un traitement traditionnel (au long cours et onéreux), que les patients sont dirigés vers une structure sanitaire. Beaucoup de nos patients étaient vus à un stade tardif ou ils leur arrivaient de décéder parfois même avant le début de la chimiothérapie

11- La survie globale :

La survie globale de nos patients était de 56% durant 30 mois ; ceci ne fait pas l'unanimité dans la littérature ou Desjardins ,Adramson, et Shields ont noté dans leur étude un taux de survie globale de 90% ;selon N .Oussedik,le taux est de 68,13% dans sa série [36].Ce

faible taux de survie observés dans notre série pourrait s'expliquer par le retard accusé pour le diagnostic, et la présence des facteurs de mauvais pronostic dans la majeure partie des cas à l'admission, le bas niveau socioéconomique des parents de nos patient.

CONCLUSION

Notre étude prospective sur 30 mois d'activité nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

La fréquence du rétinoblastome était de 33,1% après les lymphomes (39,7%)

La tranche d'âge la plus vulnérable est celle de 2 à 5 ans, soit 69% avec une moyenne de 4,22 ans .le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio M/F de 1,2 en faveur des garçons.

Nous constatons que la plupart des enfants avaient des parents non scolarisés (83,6%) et était issus des familles de bas niveau socio-économique, qui sont des facteurs défavorables à la précocité de la prise en charge ; tout comme la multiplicité des itinéraires thérapeutiques (rôle des guérisseurs traditionnels) avant la consultation spécialisée, rencontrée.

L'ethnie Bambara a dominé dans notre étude (29,1%) de patients.

Les patients vivaient en majorité en zone rurale (76,4%).

La localisation unilatérale (œil gauche) était la plus représentée avec 49,1% des cas.

L'exophtalmie a été le maître symptôme avec 38,2% des cas.

La cyclophosphamide (Endoxan) a été la drogue la plus utilisée.

La chimiothérapie a permis d'améliorer la santé de plusieurs patients, soit 56% de rémission complète à l'examen. La survie globale à 30 mois était de 56%.cependant nous constatons une faible mortalité, soit 16,3%, et un taux de rechute de 10% de nos patient.

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.

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 infirmiers, 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 un centre spécialisé.

Enfin nous espérons pouvoir bénéficier à l'avenir des modernes de traitement.

RECOMMANDATIONS

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

⇒ **Au Ministère de la santé :**

- Assurer les gratuités de la prise en charge du rétinoblastome (chimiothérapie et énucléation) afin d'améliorer le pronostic
- Assurer la gratuité des examens complémentaires
- 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

⇒ **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 sensibilisation et d'information à l'endroit de la population et du personnel soignant 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.

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

⇒ **Aux ophtalmologistes**

- Créer un fichier spécial pour les tumeurs et sensibiliser les parents des malades pour un meilleur suivi.

BIBLIOGRAPHIE

1. Daghfous M.T, Trikif, Matril, Ayeds.

Retinoblastome et hérédité.

Bull societ panafr. Ophthalmol 1986, 10, 31-37.

2. Arne J.L.

Retinoblastome la clin. Ophtalmol 1991, 2,107-113.

3. Urbieta M.

Nouvelles stratégies thérapeutiques du rétinoblastome. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire d'oncologie pédiatrique, 1998-99, Université de paris XI.

4. [http:// www. Provisu.ch / provisu / structure / c](http://www.Provisu.ch/provisu/structure/c)

04.557.465.625.600.725.html. 10/12/07.

Retinoblastome.

5. A.S.KA, P.Imbert, C.Morevia, A.Niang, G.Banjant, M.N.Seye, P.Guyon.

Retinoblastome.

Med Trop.2003; 63:521-526.

6-Ismaili N.

Retinoblastome A propos de 72 cas.Thèse de médecine n° 198,Rabat 1998.

7. Zomahoun B.

Contribution à l'étude du rétinoblastome dans les services d'ophtalmologie du C.H.U de cocody (à propos de 19 cas). Mém. CES ophtalmol 1992.70p.

8. Desjardins L. Putterman M.

Tumeur de la rétine encyl.Med.Chir (Paris. France) ophtalmologie
1991,21-246-A-30-8p.

9. Aïssata. K

Tumeurs orbito-oculaire à l'institut d'ophtalmologie tropicale de
l'Afrique.

Thèse de médecine, Bamako 2002 P55-56.

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

Analyse rétrospective de 20 cas rétinoblastomes.

Bull.Soc.Opht.France, 1993, 8-9, XCIII: 735-44

11. Chevaleraud JP.

Rappels d'anatomie

Dans Oeil et sports, Masson, Paris, 1983, 160p: 1-7

12. Sarraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G.

Anatomie et Histologie de l'œil, 2nd Ed, Paris, Masson, 1982,218p.

13.L.Desjardins,M.Putterman.

Tumeurs de la rétine.

Encyclopédie Medico-chirurgicale(paris) 21 249 A30 (60-
21 249A30) 1991

14. Vogel F.

Genetics of retinoblastoma. Hum Genet 1979; 52:1-54.

15. Munier. F, Balmer A.

Tumeurs intraoculaires. Société Française d'ophtalmologie et
Masson, éditions Frison-Roche, Paris, 2002, 468p.

16. N.C.Gorin, T.Philip, M.Symann.

Manuel pratique d'hémato-cancérologie et chimiothérapie P 1083.

17. Murphree Al.

Intraocular retinoblastoma: The case for a new Group Classification.
Ophthalmol Clin North Am 2005; 18:41 – 53.

18. Abramson DH, Ellsworth RM et al.

Simultaneous bilateral radiation for advanced bilateral
retinoblastoma. Arch ophthalmol. 1981; 99: 1763.

19. Murphree AI et al.

Chemotherapy plus local treatment in the management of
intraocular retinoblastoma. Arch ophthalmol, 1996; 114: 1348-1356.

20. Shields CI et al.

Combined chemoreduction and adjuvant treatment for intraocular
retinoblastoma. Ophthalmol 1997; 104: 2101-2111.

**21. Gombos. D.S, Kelly. A, Coen. PG, Kingston. JE,
Hungerford. JL.**

Retinoblastoma treated with primary chemotherapy alone: the
significance of tumor size, location, and age.

British journal of ophthalmology 2002; 86: 80-83.

22. Desjardins L.

Les tumeurs en ophtalmo-pédiatrie. Diagnostic et stratégie
thérapeutique. J Fr ophtalmol, 2000 ; 23 : 926-939.

23. Levy C et al.

Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in
the primary treatment of intraocular retinoblastoma: preliminary
results. Br.j ophthalmol, 1998; 82: 1154-1158.

24. Bandara LR, La Thangue NB.

Adenovirus E1 prevents the retinoblastoma gene product from complexing with a cellular transcription factor. *Natur* 1991; 351: 494-497.

25. Doz F, Khelfaoui f, Mosseri V.

The role of chemotherapy in orbital involvement of retinoblastoma. The experience of a single institution with 33 patients. *Cancer*, 1994; 74: 722-732.

26. Messmer Ep, Heinrich T, Hopping W, De sutter E, Havers W, Sauerwein W.

Risk factors for metastases in patients with retinoblastoma. *Ophthalmology* 1991, 98: 136-141.

27. Desjardins. L, Charif chefchaouni. M, Lumbroso.L, Levy.C, Asselain.B, Bours.D, Vedrenne.J, Zucker.JM, Doz.F.

Functional results after treatment of retinoblastoma. *Journal of American assoc for pediatrie ophthalmol and strabismus*, 2002, 6: 108-111.

28. J.F. Peko, G.Moyen et C.Gombe Mbalawa.

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

29. Kargougou R.

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

30. A.S.Ka, P.Imbert, C.Morevia, A.Niang, G.Banjant, M.N.Seye, P.Guyon.

Rétinoblastome

Med Trop. 2003; 63: 521-526.

31. Hassan S.A, Massoud A.A, Hussain G.H.

Rétinoblastome in upper Egypt (1981-1991)

Sandi j ophthalmol 1992; 6; 1. 32-38.

32. Kaya, Gambe C, Agolet. Botakale.E, Ndamba G.

Recrudescence saisonnière du rétinoblastome au Congo (à propos de 34 cas).

Bull. Societ. Panafr, ophtalmol. 1989; 2; 25-31.

33. Zucker J.M.

Retinoblastome. Rev.prat (Paris) 1993; 43; 17, 2204-2207.

34. Haye C. Desjardins.L, Schlienger.P, Zucker J, Laurent M.

Rétinoblastomes bilatéraux stade V à l'institut curie (à propos de 33 cas) ophtalmol 1987, 2, 235-237.

35. 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.

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

Epidemiologie du retinoblastome en Alger.

Bull soc.pathol, Exot, 2002, 85, 3,115-120.

37. Tahri, Benatya A, D, Chefchaouni C.M, El Bakkali M, Berraho A.

Enucléation : Enquête épidémiologique Marocaine à propos de 183 cas.

Bul. Soc.belge ophtalmol. 292, 31-34, 2004

ANNEXE :1

Score de Karnofsky

100 %	Normal ; aucune plainte ; aucun signe ou symptôme de maladie
90%	Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ; signes ou symptôme mineurs de maladie
80%	Capable de réaliser les activités quotidiennes mais avec effort certains signes ou symptômes de maladie.
70%	Capable de procéder à ses besoins personnels ; incapable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ; un travail actif.
60%	Assistance occasionnelle nécessaire mais capable de procéder au plus part de ses besoins personnels
50%	Assistance importante et soins médicaux fréquents nécessaires
40%	Handicapé ; soins particuliers et assistance hospitalière nécessaires
30%	Sévèrement handicapé ; hospitalisation indiquée mais le décès n'est pas imminent.
20%	Très malade ; hospitalisation nécessaire mesures de maintien des fonctions vitales nécessaires.
10%	Moribond ; progression rapide des processus conduisant à la mort.

GRADE DE TOXICITE SELON LE GUIDE DE METHODOLOGIE DE LA SIOP Edition de Janvier 1993 ANNEXE 2

TOXICITE	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
HEMATOLOGIE					
. Hémoglobine	N	> 100g/l	80 to 100 g/l	65 to 79 g /l	< 65 g/l
. Leucocytes : 10 ⁹ /l	> 4 .0	3.0 -3.9	2.0 - 2.9	1.0 - 1.9	< 1.0
. Granulocytes : 10 ⁹ /l	> 2.0	1.5 - 19	1.0 - 1.4	0.5 - 0.9	< 0.5
. Plaquettes : 10 ⁹ /l	WNL	> 75	50 to 74.9	25 to 49.9	< 25
. Hémorragie	Aucune	Légère, pas de transfusion	Importante, 1 à 2 u trans./épis	Importante, 34 u trans/épis	Massive, >4 u transf. /épisode

PEAU, EPIDERME ET INFECTIONS	Aucune				
INFECTION		Légère	Modéré	Sévère	Risque vital
FIEVRE EN L'ABSENCE D'INFECTION	Aucune	37.1 to 38°C	38.1° à 40°C	> 40° C pendant<24hours	> 40° C pendant 24H ou avec hypotension
ALLERGIE	Aucune	Rash cutané transitoire, fièvre médicamenteuse < 38° C	Urticaire déclenché par le médicament, fièvre=38C bonchospasme léger	Maladie sérique, bronchospasme nécessitant un traitement parentéral	Dermite exfolitrice
PEAU	Aucune toxicité ou pas de changement	Eruption maculeuse, papuleuse ou érythémateuse par endroit :asymptomatique	Eruption maculeuse, papuleuse par endroit avec prurit ou autres symptômes associés	Eruption maculeuse,papuleuse ou vésiculeuse généralisée et symptomatique	Dermite exfoliatrice
ALOPECIE	Aucune	Légère perte des cheveux	Perte importante ou totale		

Etude des aspects Epidémiocliniques du Rétinoblastome dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

DIGESTIVE					
BIOLOGIE					
. Bilirubine	N		< 1.5 x N	1.5 to 3 x N	> 3.0 x N
. SGOT/SGPT	N	≤ 2.5 x N	2.6 to 5.0 x N	5.1 to 20.0 x N	> 20.0 x N
. Alc. Phosp. Ou 5 Nμ	N	≤ 2.5x N	2.6 to 5.0 x N	5.1 to 20.0 x N	> 20.0 x N
STOMATITE	Aucune	Ulcères indolores, érythème, légèrement endolori	Douleur, érythème, œdème ou ulcère mais peut encore manger	Douleur, érythème, œdème ou ulcère et ne peut manger	Nécessite un support parentéral ou entéral
NAUSEE	Aucune	Capable de manger des quantités raisonnables	Prise alimentaire suffisante mais diminuée	Très nette diminution des possibilités de manger	
VOMISSEMENT	Aucune	1 épisode par 24 heures	2-5 épisodes par 24heures	6-10 épisodes par 24 heures	> 10 épis. Par 24 heures ou support parentéral nécessaire
DIARRHEE	Aucune	Augmentation de 2-3 selles par rapport à la période pré thérapeutique	Augmentation de 4-6 selles ou diarrhée nocturne ou crampe intestinale modérée	Augmentation de 7-9 selles ou incontinence anale ou crampe intestinale sévère	Augmentatio n ≥ 10 selles/jour ou diarrhée sanglante ou support parentéral

Fiche Signalétique

Nom : SIDIBE

Prénom : Hamadi

Date et lieu de naissance : 24 février 1976 à San

Titre de la thèse : Etude des aspects épidémio-cliniques rétinoblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Année Universitaire 2008 - 2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

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

Secteur d'intérêt : Oncologie Pédiatrique

Résumé

Nous avons mené une étude prospective qui s'est déroulée du 1^{er} janvier 2005 au 30 juin 2007 soit une durée de 30 mois dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Objectif général :

Etudier les aspects épidémio-cliniques du rétinoblastome de l'enfant.

Cette étude a inclus tous les cas se présentant dans le service et ayant un diagnostic clinique, radiologique ou histologique de rétinoblastome dont l'âge ≤ 15 ans.

L'âge moyen des patients était de 4,22 ans et un sex-ratio de 1,2 en faveur des garçons.

L'exophtalmie a été le maître symptôme avec 38,2 % des cas.

La cyclophosphamide (endoxan) a été la drogue la plus utilisée.

La chimiothérapie a permis d'améliorer la santé de plusieurs patients, soit 56 % de rémission complète à l'examen.

La survie globale à 30 mois était 56 %, taux de mortalité 16,3 % rechute (10 %).

L'énucléation a été effectuée chez 67,3 % de nos patients.

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.