

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

THESE

**TRAITEMENTS CONSERVATEURS DU RB
BILATERAL A L'UNITE D'ONCOLOGIE
PEDIATRIQUE DU CHU-GABRIEL TOURE ET
AU SERVICE D'OPHTALMO-PEDIATRIE DU
CHU-IOTA**

Présentée et soutenue publiquement le 09/11/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. Hama Issa TOURE

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

JURY

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE

Membre : Dr Aichata TALL

Co-directeur : Dr Fousseyni TRAORE

Directrice : Pr Fatoumata SYLLA



Dédicaces

A mon père : Issa Abocar TOURE

Pour tous les sacrifices que vous avez consentis à mon égard afin que je puisse mener à bien mes études. Vous avez su m'inculquer le sens du devoir ; de la responsabilité ; de L'honneur et de l'humilité. Vous m'avez toujours fait confiance et j'espère ne jamais vous décevoir. Que Dieu vous donne une longue vie. Amen !

A ma mère : Fatoumata TOURE

Merci pour toute l'affection que tu m'as donnée en ce jour solennel, personne mieux que toi, ne mérite cette reconnaissance. Ce travail, fruit de ton amour, de ta bénédiction et de ta sagesse, traduit toute ta volonté et ta disponibilité pour la réussite de tes patients. En toi, nous avons trouvé l'amour et l'attention d'une mère. Nous espérons être à la hauteur de ta confiance, ce travail est le tien. Que Dieu fasse en sorte que tu vives longtemps pour récolter le fruit de tant d'années de labeur. Trouvez ici tout l'amour que je porte pour toi ma maman.

A mon frère et mes sœurs : Aboubacar (garba), Kadiatou, Aichatou, Fatoumata, Fata

Votre soutien, votre fraternité mon couvée jusque-là, puisse Dieu nous prêter encore longue vie et nous aidé à rester unis pour la bonne marche de la famille.

A mon ami et frère **Dr Oumar DIALLO** : ton encouragement, ton soutien tant financier que morale, ta considération ainsi que ton amitié sont pour moi une source de réconfort.

A mon ami **feu Abdrahamane Youssouf CISSE** : ton altruisme, ton côté philanthrope mais aussi ton amabilité ainsi que ta courtoisie m'aurons marqué durant notre vie. Puisse ton âme reposé en paix mon frère, à jamais tu resteras dans nos cœurs.

Aux patients atteints de cancer: En souci de votre vie pénible, en mémoire des moments durs que nous avons eu à passer ensemble et surtout la confiance que vous nous avez portée.

A cœur ouvert, je vous souhaite prompt établissement.

Pour que soit une réalité d'adage «esprit sain dans un corps sain»

A tous ceux qui œuvrent pour la lutte contre le cancer au Mali et dans le monde.

Remerciements

A Allah, le Tout Puissant, le clément et le miséricordieux.

Qui par sa bonté et sa grâce, m'a permis de mener à terme ce travail si long et exaltant.

A La 10ème promotion du numerus clausus :

Merci pour toutes ces années que j'ai eu le plaisir de partager avec vous. Même si nos débuts n'ont pas été faciles, nous avons appris à nous apprécier les uns les autres et à nous accepter... Je sais que je n'ai pas toujours été là pour vous, mais vous ne m'avez jamais laissés tomber. Aujourd'hui, bientôt tous docteurs, je vous souhaite beaucoup de courage pour la suite en espérant qu'on se retrouvera tous un jour.

Aux corps professoral : de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako (FMOS) pour la qualité des cours dispensés.

Au service de pédiatrie spécialement à l'unité d'oncologie pédiatrique :

Pr Boubacar TOGO, Dr Fousseyni TRAORE, Dr Arsene DACKONO, Dr Abdoul Karim DOUMBIA, Dr Pierre TOGO, Mme Diarra Mariam DIARRA, Tante Lucienne TRAORE, Adam CISSE, Malle Adam, Mme Souraka SAMAKE :

Merci infiniment pour l'accueil dans le service et tout l'enseignement que vous m'avez procuré. Pour la bonne collaboration et l'amitié indéfectible qui est restée constante. Courage pour le dur labeur à fournir. Pour votre sympathie et la bonne collaboration. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée, les enseignements et la bonne collaboration.

Au GFAOP : Pour votre apport inestimable pour traitement des cancers pédiatriques en Afrique.

A mes maîtres : Pr Boubacar Togo, Dr Fousseyni Traore, Pierre Togo, Dr Doumbia, Dr Arsène

Merci infiniment pour l'accueil dans le service et tout l'enseignement que vous m'avez procuré.

A mes amis(es) thésards du service : Dr Keïta Mohamed, Dr Awa Doumbia, Dr Zigme Salif, Dr Diarra Fatoumata Nana, Oumar Keita, Toure Niagale, Fatoumata Camara, Aminata Sangare, Boureima Berthe pour votre sympathie et la bonne collaboration. Vous avez fait de l'unité un havre où règne amabilité jovialité, courtoisie

A mes amis : je m'abstiens de citer au risque de ne pas heurter et de créer des vindicatifs :

Votre soutien dans les moments tumultueux de ma vie restera gravé à jamais dans les sillons de mon hippocampe. Votre grande attention et votre disponibilité ont été une aide précieuse pour moi. Par ces quelques mots d'amitié je tiens à vous exprimer ma gratitude et ma reconnaissance sans failles. Que dieu vous bénisse et fortifie encore plus nos liens. Amen !

A tous le personnel du centre de sante de référence de la commune III.

A tous ceux que j'ai malheureusement oubliés : exercice difficile que de remercier tout le monde sans omettre une personne ! Ne m'en portez point rigueur, je vous porte tous dans mon cœur.

Hommages aux membres du jury

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- ✓ **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS**
- ✓ **Chef du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au CHU-PG**
- ✓ **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (D.E.R) des sciences fondamentales à la FMOS**
- ✓ **Chercheur et praticien hospitalier,**
- ✓ **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.**

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre sympathie, votre disponibilité, votre humilité et votre rigueur scientifique forcent l'admiration. Vos remarquables suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail. Permettez-nous de vous exprimer ici monsieur le président, l'expression de notre profonde gratitude.

Puisse Allah le tout puissant vous garde longtemps que possible afin que nous profitons de la légende que vous êtes.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur MAIGA Aichata TALL

✓ **Ophthalmologiste**

✓ **Praticien hospitalière au CHU-IOTA**

✓ **Membre de la société malienne de l'ophtalmologie (SOMAO)**

✓ **Membre de la société française d'ophtalmologie**

Cher maître,

Nous sommes profondément honorés par votre présence au sein de ce jury.

Votre pragmatisme et vos qualités scientifiques ont marqués notre esprit. Malgré vos multiples sollicitations, vous avez spontanément accepté d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Recevez, cher Maître, l'expression de toute notre gratitude et notre profond respect

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Fousseyni TRAORE

✓ **Maitre-assistant en pédiatrie à la FMOS**

✓ **Pédiatre oncologue,**

✓ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**

Cher maître,

Vos qualités scientifiques, votre disponibilité et votre simplicité nous ont marquées dès le premier abord. Vous avoir connu et côtoyé a été pour nous une grande bénédiction, à votre côté nous avons grandi intellectuellement.

Vous avez accepté malgré vos multiples sollicitations d'encadré ce travail.

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

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE

Pr Fatoumata SYLLA

- ✓ Maître de conférences en ophtalmologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie
- ✓ Ophtalmo- Pédiatre
- ✓ Chef de département formation au CHU-IOTA
- ✓ Présidente du fond social du CHU-IOTA
- ✓ Secrétaire générale de la SOMAO
- ✓ Membre de la société française d'ophtalmologie
- ✓ Présidente du CME du CHU-IOTA

Cher maître,

D'un abord facile, votre discipline, vos qualités scientifiques, votre rigueur, mais aussi votre amabilité font de vous un prototype rare et une référence sûre tant pour nous que pour les autres générations.

Malgré vos multiples fonctions, vous avez spontanément accepté d'encadrer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Recevez, cher Maître, l'expression de toute notre gratitude et notre profond respect.

Liste des tableaux

Tableau I : Classification de Reese et Ellsworth du RB	21
Tableau II : Classification de Murphree (ABC) du RB	22
Tableau III : Classification des formes extra oculaires	23
Tableau IV : répartition des patients selon le pays de provenance	33
Tableau VII : répartition des patients selon l'âge d'apparition des symptômes initiaux en mois	34
Tableau VIII : répartition des patients selon le délai de consultations en mois	34
Tableau IX : répartition des patients selon les symptômes initiaux décrits par les parents	35
Tableau X : répartition des patients selon leur l'état nutritionnel	35
Tableau XI : répartition des patients selon la classification ABC	36
Tableau XII : répartition des patients selon la forme du RB	36
Tableau XIII : Répartition des patients selon le nombre de cures préopératoires	37
Tableau XIV : Répartition des patients selon le nombre de cures CEV préopératoire	37
Tableau XV : Répartition des patients selon le nombre de cures CE Préopératoires	37
Tableau XVI : Répartition des patients selon le nombre de cures CO Préopératoires	38
Tableau XVII : répartition des patients selon la toxicité grade III des cures préopératoires	38
Tableau XVIII : répartition des patients selon le coté de l'œil énucléé	38
Tableau XIX : répartition des patients selon le diagnostic histologique	39
Tableau XX : répartition des patients selon le groupe de risque histologique	39
Tableau XXI : répartition des patients ayant reçu une énucléation bilatérale	39

Tableau XXII : répartition des patients selon le type de traitement conservateur	40
Tableau XXIII : répartition des patients selon les modalités du traitement par thermo chimiothérapie	40
Tableau XXIV : répartition des patients selon les modalités du traitement par IVT Melphalan	40
Tableau XXV : répartition des patients selon le coté de l'œil ayant reçu le traitement conservateur	41
Tableau XXVI : répartition des patients selon le type de chimiothérapie post-opératoire	41
Tableau XXVII : Répartition des patients selon le nombre de cures CE postopératoires	41
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le nombre de cures CEV Postopératoires	42
Tableau XXIX : Répartition des patients selon le nombre de cures CO postopératoire reçu	42
Tableau XXX : répartition des patients selon la toxicité postopératoire	42
Tableau XXXI : répartition des patients selon l'évolution	42
Tableau XXXII : répartition des patients selon l'évolution à partir de la classification ABC	43
Tableau XXXIII : répartition des patients en rémission avec un recul moyen	43
Tableau XXXV : répartition des patients selon la présence de vision utile au niveau de l'œil conservé	44
Tableau XXXVI : répartition des patients selon leur état de santé.....	46

Liste des Figures

Figure 1 : Anatomie de l'œil	8
Figure 2 : Fond d'œil	9
Figure 3 : Anatomie de la rétine	10
Figure 4 : Représentation schématique de l'architecture vasculaire et de la circulation du sang de la rétine	11
Figure 5 : la visualisation de la lésion tumorale qui apparaît en relief, blanche et hyper vascularisée	13
Figure 6 : Aspect à l'échographie B d'un RB : masse tumorale tissulaire hétérogène par la présence de calcifications	14
Figure 7 : Aspect à la TDM d'un RB unilatéral : calcifications intratumorales bien visibles	15
Figure 8 : Aspect à l'IRM d'un RB avec extension tumorale au nerf optique	16
Figure 9 : IRM oculo cérébrale objectivant un pinéaloblastome supra sellaire	16
Figure 10 : Aspect macroscopique du RB sur une pièce d'énucléation la tumeur est blanc friable endophytique	17
Figure 11 :Aspect histologique d'un RB bien différencié	18
Figure 12 : Maladie de Coats stade tardif	20
Figure 13 : Persistance de vitré primitif	20
Figure 14 : répartition des patients selon la tranche l'âge	33
Figure 15 : répartition des patients selon le sexe	34
Iconographie	
Photo 1 : Leucocorie de l'œil gauche	11
Photo 2 Strabisme de l'œil gauche chez un RBB	12
Photo 3 : un hypopion	12
Photo 4 : exophtalmie	12
Photos 5 : Classification internationale du RB	23

Liste des abréviations

RB : Rétinoblastome

SNC : Système nerveux central

RETCAM® : Camera + Ordinateur pour la visualisation des fonds des yeux

FDH : facteur de risque histologique

DP : Diamètre papillaire

CME : Conseil médical des enseignants

CEV : Carboplatine-Etoposide-Vincristine

CE : Carboplatine-Etoposide

CO : Cyclophosphamide-Oncovin

AG : Anesthésie générale

OCCGE : Organisation pour la coopération et la coordination dans la lutte contre les grandes endémies

DES : Diplôme d'étude spécialisé

ISO : Infirmiers spécialistes en ophtalmologie

SPSS : Statistical package for the social sciences

DS : Déviation standard

P/T : Rapport poids-taille

IVT : Injection intra vitréen

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Chr1 : Chromosome 1

DP : Diamètre Papillaire

FO : Fond d'Œil

IOTA : Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

NO : Nerf Optique

SOMAO : Société malienne de l'ophtalmologie

TDM : Tomodensitométrie

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'oncologie pédiatrique

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

MACC : alliance mondiale contre le cancer

Sommaire

I. INTRODUCTION	7
II. OBJECTIFS	8
1. Objectif général	8
2. Objectifs spécifiques	9
III. GENERALITES	9
1 Définition:	9
2 Epidémiologie:	9
3 Génétique du RB	10
4 Rappels anatomiques :	18
5 Aspect clinique :	18
6 Anatomopathologie :	19
7- Facteurs de risque histologiques :	20
8- Diagnostic différentiel :	20
9- Classifications du RB :	22
10- Aspect thérapeutiques :	23
11- Pronostic :	25
12- Définition opérationnelle :	26
IV METHODOLOGIE	28
1 Cadre d'étude	28
2 Type d'étude :	28
3 périodes d'étude	28
4 Population d'étude	28
5 critères d'inclusion	29
6 critères de non inclusions	29
7 échantillonnages	29

8 supports des données	30
9 analyses statistiques	30
10 Aspects éthiques	30
V. RESULTATS	31
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	41
CONCLUSION	46
RECOMMANDATIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	48

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le Rétinoblastome (RB) est le cancer oculaire le plus fréquent chez l'enfant.

Le RB est le premier modèle décrit de prédisposition génétique à un cancer et le gène muté responsable de la prédisposition est le gène RB1 qui est gène suppresseur de tumeur [1,2].

Chaque année, plus de 8.000 nouveaux patients sont affectés par le RB dans le monde. Parmi ces 8.000 patients, plusieurs milliers décèdent encore aujourd'hui dans les pays en voie de développement à cause du retard de diagnostic et/ou du manque d'accès aux soins de santé adaptés [3]. Sa fréquence observée en Europe et en Amérique varie entre 1/15000 et 1/24000 naissances. Au Sénégal, on compte en consultation hospitalière 15 cas pour 1000 consultants [4]. Au Maroc, son incidence est estimée à 50 nouveaux cas par an dont la plupart sont des formes sporadiques [5]. Au Mali dans une étude faite sur les tumeurs orbito-oculaires à l'I.O.T.A à propos de 130 cas, le RB a été la tumeur maligne la plus fréquente, 28 cas soit 21,54% [6].

Dans une étude faite entre 2005-2007 au Mali par Togo. B et al du CHU Gabriel Touré, le RB a représenté 33,1% de toutes les tumeurs solides et a occupé la seconde place dans la fréquence après les lymphomes malins non hodgkiniens qui ont représenté 39,7%. L'âge médian des patients était de 4,2 ans, les garçons étaient les plus affectés avec un sexe ratio de 2 /1 [7].

Les deux symptômes révélateurs d'un RB les plus fréquents sont la leucocorie et le strabisme. La rubéose de l'iris, un hypopyon, un hyphème, une buphtalmie, une cellulite orbitale et une exophtalmie sont d'autres signes qui peuvent également être observés à des stades évolués [8, 9,10].

L'examen du fond d'œil sous anesthésie générale permet de faire le diagnostic. Cet examen peut être complété par une TDM ou une IRM et une échographie oculaire.

Le RB se présente essentiellement sous trois formes :

- Intraoculaire
- Extra oculaire
- trilatérale

Les deux premières formes peuvent être unilatérales ou bilatérale.

En fonction de ces formes, les moyens thérapeutiques sont dit conservateur lorsqu'il y a possibilité de préserver l'œil et non conservateur lorsque la tumeur est très évoluée.

Les moyens thérapeutiques du RB sont de plus en plus performants et peuvent se combiner. Il s'agit essentiellement de :

- La chirurgie mutilante (énucléation, exentération)
- La chimiothérapie conventionnelle
- La chimiothérapie haute dose
- La radiothérapie
- Thermo thérapie
- Cryothérapie
- Curiethérapie

Les modalités des traitements conservateurs sont les suivants :

- thermo chimiothérapie,
- chimiothérapie intra-vitréenne
- intra-artérielle.

Les indications des différents types de traitements dépendent de la taille de la tumeur, du nombre des foyers et de l'extension tumorale.

Dans les pays développés, le taux de survie des formes précoces du RB, avoisine 98% [11].

En Afrique subsaharienne, la prise en charge multicentrique du RB s'organise dans le cadre du GFAOP. Des centres de prise en charge se consolident au Mali, au Sénégal, en côte d'ivoire, au Madagascar et en république démocratique du Congo [12].

Le traitement conservateur des formes précoces du RB est une thérapeutique innovante en Afrique subsaharienne. L'Institut d'Ophtalmologie Tropical d'Afrique en collaboration avec l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré est l'un des pionniers dans ce domaine.

Nous avons comme but d'évaluer les traitements conservateurs du RB bilatéral à l'Institut Ophtalmologie Tropical d'Afrique (I.O.T.A) et à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Nous rapportons dans ce travail les résultats de notre étude.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1. Objectif général : Evaluer les résultats des traitements conservateurs du RB bilatéral à l'Institut Ophtalmologie Tropical d'Afrique (CHU-I.O.T.A) et à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

2. Objectifs spécifiques :

-Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints du RB bilatéral.

-Décrire les aspects épidémio-cliniques et para-cliniques du RB bilatéral.

- Décrire l'aspect thérapeutique du RB bilatéral.

-Déterminer le taux de survie des patients atteints du RB bilatéral ayant reçu des traitements conservateurs.

GENERALITES

III- GENERALITES :

1. Définition :

Le RB est une tumeur maligne développée au dépend des cellules de rétine. Cancer rare qui affecte l'œil des patients. C'est une maladie complexe déclenchée par une mutation génétique dans une ou plusieurs cellules de la rétine [13].

2. Epidémiologie :

Le RB est une maladie rare avec une prévalence de 4,8/1.000.000 [14]. Malgré cette désignation rare, le RB reste la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente de l'enfant avec une incidence mondiale variant entre 5000 et 8000 nouveaux cas/an ce qui représente environ 1/18000 naissances vivantes [15].

Il a été estimé qu'environ 1000 nouveaux cas de RB surviennent chaque année en Amérique du Nord, en Europe, au Japon, en Australie et en Nouvelle Zélande ; contre 12000 à 13000 dans les pays en développement. Les données rapportées dans les pays pauvres sont souvent sous estimées, vu qu'un grand nombre de patients atteints de RB ne sont pas recensés. Ils décèdent à domicile au cours de la 1ère année sans avoir accès aux structures de soins [16]. Donc cette incidence s'échelonne entre un taux très bas 3,4 cas pour un million de naissances en Bulgarie et un taux le plus élevé 42 cas pour un million au Mali [17]. Ce qui représente 1cas pour 14000 à 1cas pour 20000 nouvelles naissances [18]. Le classement du RB par rapport aux autres tumeurs oculaires et parmi les cancers de l'enfant, montre qu'il occupe:

La 1ère place des tumeurs malignes intra oculaire de l'enfant inférieur à 5 ans [19,20]. La 2ème place des tumeurs malignes de l'œil tous âges confondus après les mélanomes [21]. Le RB occupe la 4ème place parmi les tumeurs embryonnaires survenant avant 6 ans [22,23] et représente de ce fait 5% de tous les cancers pédiatriques [24]. Selon la classification internationale des tumeurs malignes de l'enfant, le RB occupe la 5ème place après les leucémies, les lymphomes, les tumeurs du SNC et les tumeurs du système nerveux sympathique [25].

3. Etude génétique du RB :

3.1 Différentes théories géniques du RB :

Le RB représente la 1^{ère} tumeur maligne dont l'origine génétique a été confirmée [26,27]. Cette confirmation a fait suite à de nombreuses hypothèses:

- En 1914, Boveri postula que le cancer est la conséquence de l'une des deux mutations, soit la mutation dominante du chromosome qui provoque la division

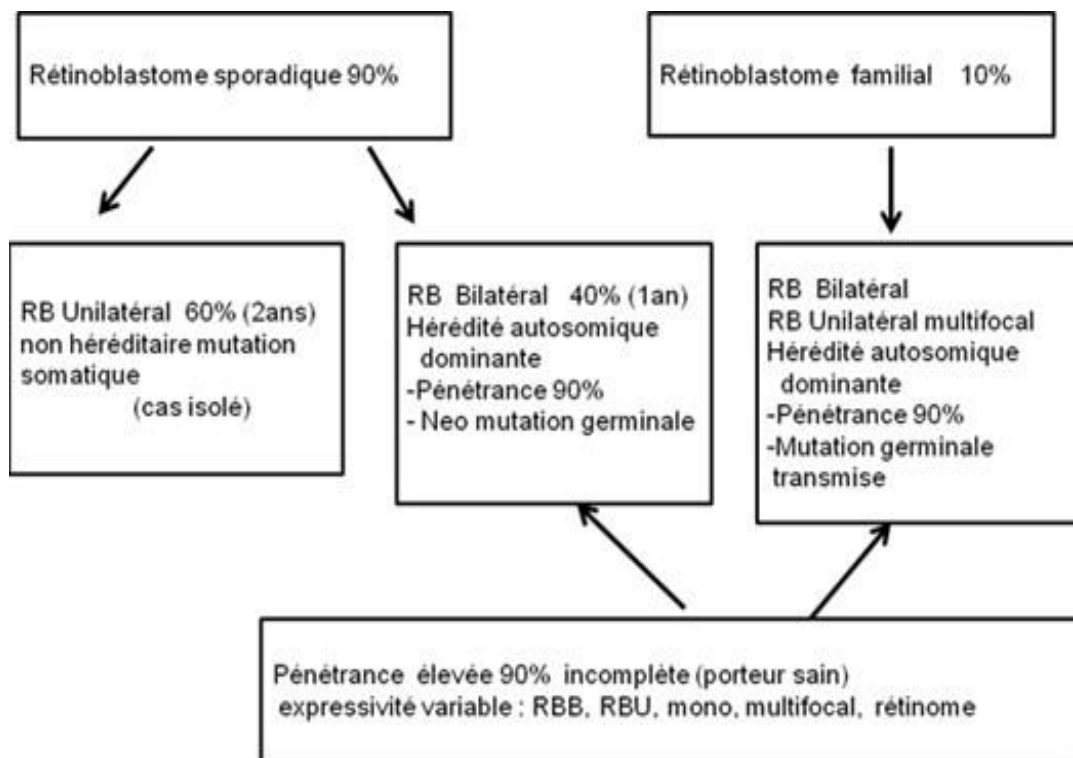
cellulaire, soit la mutation récessive du chromosome inhibiteur de sa division [28].

- En 1957, Vogel émis sa théorie génique unifiée : la forme héréditaire et non héréditaire du RB sont le résultat d'une mutation germinale et somatique d'un seul gène [29].
- En 1963, le développement de la cytogénétique a permis de localiser le locus du gène du RB sur le bras long du chromosome 13. La perte d'un fragment de ce chromosome est retrouvée chez des patients qui présentaient un retard mental associé à une malformation cranio-faciale et un RB [30].
- En 1971, Knudson évoqua sa théorie des «2hits» : pour la forme héréditaire un seul événement somatique est suffisant tandis que pour la forme non héréditaire deux événements somatiques sont nécessaires [31].
- En 1973, Comings compléta l'hypothèse précédente et évoqua la théorie récessive du cancer. le RB est le résultat d'une inactivation successive des deux allèles d'un même gène [32].

3.2 Le rôle et les formes génétiques du RB :

La protéine RB1 dans sa forme active est un modulateur majeur du cycle cellulaire et médiateur important de multiples fonctions [33].

Le RB est un modèle de développement tumoral par défaut d'anti-oncogène. Premier gène suppresseur de tumeur pressenti puis identifié, le gène RB1 qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire, se situe au niveau du bras long du chromosome 13 (bande 13q14) et possède 27 exons. Le développement d'un RB est lié à l'inactivation nécessaire, mais probablement non suffisante, par mutation ou délétions des 2 allèles du gène RB1. chez les patients prédisposés (porteurs de formes héréditaires, bilatérales ou unilatérales multifocales), le premier événement survient au niveau des cellules germinales, et toutes les cellules de l'organisme portent l'allèle muté ; la seconde altération est acquise et présent dans les seules cellules tumorales ; chez les autres patients (formes non héréditaires unilatérales uni focales), ces deux événements surviennent au niveau des cellules somatiques ; ces données confirment l'hypothèse émise par Knudson en 1975 [34,35]. On remarque que 90% des RB bilatéraux sont des formes familiales. Le RB bilatéral représente 40% de l'ensemble des RB, la transmission de ces dernières se faisant de façon autosomique dominantes avec une pénétrance élevée > 90%. Il est devenu clair que la plupart des formes héréditaires sont dues à une néomutation germinale, celle-ci est dans la grande majorité des cas d'origine paternelle [36].



Le gène RB1 possède une activité suppresseur de tumeurs qui se déploie de façon pleiotropique et son altération prédispose également, d'une part le plus souvent dans les cinq premières années de la vie à une rare atteinte ectopique intracrânienne des cellules photoréceptrices de la glande pinéale (RB trilatérales) de pronostic très sombre. Les patients présentant une mutation du gène RB1, peuvent développer les sarcomes osseux et des tissus mous. L'irradiation favoriserait la survenu de ces cancers [34, 37,38].

4. Rappel Anatomique :

4.1. Anatomie de l'œil [39] :

L'œil peut se décomposer en trois principales tuniques (Figure 1) :

La tunique externe : regroupe la cornée et la sclère :

- **La sclère (sclérotique)** : que l'on appelle souvent le « blanc » de l'œil, est une tunique fibreuse de collagène dense. Elle aide le globe oculaire à conserver sa forme et protège des lésions.
- **La cornée** : c'est une structure transparente qui n'est pas vascularisée, afin d'assurer la transmission de la lumière. La cornée est séparée de la sclère par le limbe, structure richement innervée et vascularisée qui adhère à la conjonctive. La conjonctive est une fine membrane qui recouvre la face interne de la paupière et une partie de la sclère.

La tunique moyenne : aussi appelée uvée, se compose de l'iris, des corps ciliaires et de la choroïde :

- **L'iris**, partie qui donne sa couleur à l'œil, est formé de fibres pigmentées qui entourent la pupille. La pupille s'adapte à la lumière en se contractant et en se dilatant par l'intermédiaire du sphincter de l'iris.
- **Les corps ciliaires** créent la jonction entre l'iris et la choroïde. Les corps ciliaires assurent la sécrétion d'une substance liquide, l'humeur aqueuse.
- **La choroïde :** c'est une structure qui se trouve entre la rétine et la sclère. C'est un tissu vascularisé qui nourrit les corps ciliaires, l'iris et la partie externe de la rétine.

La tunique interne : correspond au tissu nerveux, la rétine.

Ces différentes tuniques, enferment trois milieux transparents formants une lentille convergente :

- **L'humeur aqueuse :** c'est un liquide transparent produit par les procès ciliaires. La pression intraoculaire dépend entre autre de cette production
- **Le cristallin :** c'est une lentille biconvexe incolore, transparente et non vascularisée. Sa structure lui permet de dévier les rayons lumineux sur la rétine.
- **L'humeur vitrée (ou corps vitré) :** c'est une substance gélatineuse transparente composée principalement d'eau, qui occupe les deux tiers du volume de l'œil.

La voie visuelle comprend la rétine, le nerf optique, le chiasma optique, les tractus optiques, les corps géniculés latéraux, les radiations optiques et l'aire visuelle primaire du cerveau.

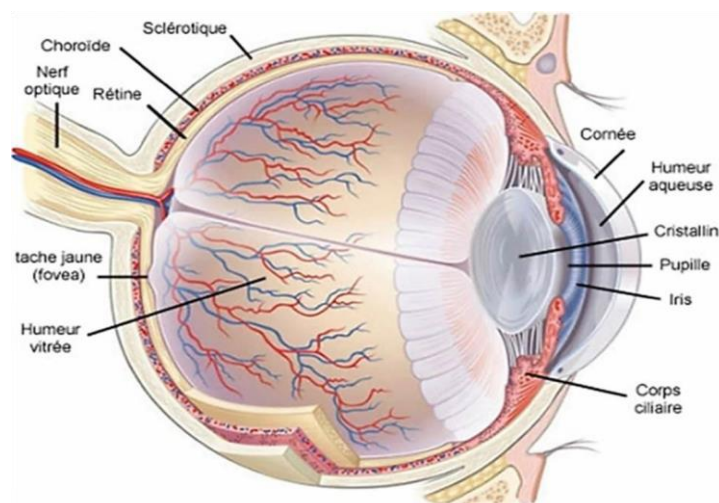


Figure 1. Anatomie de l'œil

4.2-Embryologie de la rétine : [40,41]

Au cours du 1er mois (embryon jusqu'à 9mm) :

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

- Le feuillet externe ou épithélium pigmenté : dont le pigment apparaît très précocement de la 3^{ème} semaine au début du 2^{ème} mois simultanément, les cellules s'aplatissent en une couche unique qui ne s'accroîtra qu'en surface.
- Le feuillet interne ou rétine visuelle : dont le développement se fait selon deux principes :
 - * Le processus évolutif de différenciation part toujours du pôle postérieur pour gagner la périphérie.
 - * La différenciation dans l'épaisseur du feuillet progresse des zones les plus internes vers les zones les plus externes.

Au cours du 2ème 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.

Le 3ème 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.

Au cours du 4ème mois : s'effectue une différenciation plus poussée des cellules rétinienne et à la fin du 4^{ème} mois les cônes et bâtonnets ont leur physionomie à peu près définitive.

A la fin du 5ème mois : la rétine adulte est alors constituée au pôle postérieur et les différentes couches progressent vers l'area, de sorte qu'au 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 7ème mois : cette région s'amincit progressivement, du fait du rejet latéral des différentes couches. A ce niveau la couche de chievitz persiste jusqu'à la naissance.

4.3-Anatomie et physiologie de la rétine : [42]

La rétine est la première étape importante du traitement des stimuli lumineux, grâce à plusieurs couches de neurones. Cette étape est ensuite suivie d'un message électrique qui va traverser le nerf optique pour finalement atteindre les voies optiques jusqu'au lobe occipital du cerveau, où ils sont perçus comme une image.

La rétine tapisse la surface intérieure du fond de l'œil et se prolonge pour former le nerf optique. Au fond de l'œil à travers la pupille, nous pouvons observer les principaux éléments de la rétine qui sont le disque du nerf optique (ou papille optique), les vaisseaux sanguins de la rétine et la macula (Figure 2). La macula est la zone dont dépend la vision centrale.

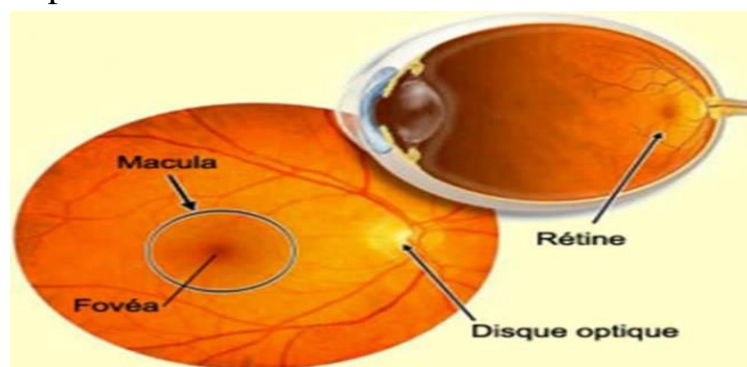


Figure 2 : Fond d'œil

Les principaux éléments constituant la rétine sont :

- La neurorétine, qui comprend l'ensemble des cellules nerveuses.
- Les cellules gliales.
- Le système vasculaire.

a- La neurorétine

On retrouve dans la rétine cinq types de neurones qui sont : les photorécepteurs, les cellules horizontales, les cellules bipolaires, les cellules amacrines et les cellules ganglionnaires.

La rétine est une structure organisée en dix couches alternées (Figure 3) :

- **L'épithélium pigmentaire rétinien, la couche des photorécepteurs, la membrane limitante externe, la couche nucléaire externe, la couche plexiforme externe, la couche nucléaire, la couche plexiforme interne, la couche des cellules ganglionnaires, la couche des fibres nerveuses, la membrane limitante interne**

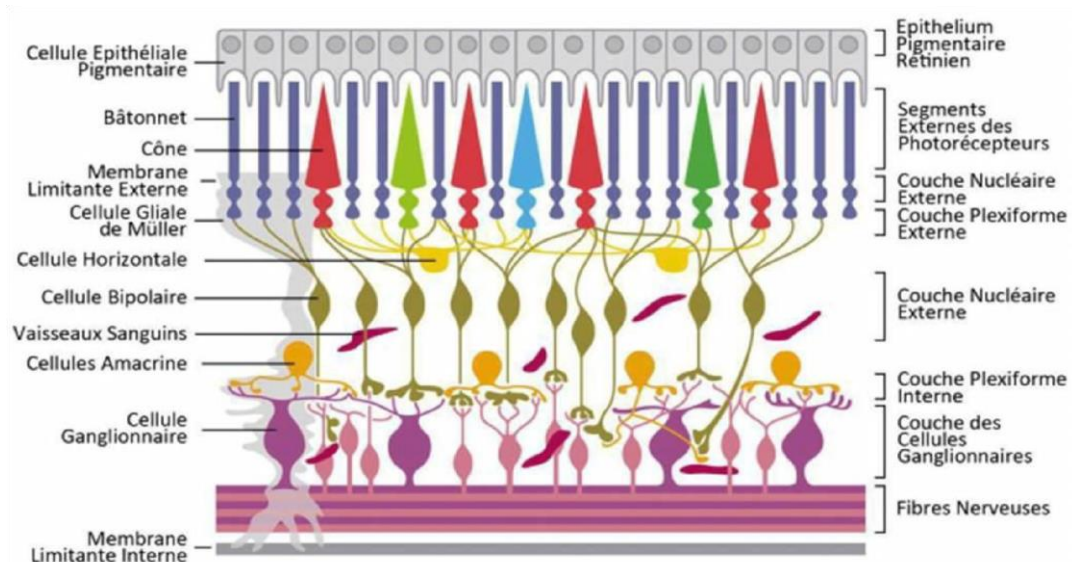


Figure 3 : Anatomie de la rétine

b- Les cellules gliales :

Les cellules gliales exercent de nombreuses fonctions physiologiques essentielles et sont impliquées dans la réponse aux lésions et dans plusieurs pathologies rétiniennes. La rétine possède trois types de cellules gliales représentées par un type de cellules microgliales et deux types de cellules macrogliales, les astrocytes et les cellules gliales de Müller.

c- Le système vasculaire :

La rétine est alimentée en oxygène et nutriments par deux systèmes vasculaires distincts, qui sont le réseau choroïdien et rétinien. Ces deux réseaux sont issus de l'artère ophtalmique, une des branches de l'artère carotide interne.

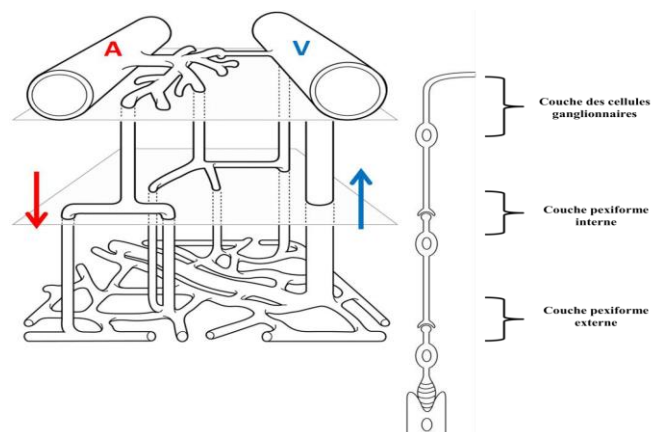


Figure 4. Représentation schématique de l'architecture vasculaire et de la circulation du sang de la rétine. A: artériole; V: veinule; flèches: circulation du sang. Figure adaptée de (Paques, Tadayoni et al. 2003)

5. ASPECT CLINIQUES :

5.1. Circonstances de découverte :

a- Signes d'appels du RB :

Les signes d'appels classiques sont au nombre de deux : la leucocorie et le strabisme.

- **La leucocorie** : un terme composé d'origine grecque leukos= blanc, koré=pupille (pupille blanche). Ce signe donne l'aspect classique de l'œil de chat amaurotique décrit pour la première fois par Beer en 1918 [43].

Cet aspect est créé par la réflexion de la lumière incidente sur une lésion rétinienne dans la zone pupillaire lorsque le fond est directement éclairé.

C'est le signe d'appel le plus fréquent, présent dans 56-80% des cas, révélateur d'un stade tumoral assez tardif et est le plus souvent constatée par les parents et l'entourage.



Photo 1 : Leucocorie bilatéral dans les yeux

- **Le strabisme** : c'est le 2^{ème} signe par ordre de fréquence, révélant la maladie dans 19-30% [44, 45]. Il est très précoce traduisant une atteinte maculaire. Ce signe est souvent banalisé par les parents et confondu avec le strabisme accommodatif du nourrisson par certains médecins

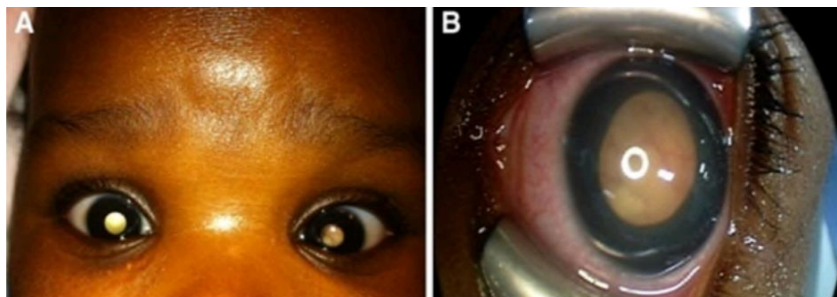


Photo 2 : Strabisme de l'œil gauche chez un RB négligé découvert au stade de Leucocorie bilatérale tumeur de l'œil gauche derrière le cristallin

b- Les signes d'appels atypiques :

Dans 10% des cas, le RB s'annonce par des signes d'appels trompeurs qui traduisent souvent un stade tardif de la maladie : une buphtalmie, une hétérochromie, un nystagmus, une hypertonie oculaire, un hyphéma spontané, un hypopion (photo 3), uvéite antérieure, hyalite, décollement de rétine, hémorragie du vitré, cellulite orbitaire, exophtalmie (photo 4) ou même phtysis bulbi [47].

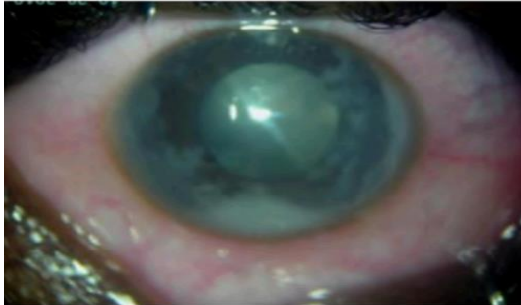


Photo 3 : un hypopion



Photo 4 : exophtalmie

5.2. Confirmation du diagnostic :

Le diagnostic de RB reste clinique, fondé sur l'examen du fond d'œil sous anesthésie générale grâce à la visualisation de la lésion tumorale qui apparaît en relief, blanche et hypervascularisée lors de l'examen en ophtalmoscopie indirecte (**Fig. 5**).

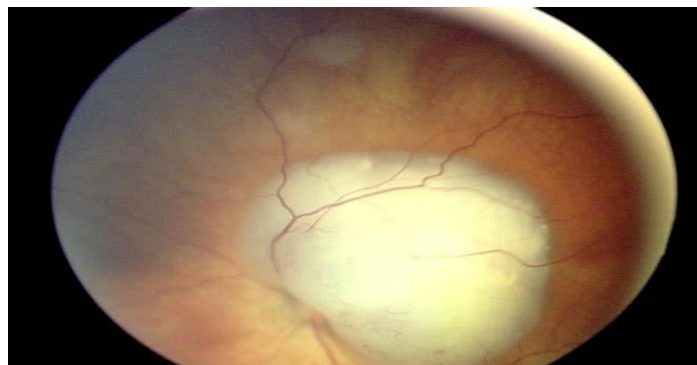


Figure 5 : la visualisation de la lésion tumorale qui apparaît en relief, blanche et hyper vascularisée [20]

Cet examen permet le bilan précis des lésions intraoculaires pour lesquelles une nouvelle classification internationale est en cours et constitue une aide pour l'orientation thérapeutique initiale [20]. La mémorisation des images du fond d'œil a été améliorée grâce à la caméra spécifique grand angle RETCAM®. Dans le même temps d'anesthésie, on réalise en milieu spécialisé une échographie oculaire qui permet de mesurer les dimensions tumorales et de confirmer le diagnostic de RB par la présence fréquente de calcifications intra tumorales.

5.3. Formes clinique : [48]

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

b- 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.

c- Des formes mixtes endophytique et exophytique peuvent se voir.

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

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

f- 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 RB cette forme débutante est difficile à voir au fond d'œil ; elle se présente comme une lésion peu saillante, transparente, pouvant mesurer moins de 1 mm de diamètre chez les nourrissons de moins de 3 mois, les lésions sont presque toujours localisées au niveau du **pole 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 :** A un stade ultérieur, le RB prend un Aspect plus caractéristique.

5.4. Les bilans para cliniques :

a. Echographie oculaire : en mode B est un moyen simple, accessible, sensible et sans sédation complétant l'examen ophtalmoscopique en cas d'opacification des milieux.

Elle montre, dans les formes typiques, une ou plusieurs images échogènes et hétérogènes par la présence de calcifications très caractéristiques (Fig. 6).

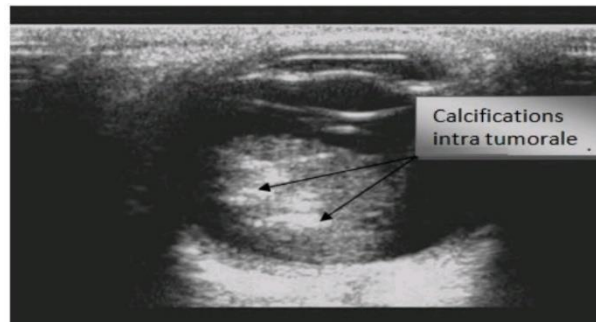


Figure 6 : Aspect à l'échographie B d'un RB : masse tumorale tissulaire hétérogène par la présence de calcifications [49].

Elle permet aussi de mesurer ses dimensions. Cependant l'échographie est moins sensible à l'évaluation du nerf optique à cause des ombres dérivant des calcifications tumorales [49,50]. L'échographie avec doppler est très intéressante, permet souvent à elle seule de faire le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies malformatives, notamment la persistance du vitré primitif. Cependant l'échographie B est limitée dans certaines affections imitant le RB et présentant des calcifications ainsi que dans la forme infiltrante diffuse.

b. Le scanner : malgré ses avantages à la détection des micros calcifications (Fig. 7), Il est de moins de moins utilisé dans le RB.

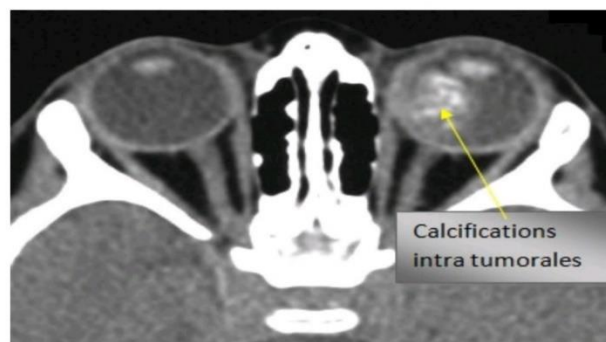


Figure 7 : Aspect à la TDM d'un RB unilatéral : calcifications intra tumorales bien visibles [49].

Le scanner a une faible résolution au contraste et sa sensibilité est insuffisante à la détection de l'extension débutante au nerf optique en plus de son effet néfaste d'irradiation sur un terrain de prédisposition génétique à la mutation RB1 [49, 51].

c. Imagerie par résonance magnétique à haute résolution (IRM)

C'est l'examen radiologique de choix dans le RB. Réalisée sous anesthésie générale, elle permet l'exploration du globe, du nerf optique de l'orbite et de l'encéphale. Le seuil de sensibilité de cet examen est pour les tumeurs supérieures ou égales à 2 mm [52, 53].

L'IRM montre une tumeur en iso ou hypo intense en T1 avec rehaussement important après injection de gadolinium et en hypo signal sur les séquences de pondération T2 [49].

Cet examen permet :

- De déceler les facteurs de risque de dissémination à savoir : l'atteinte choroïdienne massive et l'infiltration du nerf optique qui apparaît élargi et rehaussé après l'injection du produit de contraste sur une longueur supérieure à 3 mm (Fig. 8) [54,55].
- De rechercher des anomalies malformatives cérébrales associées à une délétion du chromosome 13q. [56].

De rechercher surtout un pinéaloblastome dans le RB trilatéral.



Figure 8: Aspect à l'IRM d'un RB avec extension tumorale au nerf optique [49].

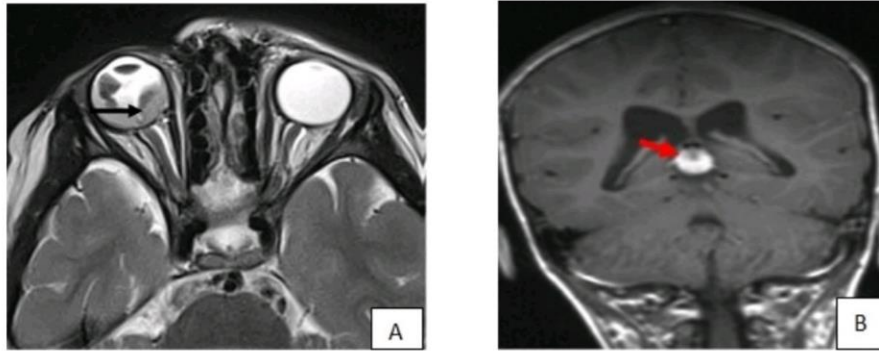
d- Le RB trilatéral:

C'est une maladie rare ne survenant que dans 1-3% des RBs. Son diagnostic est radiologique [57,58].

Le risque de sa survenue dans le RB unilatéral sporadique est 0,5%.

Ce risque passe à 5% dans la forme bilatérale sporadique et à 15% dans le RB bilatéral familial [59].

C'est un RB héréditaire touchant un ou le plus souvent les deux yeux associé à une tumeur intra crânienne neuro-ectodermique primitive (fig. 9)



*Figure 9 : (A) IRM oculo cérébrale objectivant un RB (flèche noire).
(B) pinéaloblastome supra sellaire (flèche rouge) [49].*

Cette association a été découverte par Jakoubiec et al en 1977 et est plus tard appelée RB trilatéral par Bader et al en 1980 [58].

La tumeur se localise le plus souvent dans la glande pinéale, mais également dans la région para sellaire et supra-sellaire. Elle survient généralement avant 4 ans. L'âge médian au diagnostic est de 2,7 ans [60]. L'intervalle entre le diagnostic de la tumeur cérébrale et la tumeur oculaire est de 4 à 30 mois (médiane 12 mois) [65]. De ce fait IRM cérébrale dans le RB doit être systématique même en présence d'une forme unilatérale pour dépister un pinéaloblastome [61,62]. Le RB trilatéral est souvent fatal malgré la chimiothérapie. Il est responsable d'un taux élevé de mortalité avant l'âge de 10 ans [63]. Son incidence semble diminuée depuis l'utilisation de la chimio réduction dans le traitement du RB selon Shields CL (2005), [60, 61, 64].

6. Anatomopathologie :

L'examen anatomopathologique de la pièce d'énucléation comporte un aspect macroscopique et microscopique

6.1. Aspect Macroscopique :

A l'ouverture du globe, le RB se présente comme une masse friable, de la consistance d'une purée de pois blanc gris, parfois rosé, homogène ou granuleuse par la présence de calcifications blanches crayeuses, parfois parsemée de petites cavités correspondant à des foyers de nécroses (Fig. 10) Sastre-Garau X. 2009 [66].

L'étude macroscopique permet aussi la distinction entre les différentes formes d'évolution de la tumeur : endophytique, exophytique, mixte et infiltrante.

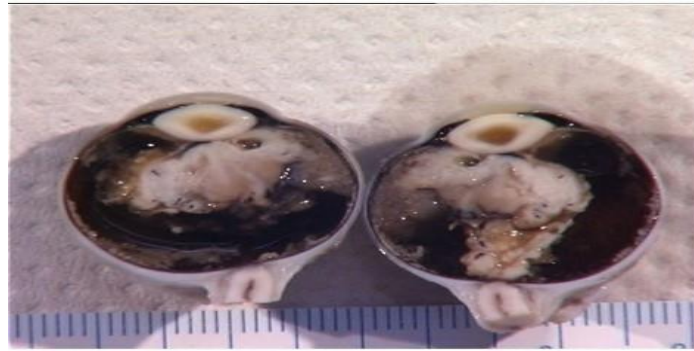


Figure 10 : Aspect macroscopique du RB sur une pièce d'énucléation la tumeur est blanc friable endophytique [66]

6.2. Aspect Microscopique :

Le tissu tumoral du RB est formé de cellules avec un noyau rond, ovale ou en fuseau. Ce noyau est hyper chromatique entouré d'un cytoplasme très peu abondant. L'activité mitotique est élevée. C'est une tumeur de haute malignité à fort index mitotique [67].

Chaque tumeur est entourée d'une vascularisation trop dense ce qui crée des images de nécrose avec formation de rosettes de Flexner Wintersteiner (cellules tumorales viables entourant un vaisseau). La rosette est caractérisée par une seule rangée de cellules en forme de colonne avec cytoplasme éosinophile et un noyau situé en périphérie.

La formation de rosettes de Flexner-Wintersteiner, bien organisées, est un trait caractéristique du RB que l'on ne voit pas dans les autres tumeurs neuroblastiques [68].

Cette tumeur présente plusieurs niveaux de différenciation : bien, moyen, peu et indifférencié.

- le RB bien différencié : il est caractérisé par une densité cellulaire importante et uniforme avec une disposition péri vasculaire en fleurettes qui sont des amas curvilignes de cellules composés de segments internes de cônes et de bâtonnets (traduisant un haut degré de différenciation) ou une organisation en rosettes (rosettes de Flexner et Wintersteiner) (Fig. 11). Ces dernières sont très caractéristiques du RB et sont très fréquentes dans les tumeurs très jeunes. Cette forme est lentement évolutive, elle est réputée d'être très peu chimio sensible et radiosensibles.

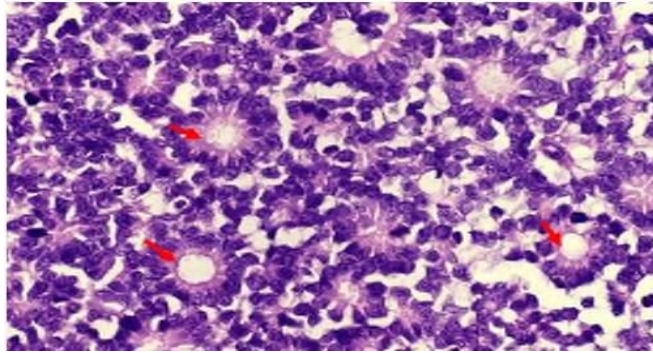


Figure 11: Aspect histologique d'un RB bien différencié : prédominance des formations en rosette de Flexner Wintersteiner (flèche rouge) [68]

- Les RB moyennement différenciés, peu ou indifférenciés se présentent avec une perte progressive de cet aspect en fleurette et en rosette.

Certains auteurs comme Mendoza PR (2015) et Suryawanshi P (2011) considèrent le degré de différenciation de la tumeur comme un indicateur pronostic important et que ces formes indifférenciées sont pourvoyeuses de récurrences et de métastases [69].

Les cellules du RB libérées par la tumeur restent viables dans le vitré et dans l'espace sous rétinien et vont donner de nouvelles tumeurs. Sur le plan histologique, il est difficile de différencier un RB multifocal par mutation génétique (héréditaire) d'un RB non héréditaire dont les foyers de la dissémination l'ont rendu multifocal [67].

7. Facteurs de risque histologiques :

Dans la littérature plusieurs auteurs ont porté une grande importance à l'évaluation des facteurs de risque histopathologiques [70, 71, 72, 73].

Divers facteurs ont été pris en considération : le degré de différenciation, l'index mitotique, la nécrose mais surtout le degré d'extension.

Cette extension est recherchée au niveau du nerf optique (pré-laminaire, laminaire, rétrolaminaire, tranche de section), au niveau de la choroïde (superficielle ou profonde), de la sclère et de la chambre antérieure.

Il existe 3 types de facteur de risque histologiques (FRH) de gravité croissante:

- FRH minimes
- FRH moyens
- FRH majeurs

Cependant il n'existe pas de consensus quant à l'évaluation de ce risque.

- **Les FRH minimes** : regroupent l'atteinte choroïdienne minime inférieure à 3 mm isolée ou associée à l'atteinte pré-laminaire et laminaire du nerf optique [71, 73, 75]. Tous ces FRH ne nécessitent pas de traitement adjuvant.

L'atteinte choroïdienne massive isolée est considérée par certains auteurs comme Aerts I (2013) et Chantada GL (2004) comme FRH minime [73,75].

- **Les FRH moyens** : regroupent l'atteinte rétro-laminaire, l'atteinte de la chambre antérieure et l'atteinte choroïdienne massive [70, 72,75].

- **Les FRH majeurs** : tous les auteurs s'accordent sur l'atteinte sclérale et ou l'atteinte des gaines méningées et ou de la tranche de section du nerf optique comme des facteurs de haut risque de métastase [74,75].

8. Diagnostic différentiel :

De nombreuses affections du fond œil chez l'enfant en bas âge peuvent simuler un RB. Certaines sont de diagnostic facile, d'autres par contre posent un réel problème pouvant aller jusqu'à l'énucléation.

Les affections qui posent le plus de problème de diagnostic sont la maladie de coats, la persistance de vitré primitif, la toxocarose et la rétinopathie des prématurés.

- **La maladie de coats** : [76, 77,78]

C'est une pathologie idiopathique non héréditaire probablement congénitale, d'origine vasculaire, unilatérale dans 95%. Elle débute chez les garçons vers l'âge de 3-4ans. Les signes d'appels les plus fréquents sont la leucocorie ou le strabisme parfois l'hypertonie oculaire

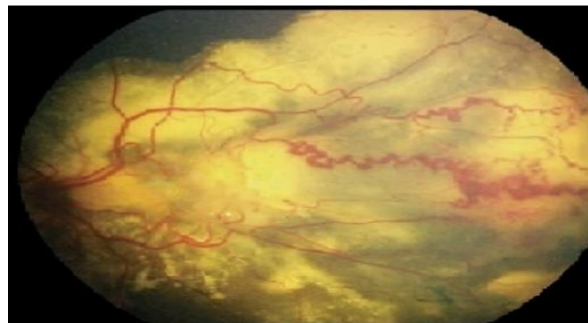


Figure 12 : Maladie de Coats stade tardif (télangiectasies compliquées de décollement de rétine exsudatif (Balmer A 2005)

- **L'hyperplasie du vitré primitif** : [78,79]

C'est une malformation congénitale non héréditaire, le plus souvent unilatérale, due au défaut de régression de la vascularisation fœtale (vitré primitif). La microphthalmie et l'étirement des procès ciliaires sont les signes les plus constants et les plus caractéristiques.

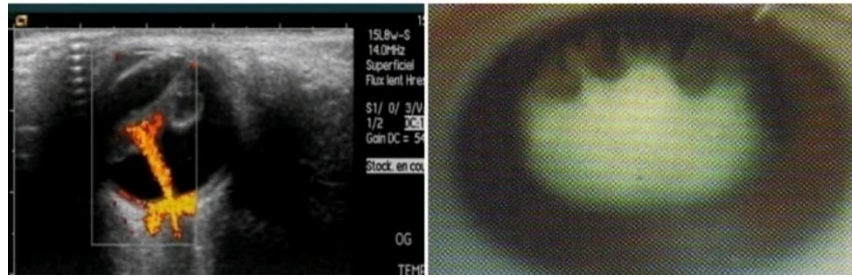


Figure 13: Persistence de vitré primitif. A gauche écho-doppler oculaire montrant la vascularisation hyaloidienne. A droite étirement des procès ciliaires caractéristique

- **La toxocarose : [78,79]**

C'est une parasitose due au *Toxocara canis* d'origine animale (vivant dans l'intestin du chiot) qui infecte le jeune enfant entre 4-6 ans. Elle se présente au fond d'œil comme un granulome isolé au pôle postérieur ou comme une hyalite dense chronique pouvant prêter confusion avec la forme infiltrante diffuse du RB. La sérologie positive et l'hyper éosinophilie oriente parfois vers ce diagnostic.

- **La rétinopathie des prématurés ou la fibroplasie rétrolentale : [79,80]**

Elle résulte de la prolifération anormale des vaisseaux rétiniens chez le prématuré de moins de 32 semaines ou avec un poids de naissance inférieur à 1,250 Kg, qui a reçu de l'oxygénothérapie. Les premiers signes apparaissent vers la fin de la 35^{ème} semaine après la gestation et peuvent régresser.

9. Classifications du RB :

Il existe plusieurs groupes de classification du RB :

- Un premier groupe de classification qui se base sur l'extension tumorale à l'intérieur de l'œil, il a une valeur prédictive sur la conservation de l'œil et de la vision.
- Un deuxième groupe de classification qui se base sur l'extension intra et extra oculaire et permet d'émettre une évaluation sur le pronostic vital [81].

9.1. Classification selon Reese et Ellsworth :

Elle fait partie du 1^{er} groupe qui se base sur l'extension intra oculaire de la tumeur. Cette classification a été élaborée en 1963 par le Dr Algernon Reese et le Dr Robert Ellsworth pour évaluer les résultats de la radiothérapie externe dans le traitement du RB et prédire la probabilité de conserver l'œil avec un certain degré de vision. Elle est basée sur la taille de la tumeur (en diamètre papillaire), le nombre de tumeur (mono ou multifocalité) et leur localisation par rapport à l'équateur (Tab.I) [81].

Tableau I : Classification de Reese et Ellsworth du RB [81]
<p>Groupe I : très favorable</p> <p>a) Tumeur unique, < 4 DP, en arrière de l'équateur</p> <p>b) Tumeurs multiples, < 4 DP, en arrière de l'équateur</p>
<p>Groupe II : favorable</p> <p>a) Tumeur unique, 4-10 DP, en arrière de l'équateur</p> <p>b) Tumeurs multiples, 4-10 DP, en arrière de l'équateur</p>
<p>Groupe III : incertain</p> <p>a) Toutes lésions antérieures à l'équateur</p> <p>b) Tumeur unique, > 10 DP, en arrière de l'équateur</p>
<p>Groupe IV : défavorable</p> <p>a) Tumeurs multiples, certaines, > 10 DP</p> <p>b) Toutes lésions antérieures à l'ora serrata</p>
<p>Groupe V : très défavorable</p> <p>a) Tumeurs massives touchant plus de la ½ de la rétine</p> <p>b) Essaimage dans le vitré</p>
<p>DP : diamètre papillaire=1,5 mm</p>

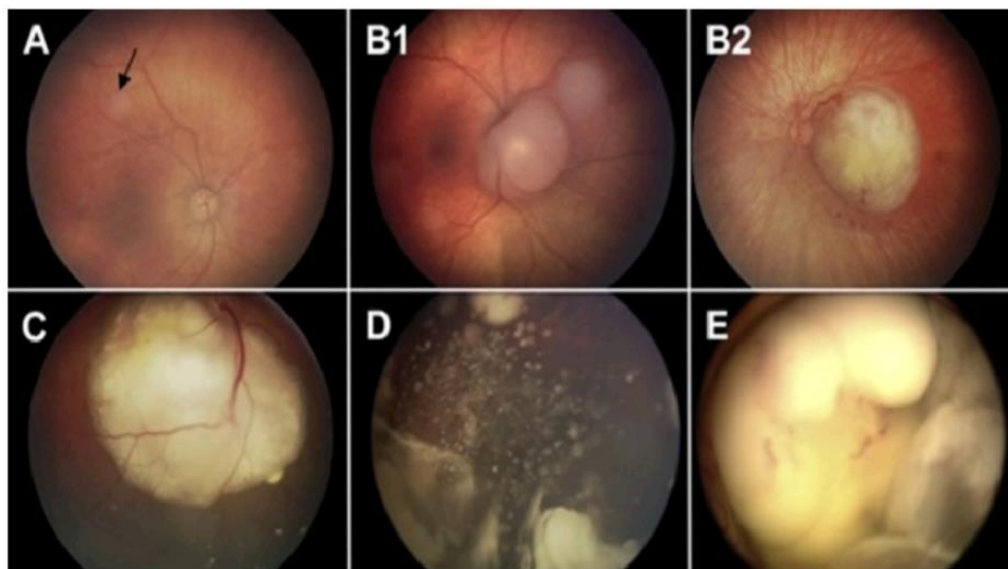
9.2. Classification de Murphree ou classification ABC :

Cette classification fait partie toujours du 1^{er} groupe qui se base sur l'extension de la tumeur à l'intérieur du globe oculaire. L'ancienne classification de Reese était conçue spécialement pour le traitement des tumeurs par radiothérapie externe. Depuis l'utilisation de la chimio réduction pour préparer l'œil aux différents traitements conservateurs locaux, une autre classification a été élaborée en 2003 par un comité d'expert des grands centres spécialisés dans le RB à travers le monde [82,83].

Cette classification se base sur la taille de la tumeur, sa localisation par rapport à la macula et au nerf optique, le décollement rétinien péri tumoral et l'ensemencement vitréen.

La Photo 11 et le Tableau II expliquent les différents stades de la classification internationale ABC du RB :

Tableau II	Classification de Murphree (ABC) du RB [84,85]
Groupe A	Tumeurs < 3 mm de hauteur et distante de plus de 1,5 mm de la papille et de plus de 3 mm de la macula
Groupe B	Tumeurs ≥3 mm de hauteur Détachement de rétine ≤5 mm de la base de la tumeur Pas d'essaimage sous rétinien Pas d'essaimage vitréen
Groupe C	Présence d'un essaimage vitréen localisé autour de la tumeur (focal) Détachement peritumoral > 5 mm
Groupe D	Essaimage vitréen massive et ou détachement de rétine étendu Avec essaimage sous rétinien.
Groupe E	En plus des signes retrouvés dans le groupe D, présence d'un ou plusieurs des signes suivants : - Tumeur dans le segment antérieur - Glaucome néo vasculaire - Hyphéma - Buphtalmie, cellulite orbitaire



Photos 5 : Classification internationale du RB. (A) petite tumeur confinée à la rétine et distante de la macula et NO (flèche noire). (B1) deux petites tumeurs confinées à la rétine et adjacente au NO. (B2) petite tumeur entourée d'un DR minime. (C) tumeur entourée d'un DR plus étendu et essaimage

vitréen focal. (D) essaimage vitréen diffus. (E) la tumeur remplie 2/3 du globe. Rodriguez-Galindo 2015

9.3. Classification des formes extra oculaires : [86]

Cette classification est venue pour compléter les autres classifications et couvrir toutes les autres formes évoluées de la maladie (Tab III).

Tableau III	Classification des formes extra oculaires
Stade 0	Patient traité de façon conservatrice
Stade I	Œil énucléé avec limite de résection histologique saine
Stade II	Œil énucléé avec tumeur résiduelle microscopique
Stade III	Extension régionale : a- Extension orbitaire manifeste b- Extension aux ganglions cervicaux et péri-auriculaires
Stade IV	Maladie métastatique : a Métastases hématologiques (sans atteinte du SNC) 1. Lésion unique 2. Lésion multiple b Métastases au niveau du SNC avec ou sans autre localisation métastatique 1. lésion préchiasmatique 2. masse au niveau du SNC 3. métastase lepto méningée

10. ASPECT THERAPEUTIQUES :

Les plus grandes nouveautés thérapeutiques dans le domaine du RB concernent les traitements conservateurs. Dans les pays industrialisés, ces traitements sont presque toujours choisis au moins pour un côté dans les formes bilatérales. Ils sont également tentés de plus en plus souvent dans les formes unilatérales en cas de petites tumeurs épargnant la macula (laissant donc espérer une préservation visuelle de l'œil atteint), ou survenant chez un très jeune enfant, notamment dans le cadre d'un dépistage, et donc dans un contexte de risque de développer un RB bilatéral métachrone, c'est-à-dire décalé dans le temps.

10.1. Les principes de base des traitements conservateurs sont les suivants :

- **Diminuer** le plus possible le recours à l'irradiation externe en raison de ses risques : retentissement sur la croissance orbitofaciale, cataracte (même si elle est opérable), rétinopathie radique, risque aujourd'hui rare d'irradiation de l'axe

hypothalamohypophysaire et de retentissement endocrinien, et surtout majoration du risque de second cancer dans le territoire irradié ;

- **Préserver le plus possible la vision**

L'indication des traitements conservateurs doit impérativement être posée en milieu onco-ophtalmologique spécialisé en raison de leur complexité. Une phase initiale de chimiothérapie Néo-adjuvante peut être utile lorsque le volume tumoral initial ne permet pas l'accessibilité directe aux différentes techniques de traitements locaux conservateurs ou en cas de décollement rétinien pour favoriser une ré-application rétinienne et une meilleure vision [87,88].

10.2. Moyens :

Nous avons tenu à faire une description plus détaillée de la thermo chimiothérapie et de l'injection intra vitréen de melphalan parmi tant de traitement conservateur qui malheureusement sont pour la plus encore non réalisable chez nous.

❖ **Thermo chimiothérapie :**

C'est actuellement le traitement conservateur le plus utilisé dans le RB.

Ce mode de traitement associe l'administration du carboplatine dont l'action est potentialisée par la chaleur émise par le laser diode. Il consiste à administrer une perfusion de carboplatine 1 à 2 heure avant le traitement de la ou des tumeurs par le laser diode sous anesthésie générale [89,90].

La thermo chimiothérapie est indiquée dans les tumeurs ne dépassant pas 10-12 mm de diamètre siégeant au pôle postérieur et en rétro-équatorial à distance de la fovéa et du disque optique et sans essaimage vitréen. Le réglage du laser doit répondre aux caractéristiques suivantes : une taille du spot de 0,8-1,2 mm, une puissance entre 200-600 mW et une durée de quelque secondes à 20 minutes. Ces paramètres sont réglés en fonction de la taille de la tumeur et du degré de pigmentation de l'épithélium pigmenté. Chaque tumeur est ainsi traitée au laser jusqu'au blanchiment de sa surface. On réalise en général 3 cycles à 1 mois d'intervalle. Cette technique permet une cicatrisation de la tumeur dans 86% des cas, laissant une cicatrice atropho-pigmentaire le plus souvent calcifiée [91,92].

❖ **Injection intra vitréenne de Melphalan :**

Les injections intra vitréennes de melphalan sont indiquées comme complément du traitement des RB avec un essaimage vitréen localisé ou diffus primitif ou récurrent qui n'a pas répondu à la chimiothérapie systémique [93,94].

Ce traitement est préconisé comme une dernière alternative pour sauver le globe oculaire avant l'utilisation de la radiothérapie externe et de procéder à l'énucléation [95,96].

La technique consiste en:

- Le repérage soigneux à l’ophtalmoscopie indirecte du bon endroit de l’injection (l’absence de nodule rétinien et d’un essaimage vitréen diffus).
- La ponction de la chambre antérieure de 0,1 ml d’humeur aqueuse pour hypotoniser le globe et éviter ainsi le reflux et l’essaimage après l’injection (la chambre antérieure doit être normale) [97]. Une cytologie de l’humeur aqueuse ainsi retirée est obligatoire pour vérifier l’absence de son infiltration.
- L’injection se fait à l’aide d’une aiguille 31 gauge à 2,5 - 3,5 mm du limbe (en fonction de l’âge de l’enfant) d’une quantité de 20-30 ug/0.1 ml de melphalan (préparation stérile faite par le pharmacien de l’hôpital et gardée au frais et à l’abri de la lumière) en prenant soins d’injecter une petite quantité en sous conjonctivale au retrait de l’aiguille. Cette injection est suivie par une cryoapplication au point d’injection (triple gel dégel). Ces injections intra vitréennes peuvent être répétées toutes les 2-3 semaines voire plusieurs fois en fonction de l’importance de l’essaimage vitréen.

❖ **Traitement du RB intraoculaire Bilatérale (recommandation du protocole GFAOP)**

Énucléation du côté le plus atteint après 2 cures CEV

Traitement conservateur de l’œil controlatéral (Thermo-chimiothérapie et/ou Melphalan en intra vitréen)

♦Cure CEV	
Vincristine (1,5 mg/m ²)	à J1
Carboplatine (600 mg/m ²)	à J1
Etoposide (300 mg/m ²)	à J1

♦Thermo-chimiothérapie
-Chimiothérapie : Carboplatine 560 mg/m ² Perfusé entre 1 et 3 heures précédant le Laser.
- Hyperthermie du lit tumoral sous AG au bloc avec le laser diode Trans pupillaire (3 cycles (tous 28 jours))

♦Melphalan intravitréen
- Indication : Essaimage vitréen
- Melphalan 40µg en intravitréen (4-6 cycles)
- application de de cryode au point d’injection

Dans les mois et les premières années qui suivent la fin du traitement, la surveillance ophtalmologique se poursuit sous anesthésie générale au rythme mensuel, puis progressivement espacé, mais maintenu au moins au rythme trimestriel. Le but de ce suivi est de dépister le plus précocement possible les

récidives intraoculaires ou les nouvelles tumeurs, afin d'augmenter les chances de préservation oculaire et visuelle.

10.3. Indications :

Les indications des différentes techniques des traitements conservateurs sont posées en fonction de l'évaluation de chaque tumeur diamètre, épaisseur et situation par rapport à la papille et la macula (cette topographie conditionne le pronostic visuel et le type de traitement utilisable pour ne pas compromettre la vision). On prend également en compte l'existence d'un envahissement vitréen (localisé en regard d'une tumeur ou diffus dans toute la cavité vitréenne), ainsi que l'existence d'un envahissement pré rétinien et d'un décollement de rétine, partiel ou total.

En avant de l'équateur de l'œil, les tumeurs peuvent être traitées par cryothérapie ou curiethérapie interstitielle (par disque d'iode ou de ruthénium radioactifs). Cette technique étant indiquée en cas de tumeur plus volumineuse ou avec envahissement vitréen localisé.

En arrière de l'équateur de l'œil, une technique de traitement par laser seul ou en combinaison avec de la chimiothérapie par carboplatine a été introduite il y a plus de 10 ans par Murphree et a permis un changement radical dans la prise en charge du RB en rendant possible la préservation oculaire sans irradiation externe dans les cas, très fréquents, de tumeur du pôle postérieur [94]. Lorsqu'il existe une atteinte très étendue de la rétine ou du vitré, le seul traitement conservateur possible est l'irradiation externe, mais les progrès dans la réalisation de cette technique (technique conformationnelle, utilisation de faisceaux de protons) permettent également d'espérer en diminuer les effets secondaires en minimisant l'irradiation des tissus orbitaires, ainsi que le risque de second cancer en territoire irradié.

Actuellement la majorité des patients atteints de RB bilatéral doit encore subir une énucléation unilatérale et un traitement conservateur controlatéral : seul un tiers des patients peut bénéficier d'un traitement conservateur bilatéral [95,97].

10.4. 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.

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 intenses 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 utilise 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 alopecie : 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 repoussants 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 associent 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.

11. Pronostic :

Le pronostic du RB a considérablement changé au cours de ces dernières années. Il est devenu l'un des cancers les plus curables de l'enfant. Cependant les chances de guérison sont inégalement réparties dans le monde.

Le plus grand nombre de décès est enregistré en Afrique 40-70% alors qu'il n'est que de 1-3% au Canada et au Japon [98, 99,100].

La survie après traitement du RB est de 30% en Afrique, 60% en Asie, 80% en Amérique latine et 95-97% en Europe, Amérique du nord et au Japon [98,101].

Selon le registre national des cancers de l'enfant de 0-14 ans durant la période de 2000-2007 ; le taux de survie à 5 ans des RB en France, est le plus élevé parmi tous les cancers de l'enfant de cette tranche d'âge avec 97,9%.

Cependant, les survivants du RB héréditaire sont menacés par le grand risque de survenue d'autres tumeurs malignes primitives secondaires durant leur vie dans le cadre du syndrome de prédisposition génétique au cancer. Ce risque est majoré dans les formes familiales et chez les malades qui ont reçu de la radiothérapie externe. Plusieurs localisations tumorales ont été décrites, par ordre de fréquence : les sarcomes osseux, les tumeurs cérébrales, sarcomes des tissus mous et les mélanomes. 40% d'entre elles surviennent avant l'âge de 30 ans [102, 103,104].

Selon Marees et al (2010) les survivants du RB héréditaire et d'un cancer primaire secondaire, sont prédisposés à faire un troisième cancer primaire dans leur vie surtout s'ils sont traités par la radiothérapie externe [104].

12- Définitions opérationnelles :

- **RB intraoculaire** : la tumeur est logée dans un ou deux yeux mais ne s'étend pas au-delà du tissu oculaire et aucune métastase n'est présente
- **RB intra orbitaire** : la tumeur a dépassé le cadre de l'œil mais reste confiné dans l'orbite
- **RB extra orbitaire** : c'est la propagation de la tumeur au de-là de l'orbite le plus souvent par le nerf optique
- **RB trilatéral** : est caractérisé par la formation d'un pinéloblastome ainsi que d'un RB dans un ou deux yeux
- **Pinéloblastome** : est un type de cancer du cerveau chez l'enfant qui apparaît dans le corps pinéal.
- **Leucocorie** : est un reflet blanchâtre de la pupille présent notamment en cas de RB, de cataracte
- **Strabisme** : ou œil louche est un défaut de parallélisme des axes visuels
- **Buphtalmie** : est caractérisé par une augmentation du volume oculaire avec proéminence de la cornée, ne devant pas être confondue avec hydrophthalmie
- **Exophtalmie** : est extrusion antérieure de l'œil hors de l'orbite
- **Œil Adelphe** : c'est l'œil controlatéral, le deuxième œil
- **Cures** : traitement médical qui consiste à l'administration de la chimiothérapie
- **Cycle** : c'est une combinaison de drogues antimétaboliques qui rentrent dans une cure de chimiothérapie.
- **Délai inter cure** : elle correspond au temps qui s'écoule entre deux cycles
- **Vision** : c'est la perception des objets par la sensation des rayonnements lumineux qui en proviennent
- **Cécité** : est la déficience visuelle totale d'un ou des deux yeux

MATERIELS ET METHODES

IV. MATERIELS ET METHODES :

1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée conjointement à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré et au service d'ophtalmologie pédiatrique de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (CHU-IOTA).

▪ L'unité d'oncologie pédiatrique comprend :

- Dix (10) salle d'hospitalisation individuelle ;
- Une (1) salle pour la préparation de la chimiothérapie ;
- Une (1) infirmerie
- Trois (3) bureaux.
- Une salle de consultation externe communément appelé hôpital du jour servant aussi de salle de gestes médico-chirurgicales (myélogramme, cytoponction, ponction du LCR, ponction du liquide mesothelial etc...)

Le personnel est constitué de:

- Deux (2) onco-pédiatres,
- Deux (2) médecins pédiatre,
- Un médecin généraliste
- des étudiants en thèse de médecine,
- Quatre (4) infirmières formées dans la prise en charge du cancer.

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

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

- **Conjointement au Centre hospitalier universitaire de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (CHU - I.O.T.A)** situé au Mali à Bamako au centre-ville de la commune III de Bamako, facile d'accès pour la majorité de la population.

Créé en 1953, l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (CHU-I.O.T.A.) appartenait à une structure régionale : l'O.C.C.G.E (Organisation pour la coopération et la coordination dans la lutte contre les grandes endémies), qui regroupait 8 états d'Afrique occidentale : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal et le Togo. Depuis le 1^{er} janvier 2001, le CHU-IOTA à la suite de la dissolution de l'O.C.C.G.E., est placé sous la tutelle de l'Etat malien. Après une période de flottement pendant laquelle l'IOTA n'avait aucun statut et était régi par une seule lettre de fonctionnement du ministère de la

santé, un décret du premier ministre a mis en place une « mission de restructuration » dirigée par un chef de mission s'appuyant sur deux cellules : scientifiques, administrative et financière. Pendant cette période, la loi hospitalière a été promulguée, de même que la loi portant création de l'institut en tant qu'établissement public à caractère hospitalier. Les décrets d'application ont été adoptés dans le courant du mois de janvier 2003 marquant la fin de la mission de restructuration et la naissance de la nouvelle structure. La loi de création du nouvel CHU-IOTA prévoit la mise en place d'un conseil scientifique et définit ses objectifs, ses missions et sa composition.

Statutairement les missions du CHU-IOTA sont :

- Les soins ophtalmiques,
- La formation des médecins spécialistes en ophtalmologie (DES), d'infirmiers spécialistes en ophtalmologie(ISO) et des techniciens en optométrie et en lunetteries.
- La recherche opérationnelle incluant un volet essentiel de santé publique et d'appui aux états. Ces trois missions sont étroitement intriquées et interdépendantes.

Présentation du service d'ophtalmo-pédiatrie :

Le service d'ophtalmologie pédiatrique est situé dans le nouveau bâtiment du bloc d'ophtalmo pédiatrie au premier étage.

Il comprend à ce jour deux salles d'attente, deux salles de consultation, une salle de réfraction, un guichet pour les paiements, deux bureaux pour les médecins, un bureau pour la surveillance de l'unité.

Le personnel du service sont composé à ce jour de trois ophtalmo-pédiatres dont deux Professeur, un praticien hospitalier, deux assistantes médicales en ophtalmologie, une secrétaire, des étudiants en thèse de médecine.

2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude retro-prospective observationnelle, descriptive portant sur le traitement conservateur RB bilatéral

3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée sur une période de 7 ans allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2019.

4. Population d'étude :

Elle est constituée de tous les patients enregistrés dans le service chez qui le diagnostic de RB bilatéral fut posé

5. Critères d'inclusion :

- ✓ RB intraoculaire bilatéral au diagnostic
- ✓ RB bilatéral non antérieurement traité par chimiothérapie ou radiothérapie
- ✓ RB bilatéral ne présentant pas de contre-indication aux traitements envisagés et pour lesquels un suivi à long terme est possible.
- ✓ Consentement éclairé, des parents, ou du représentant légal.

6. Critères de non-inclusion :

- RB Extra oculaire métastatique ;
- RB unilatéral ;
- RB bilatéral métastatique ;
- Etat nutritionnel mauvais ;
- RB trilatéral ;
- Refus parental du traitement

7. Échantillonnage :

Il s'agit d'un recrutement exhaustif de tous les cas de RB répondant aux critères d'inclusions.

8. Support de données :

Nous avons utilisé :

- Les dossiers provenant du CHU-IOTA
- Les dossiers de suivi des patients à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

9. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 20.0 et Microsoft Office Excel et Word 2010

10. Aspects éthiques :

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

RESULTATS

V. RESULTATS :

1. Fréquence hospitalière :

Durant la période d'étude de 2011-2019, nous avons enregistré 434 patients atteints de RB dont 88 cas de RB bilatéral soit une fréquence de 20%. Parmi ces cas bilatéraux, 18 (20,45%) ont bénéficiés d'un traitement conservateur.

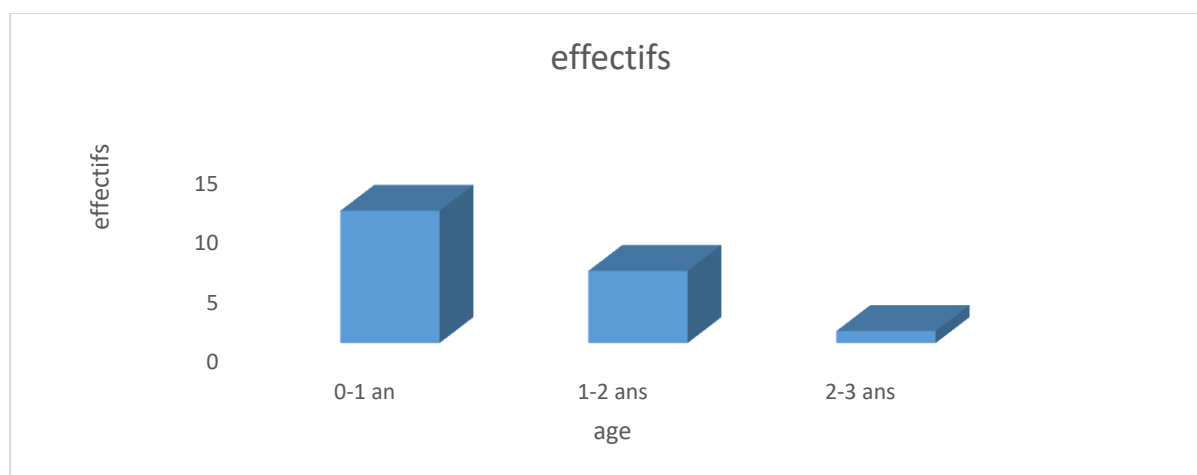
2. Caractéristiques sociodémographiques :

Tableau IV : répartition des patients selon le pays de provenance

Origine	Effectifs	Pourcentage
Mali	15	84%
Sénégal	1	5%
Burkina Faso	2	11%
Total	18	100%

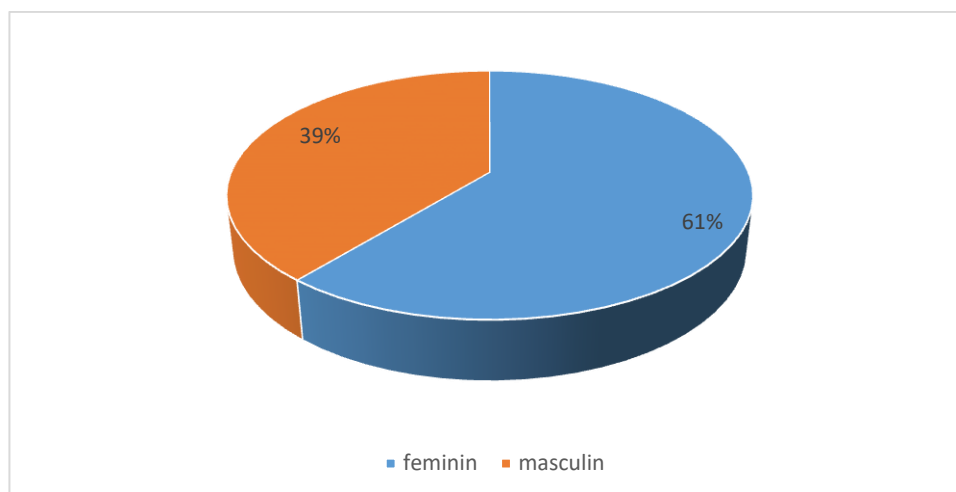
Le mali était le pays le plus représenté durant notre étude avec une fréquence de 84% des cas.

Figure XIV : répartition des patients selon la tranche l'âge



La tranche d'âge [0-1] an a été la plus représentée soit 55% des cas, avec une moyenne de 11 mois.

Figure XV : répartition des patients selon le sexe



La majorité de nos patients était de sexe féminin soit 61% des cas, avec un sex-ratio de 0.66.

3. Caractéristiques cliniques et paracliniques du RB bilatéral :

Tableau VII : répartition des patients selon l'âge d'apparition des symptômes initiaux en mois

symptômes initiaux en mois	Effectifs	Pourcentage
0-6 mois	9	50%
7-12 mois	4	22%
13-18 mois	4	22%
19-24 mois	1	6%
Total	18	100%

Les symptômes initiaux ont été les plus constatés aux âges compris entre [0-6] mois soit 50% des cas.

Tableau VIII : répartition des patients selon le délai de consultations en mois

Délai de consultation	Effectifs	Pourcentage
0-6 mois	15	83%
6-12 mois	2	11%
13-18 mois	1	6%
Total	18	100%

Le délai moyen de consultation était compris entre 0-6 mois soit 83% des cas avec une moyenne de 5 mois.

Tableau IX : répartition des patients selon les symptômes initiaux décrits par les parents

Symptômes initiaux	Effectifs	Pourcentage
Leucocorie unilatérale	15	84%
Leucocorie bilatérale	3	16%
Total	18	100%

La leucocorie unilatérale a été le symptôme initial le plus fréquent rapporté par les parents, soit 84% des cas.

Tableau X : répartition des patients selon leur l'état nutritionnel

Etat nutritionnel :	Effectifs	Pourcentage
Etat nutritionnel normal	16	89%
Malnutrition aigüe modérée (P/T < -2 DS)	2	11%
Total	18	100%

Onze pourcent de nos patients avaient une malnutrition modérée.

Tableau XI : répartition des patients selon la classification ABC à l'examen du fond d'œil

Numéro de l'enfant	Œil le moins atteint	Œil le plus atteint
1	A	D
2	A	D
3	A	E
4	B	E
5	B	E
6	C	C
7	C	E
8	D	E
9	D	E
10	D	E
11	D	E
12	D	E
13	D	E
14	E	E
15	E	E
16	E	E+
17	E	E+
18	E	E+

Dans la classification ABC, dans l'œil le moins atteint nous avons respectivement pour la classe D (34%) la classe E (27%), et dans l'œil le plus atteint nous avons respectivement pour la classe D (11%) et pour la classe E (84%) des cas.

Tableau XII : répartition des patients selon la forme du RB

Forme du RB:	Effectifs	Pourcentage
Forme intra-oculaire bilatérale synchrone	16	89%
Forme intra-oculaire bilatérale asynchrone	02	11%
Total	18	100%

Nous avons constaté 02 cas de RB asynchrones soit 11% des cas
Par ailleurs, 100% de nos patients ont bénéficié de l'échographie oculaire et de la TDM orbito-cerebrale.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le nombre de cure préopératoire

Cure	Effectifs	Pourcentage
CEV	27	59%
CARBO-VP/16	14	30%
CO	5	11%
Total	46	100%

La majorité des patients avait reçu la cure CEV soit 59% des cas.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le nombre de cure CEV préopératoire

Nombre de cure CEV	Effectifs	Pourcentage
1	11	40%
2	11	40%
3	5	20%
Total	27	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CEV 20% des cas l'ont reçu en moyenne trois fois.

Tableau XV: Répartition des patients selon le nombre de cure CE Préopératoire

Nombre de cure CE	Effectifs	Pourcentage
1 fois	6	43%
2 fois	5	35%
3 fois	3	22%
Total	14	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CE 22% des cas l'ont reçu en moyenne trois fois.

Tableau XVI: Répartition des patients selon le nombre de cure CO Préopératoire.

Nombre de cure CO	Effectifs	Pourcentage
1 fois	1	20%
2 fois	2	40%
3 fois	2	40%
Total	5	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CO 40% des cas l'ont reçu en moyenne trois fois.

Tableau XVII : répartition des patients selon la toxicité grade III des cures préopératoires

Toxicité	Effectifs	Pourcentage
Hématologique		
anémie	15	35%
Leuco-neutropénie	8	18%
Thrombopénie	4	9%
Digestive		
Toxicité digestive (Vomissements Diarrhée Mucite)	16	38%

Soixante et deux pourcent de nos patients ont présenté une toxicité hématologique.

Tableau XVIII : répartition des patients selon le coté de l'œil énucléé

Cote de la chirurgie de l'œil	Effectifs	Pourcentage
Droit	11	61%
Gauche	7	39%
Total	18	100,00%

L énucléation a concerné l'œil droit chez 11 de nos patients soit 61% des cas. 100% de nos patients ont bénéficié de l'énucléation après chimiothérapie neoadjuvante

Tableau XIX : répartition des patients selon le diagnostic histologique

Diagnostic histologique	Effectifs	Pourcentage
RB bien différencié	2	11%
RB moyennement différencié	15	84%
RB peu différencié	1	5%
total	18	100%

Le RB moyennement différencié a représenté 84% des cas.

Tableau XX : répartition des patients selon le groupe de risque histologique après chimiothérapie neoadjuvante

Groupe à risque histologique	Effectifs	Pourcentage
Haut risque	0	00%
moyen risque	15	84%
Bas risque	3	16%
Total	18	100%

La majorité des patients avait un risque moyen au plan histologique soit 49% des cas.

**Tableau XXI : répartition des patients ayant reçu une énucléation bilatérale
Après échec des traitements conservateurs**

Chirurgie du second œil	Effectifs	Pourcentage
Non	15	84%
Oui	3	16%
Total	18	100%

Trois de nos patients ont malheureusement reçu une énucléation bilatérale soit 16% des cas.

Tableau XXII : répartition des patients selon le type de traitement conservateur

Type de traitement conservateur	Effectifs	Pourcentage
Thermo-chimiothérapie seul	6	33%
Thermo-chimiotheraoie+thermotherapie	2	11%
Thermo-Chimiotherapie+IVT melphalan	4	23%
IVT Melphalan	6	33%
Total	18	100%

Douze des patients ont reçu un traitement conservateur a base de thermo chimiothérapie, parmi les douze patients deux ont bénéficié en même temps de la thermothérapie et quatre ont bénéficié en même temps de l'IVT Melphalan.

Trente et trois pourcent de nos patients ont bénéficié de l'IVT Melphalan.

Tableau XXIII : répartition des patients selon les modalités du traitement par thermo chimiothérapie

Modalités	Extrême inf.	Moyenne	Extrême sup.
spot	0.5	0.8	1.5
Taille tumeur	1 DP	5.2 DP	7 DP
Nombre de tumeur	1	2	3
Intensités	200mv	340mv	800mv
Temps d'exposition	3mn	12mn	20mn

Au cours du traitement par thermo chimiothérapie la moyenne de spot utilisé était de 0.8, la moyenne de la taille des tumeurs était de 5.2DP, le nombre moyen de tumeur était de 2, l'intensité moyenne était de 340mv, et le temps moyen d'exposition était de 12mn.

Tableau XXIV : répartition des patients selon les modalités du traitement par IVT Melphalan

Nombre de cycle			dose
Nombre IVT	Nombre de patient	%	
1	1	16%	40ug
2	1	16%	40ug
3	3	52%	40ug
4	1	16%	40ug
Total	6	100%	

Cinquante et deux pourcent de nos patients ayant eu l'IVT Melphalan l'ont reçu 3 fois avec une dose de 40 ug.

Tableau XXV : répartition des patients selon le coté de l'œil ayant reçu le traitement conservateur

Œil traité	Effectifs	Pourcentage
Œil droit	7	39%
Œil gauche	11	61%
Total	18	100%

L'œil gauche a le plus bénéficié de traitement conservateur soit 61% des cas.

Tableau XXVI : répartition des patients selon le type de chimiothérapie post-opératoire

Type de chimio	Effectifs	Pourcentage
CEV	23	48%
CE	14	29%
CO	11	23%
Total	48	100%

La majorité de nos patients ont reçu la cure CEV en pots op soit 48% des cas, suivi de la cure CE soit 29% des cas et enfin la cure CO soit 23% des cas.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le nombre de cure CE postopératoire

Nombre de cures CE	Effectifs	pourcentage
1	4	29%
2	4	29%
3	3	21%
4	3	21%
Total	14	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CE 21% des cas l'ont reçu en moyenne quatre fois.

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon le nombre de cure CEV Postopératoire.

Nombre de cure CEV	Effectifs	Pourcentage
1	10	44%
2	8	35%
3	2	8%
4	2	8%
5	1	5%
Total	23	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CEV 5% des cas l'ont reçu en moyenne cinq fois.

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

CO	Effectifs	Pourcentage
1	5	46%
2	3	27%
3	2	18%
4	1	9%
Total	11	100%

Parmi nos patients ayant bénéficié de la cure CO 9% des cas l'ont reçu en moyenne quatre fois.

Tableau XXX : répartition des patients selon la toxicité postopératoire

toxicité	Effectifs	Pourcentage
hématologique		
anémie	16	37%
Leuco-neutropénie	8	18%
thrombopénies	4	10%
digestive		
Troubles digestif (vomissements, nausées, mucite)	14	33%

La toxicité hématologique a été la plus fréquente soit 67% des cas.

Tableau XXXI : répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Progression tumorale	2	11%
Rémission complète	11	61%
Toujours en traitement	5	28%
Total	18	100%

Soixante et un pourcent de nos patients sont en rémission complète, malheureusement ont présenté une progression tumorale et cinq sont toujours en traitement avec une bonne évolution.

Tableau XXXII : répartition des patients selon l'évolution à partir de la classification ABC a l'admission

Evolution selon la classification	Œil le moins atteint	Œil le plus atteint
Progression tumorale	D	E
	E	E+
Rémission	A	E
	B	E
	C	E
	D	E
	D	E
	D	E
	D	E
	E	E
	E	E
	E	E+
Toujours en traitement	A	D
	A	D
	B	E
	C	C
	D	E

Tableau XXXIII : répartition des patients en rémission avec un recul moyen

Numéro des patients	Date du dernier traitement	Date du dernier contrôle	Durée du recul en mois
1	09/06/2014	10/08/2020	74
2	04/06/2015	10/08/2020	62
3	03/11/2015	10/08/2020	57
4	25/01/2015	10/08/2020	55
5	03/11/2016	10/08/2020	45
6	22/10/2017	10/08/2020	34
7	03/04/2018	10/08/2020	28
8	27/08/2018	10/08/2020	23
9	22/11/2018	10/08/2020	22
10	03/11/2016	10/08/2020	21
11	07/03/2020	10/08/2020	5

Le recul moyen des patients en rémission était de 39 mois.

Tableau XXXV : répartition des patients selon la présence de vision utile au niveau de l'œil conservé

acuité visuelle		effectifs	Pourcentage
Chiffrable		1	6%
Non chiffrable	Réponse oculaire présente	12	67%
	Réponse oculaire absente	5	27%

Nous avons une vision utile chez 73% des patients à la fin des traitements conservateurs.

Tableau XXXVI : répartition des patients selon leur état de santé

Etat de l'enfant	effectif	Pourcentage(%)
Vivant en RC	11	62%
Vivant sous traitement	5	28%
Vivant en progression tumorale	1	5%
Décédé	1	5%
Total	18	100%

Onze patients sont en rémission complète (62%). Un patient est décédé à la suite d'une progression tumorale.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI-Commentaires et discussion :

Difficultés et limites de l'étude

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

- Difficultés d'ordre socio-économique : Les parents de nos patients appartenaient pour la plupart à des classes sociales peu favorisées et aux revenus faibles. Les examens complémentaires (imagerie et les bilans sanguins) n'étaient pas inclus dans la prise en charge gratuite de la maladie, les coûts de la chirurgie étaient entièrement à la charge de la famille des malades. Ce qui a retardé le diagnostic et constitué un handicap important pour la prise en charge précoce et efficace de la maladie et influencé le pronostic.
- Difficultés liées à la tenue des dossiers : Certains dossiers manquaient de précision sur les informations cliniques.
- La rupture de certains médicaments essentiels dans la prise en charge de la maladie qui sont entièrement donnés par les partenaires dont le GFAOP, selon les rythmes d'approvisionnement, le coût des drogues était élevé, et absence de soutien des ruptures ont été fréquentes dans le cours des chimiothérapies.
- Insuffisance de l'accompagnement social des patients (surtout pour ceux qui habitent loin et les démunis).
- Dans le suivi à long terme de certains patients.

Discussion :

1. La Fréquence hospitalière :

Le RB est une pathologie complexe, nécessitant une pluridisciplinarité étroite pour sa prise en charge. L'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré et le CHU-IOTA ont une vocation sous régionale dans le cadre du suivi à long terme du RB.

Durant notre période d'étude de 2011 à 2019 nous avons recensé 1240 cas de cancer pédiatrique avec 434 cas de RB soit une fréquence hospitalière de 34% des cas. Sur les 434 hospitalisés pour RB nous avons eu 88 cas de RB bilatéral soit une fréquence de 20%.

Dans une étude réalisée par **Michael T Andreoli** aux états unis en 2017 il a été retrouvé une fréquence de 29% de RB bilatéral [105].

En inde avec environ 1500 nouveaux cas chaque année de RB, la forme bilatérale représente environ de 30% des cas [106].

2. Les caractéristiques socio démographiques :

L'âge :

L'âge médian du diagnostic varie selon plusieurs facteurs tels que la nature du premier symptôme, l'histoire familiale, le caractère héréditaire ou sporadique, la localisation de la tumeur, le niveau socio-économique, la qualité et la disponibilité des soins médicaux.

L'âge moyen du diagnostic du RB bilatéral est de 1 an [111].

Durant notre étude l'âge médian des signes initiaux était de 11 mois proche de l'étude Egyptienne où l'âge de diagnostic était de 9 - 12 mois dans la forme bilatérale [107].

Dans une étude réalisée par **Aerts I et al.** en France en 2013 il a été retrouvé un âge moyen de 12 mois [108].

Le RB est un cancer spécifique de l'enfant en bas âge, diagnostiqué avant l'âge de 5 ans dans 95% [109].

Durant notre étude, 100% des malades étaient âgés de moins de 5 ans, ce qui rejoint les données de la littérature.

Sexe :

Durant notre étude, le sexe féminin a été prédominant avec un sex-ratio de 0.66 également retrouvé par **Al Idrissi et al.** en Arabie Saoudite soit un sex-ratio de 0,37 [110].

Une légère prédominance féminine dans les formes bilatérales avec un sex-ratio de 0,92 a été retrouvé dans l'étude de **Kerrouche** en Algérie [111].

Provenance :

Durant notre étude 16% de nos patients provenaient essentiellement des pays limitrophe, ils étaient soit référés par les confrères ou venaient d'eux même après avoir appris à travers d'autres patients. En effet le Mali dispose d'un programme de prise en charge du RB à travers le soutien continu des partenaires comme le GFAOP, alliance mondiale contre le cancer (AMCC), ce soutien a permis au fil des années de disposer des acteurs de soins identifiés et formés, un protocole de suivi validé, des équipements adéquats pour la prise en charge du RB.

Plusieurs auteurs ont souligné cette corrélation inverse entre la fréquence du RB et l'indice socioéconomique. L'incidence accrue du RB a été associée à la pauvreté et le faible niveau d'éducation des parents habitants en zones rurales [109, 112, 113].

Des facteurs de risque ont été incriminés, un régime alimentaire pauvre en vitamine et en folate pendant la grossesse entrainerait un défaut de méthylation de l'ADN selon **Bunin GR** (2013) et **Orjuela MA** (2012) [114,115], d'autres

auteurs, incriminent les infections génitales virales par le virus papillome humain (VPH) chez la mère [116,117].

3. Les caractéristiques cliniques et para cliniques :

Circonstances de découvertes :

Durant notre étude la leucocorie a été le signe révélateur dans 100% des cas.

Dans l'étude de **Kerrouche** en Algérie la leucocorie a représenté 60% des cas suivi de la buphtamie qui a représenté 25% des cas dans le RB bilatéral [111].

Par ailleurs notre résultat est similaire à celle de **Sow F** et de **Sidibé H** qui ont retrouvé respectivement 97% et 96% dans le service en 2015 et 2008 étude portant sur le RB unilatéral intraoculaire [118, 119].

Délai de consultation :

La majorité des données de la littérature rapporte que la constatation du premier signe annonciateur de la maladie est faite par la famille et l'entourage et que la détection est rarement faite par le personnel soignant [120,121].

Selon de nombreux auteurs, le délai pour consulter après l'apparition du premier signe d'appel reflète la qualité de la culture médicale du pays et le niveau de sensibilisation des parents [122,123], ce délai conditionne le pronostic visuel, esthétique et surtout vital de la maladie [124,125].

Le meilleur exemple est donné par le Canada qui enregistre le taux de survie le plus élevé dans le monde 99% où le délai moyen pour consulter est de 2,8 semaines [126,127].

Ainsi, le risque d'énucléation augmente de 5% pour chaque mois de retard selon **Palazzi MA et al** [124], de même que le risque de métastase augmente significativement à partir d'un retard de 5-6 mois selon **Butros LJ** [122].

Le délai moyen de consultation après le premier symptôme était de 5 mois. Durant notre étude ce résultat était supérieur à celui de **El Kettani** au Maroc qui a retrouvé 4 mois, celle de **Chebbi A** en Tunisie qui a retrouvé un délai moyen de 4,8 mois [128,129].

Dans l'étude de **Kerrouche** en Algérie le délai moyen était de 3 mois [111].

Examen radiologique

Le diagnostic du RB est essentiellement clinique fondé sur l'examen du fond d'œil.

La place de l'imagerie dans le RB intervient à plusieurs niveaux : la confirmation, l'extension et la stadification [130,131].

Malheureusement l'examen radiologique de choix dans le RB (IRM) n'a pu être réalisé durant notre étude liée à la difficulté d'accès et d'interprétation.

L'échographie oculaire associée à la TDM ont été l'examen radiologique le plus réalisé. Soit 100% des cas.

Classification :

Dans la classification ABC nous avons dans l'œil le moins atteint respectivement pour la classe D (34%) la classe E (27%), et dans l'œil le plus atteint nous avons respectivement pour la classe D (11%) et pour la classe E (84%)

Ainsi presque tous les cas ont été diagnostiqués aux stades E ou D pour au moins un œil ce résultat est proche de celui de **Kerrouche** en Algérie [111], mais supérieur à celui de **Lumbroso L** en France en 2015 qui a trouvé que 72% des cas avait une classe D ou E pour au moins un œil [132].

4. Aspects thérapeutiques :

Il est plus complexe, plus long, et son but est de sauver les 2 yeux ou au moins un œil. Le traitement dans les centres de référence se fait après une concertation multidisciplinaire et obéit à des protocoles thérapeutiques bien codifiés.

Les protocoles de traitement conservateur utilisent la chimio réduction intraveineuse associée aux différents traitements locaux. La radiothérapie externe est de moins en moins utilisée, réservée uniquement aux formes très évoluées après échec des autres méthodes avant d'indiquer l'énucléation.

Les cures :

-Chimiothérapie Neadjuvante

Durant notre étude 100% des patients énucléés ont bénéficié de la Chimiothérapie neoadjuvante. La cure CEV a représenté 59% des cas, suivi de la cure CE 30% des cas et enfin la cure CO soit 11% des cas.

Le Rb est une tumeur chimio sensible, mais pas chimio curable.

-Chimiothérapie adjuvante :

La majorité de nos patients ont reçu la cure CEV en post op soit 48% des cas, suivi de la cure CE soit 29% des cas et enfin la cure CO soit 23% des cas.

-La toxicité : La toxicité hématologique a été la plus fréquente soit 67% des cas, suivi de la toxicité digestive 33% des cas

Ailleurs au cours du suivi de nos patients, aucun n'a nécessité une cure de radiothérapie

Énucléation

-L'énucléation première n'a pas été réalisé chez nos patients.

-Tous nos patients ont bénéficié d'une chimio réduction avant l'énucléation qui a été réalisée chez 100% des patients avec mise en place d'une prothèse, ce résultat est proche de celui de **Kherrouche Kheira** en 2015 qui a procédé à une énucléation première chez 98% des patients [7].

Par contre dans l'étude de **Lumbroso L** et **d'oussedik N** l'énucléation plus un traitement conservateur du second œil a concerné respectivement 58% et 80% des patients [132,133].

La décision de l'énucléation du 2^{ème} œil est toujours très difficile à prendre et surtout à expliquer aux parents, mais elle reste l'unique solution pour sauver la vie de l'enfant.

-l'énucléation bilatérale a été malheureusement réalisée chez 16% de nos malades, ce résultat est inférieur de celui de **Kherrouche** en Algérie où 20% des patients ont eu une énucléation bilatérale [111].

Par contre l'énucléation bilatérale a concerné 8% dans une série de 310 patients atteint RB bilatéral prise en charge à l'institut Curie à Paris entre (1995-2009) et 13% dans l'étude d'**Oussedik N** [132,133].

Facteur de risque histologique :

La majorité des patients durant notre étude avaient un risque moyen au plan histologique soit 84% des cas, ce résultat est supérieur à celui de **Kerrouche** en Algérie qui a retrouvé 70% de cas de FDH moyen, très largement supérieur à l'étude d'**Aerts I** en France qui a retrouvé 42,2% FDH moyen [108].

Nous n'avons pas retrouvé sur le plan histologique de facteur de risque majeur à l'examen anatomo-pathologique.

Cependant selon **Zhao J** en 2014 l'évaluation de ces FRH doit tenir compte des cas qui ont reçu de la chimiothérapie néoadjuvante qui risque de les masquer et par conséquent de les sous-estimer, exposant ainsi le malade aux risques de la progression de la maladie et des métastases [134].

La présence de tous ces FRH moyens étaient prévisibles, étant donné le stade tardif auquel nous avons reçu la majorité de nos malades.

Traitement conservateur:

Les indications des différentes techniques des traitements conservateurs sont posées en fonction de l'évaluation de chaque œil, et la présence d'essaimage vitréen ou non [121,135].

Durant notre étude le traitement conservateur a concerné tous les patients.

Douze des patients ont reçu un traitement conservateur à base de thermo chimiothérapie, dont deux patients ont reçu une thermo chimiothérapie couplée à la thermothérapie, et quatre patients ont reçu une thermo chimiothérapie couplée au melphalan en IVT.

Ainsi 34% de nos patients ont reçu la thermo chimiothérapie un résultat proche de **Lumbroso** [132] qui a trouvé 33% des cas mais inférieur à celui d'**el kettani** qui a trouvé 46% [128].

Six des patients ont reçu un traitement au melphalan en IVT seul.

Acuité visuelle :

Après traitement conservateur treize des patients ont eu une vision utile, malheureusement cinq ont une vision nulle.

5. Devenir

En fin de notre étude nous avons onze patients soit 61% des cas en rémission clinique et para clinique complète avec un recul moyen de **3ans** et cinq patients en cours de traitement. Malheureusement nous avons enregistré trois cas de progression tumorale. Qui peut être lié à une mauvaise évaluation histologique induite par la chimiothérapie neoadjuvante rappelé par **Zhao J** en 2014 [134].

A la fin de notre étude, nous avons déploré le décès d'un enfant ayant reçu un traitement conservateur par suite de progression tumorale.

Par ailleurs un enfant en rémission complète a présenté trois ans après un rhabdomyosarcome au niveau de l'omoplate. Une année après son second cancer il a présenté un troisième cancer au niveau du genou (Ewing).

Pour l'heure nous ne pouvons déterminer si ces cancer sont induite par la chimiothérapie ou si, il s'agit d'un cancer primitif secondaire a la mutation du gène Rb.

Notre taux de survie est de 94% supérieur à celui l'étude **de Kerrouche** en Algérie qui a trouvé 73% pour le RB bilatéral [111].

CONCLUSION

Conclusion :

Le RB est le cancer oculaire le plus fréquent de l'enfant. La survie des patients est étroitement liée à la précocité du diagnostic. Nous devons inlassablement intensifier la sensibilisation sur les signes initiaux de la maladie, au niveau de la population et du personnel socio-sanitaire. La pluridisciplinarité est l'une des clés du succès thérapeutique. Il est indispensable d'améliorer la précocité du diagnostic de RB. Cependant, son pronostic vital reste sombre dans les pays en voie de développement, le plus souvent, suite au retard de diagnostic à cause d'une méconnaissance des symptômes, souvent d'apparence banale (principalement la leucocorie et le strabisme), et l'accès difficile aux soins médicaux. Le RB nécessite une prise en charge multidisciplinaire ainsi qu'un suivi spécialisé à long terme. L'information précoce des patients et de leurs familles concernant les risques de transmission de la maladie et du risque de développement de tumeurs secondaires est nécessaire. Le succès dans la prise en charge du RB dépend de :

- La précocité du diagnostic
- L'application rigoureuse du protocole
- Le suivi régulier des patients pendant et après le traitement.
- La sensibilisation de la population, les généralistes, les ophtalmologues, et les pédiatres de la gravité de cette maladie, afin d'en connaître les signes du début et d'orienter l'enfant rapidement vers un centre spécialisé.
- Le dépistage des sujets à risque afin de poser un diagnostic précoce. -Une consultation d'information génétique doit être proposée aux parents d'patients atteints de RB et pour tout patient ayant une histoire familiale ou un antécédent de RB.
- Avoir un plan national de traitement du RB.

Nous espérons qu'à l'avenir nos patients pourront bénéficier de techniques thérapeutiques modernes et des progrès de la génétique. Tout ceci pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients atteints de RB.

RECOMMENDATION

Recommandation

Les résultats de la présente étude indiquent de formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- ✓ Mettre en place un programme national de lutte contre les cancers au Mali.
- ✓ Encourager la formation des anatomopathologistes et des pédiatres oncologues par l'octroi de bourses de spécialisation.
- ✓ Créer un centre pédiatrique anticancéreux au Mali.
- ✓ Construire un service autonome d'oncologie pédiatrique et le doter d'un nombre suffisant de personnels soignants.
- ✓ Favoriser la collaboration étroite entre l'ophtalmologie pédiatrique et oncologie pédiatrique pour une meilleure prise en charge de tout cas de RB.

Aux prestataires :

- ✓ Promouvoir la prise en charge pluridisciplinaire des patients cancéreux.
- ✓ Référer précocement les cas suspects vers l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.
- ✓ Organiser l'acheminement de la pièce opératoire au service d'anatomie et de cytologie pathologiques du CHU Point G.

Aux parents :

- ✓ Amener l'enfant dans une structure de santé, si possible spécialisée dès l'apparition d'une leucocorie ou d'un strabisme
- Ne pas se laisser influencer par les préjugés entourant cette pathologie

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Laurent castéra. Etude des relations génotype/phénotype dans le RB. Médecine humaine et pathologie. Université rené descartes - paris v, 2012. Français. <nnt: 2012pa05t059>. <tel0079420
2. Stratégie thérapeutique du rétinoblastome guide clinique canadien : can j ophthalmol—vol. 44, suppl. 2, 2009
3. Fousseyni traoré et al etude de cout sur la prise en charge du RB au mali (2015)
4. .a.s.ka, p. Imbert, c. Morevia, a. Niang, g. Banjant, m.n seye, p. Guyon. RB. Med trop. 2003-6: 21-526
5. Ismaili n. RB a propos de 72 cas. Thèse de médecine n° 198, rabat 1998
6. Aïssata. K tumeurs orbito-oculaires à l'institut d'ophtalmologie tropicale de l'afrique. Thèse de médecine, bamako 2002 p55-56
7. Togo boubacar, sylla fatou, traoré fousseyni, et al. A 30 months prospective study on the treatment of retinoblastoma in the gabriel touré teaching hospital, bamako, mali. Br j ophthalmol 2010; 94: 467-469. Doi: 10.1136/ bjo. 2009. 159699
8. Fatoumata sow : prise en charge du RB unilateral intra oculaire a l'unite oncologie pediatrique du chu gabriel toure de bamako, these soutenue en 2015
9. Orphanet (www.orpha.net) étude sur le RB
10. Fatoumata sow : prise en charge du RB unilateral intra oculaire a l'unite oncologie pediatrique du chu gabriel toure de bamako, these soutenue en 2015
11. Unicancer : prise en charge du cancer en afrique- le cancer n'est bpas une fatalité, cas du RB publié le 09/03/2015
12. Article de fousseyni traoré : parut au bulletin du cancer en février 2013,pages 161-165
13. Stratégie thérapeutique du RB : guide clinique canadien vol44,suppl2,2009 page 51
14. Zhu x p, dunn j m, phillips r a, goddard a d, paton k e, becker a, et al. Preferential germ line mutation of the paternal allele in retinoblastoma. Nature 1989; 340: 312-3
15. Chevaleraud jp. Rappels d'anatomie dans oeil et sports, masson, paris, 1983, 160p: 1-7
16. Murphree al, clark rd, randolph lm, sachdeva um, gombos ds, o'brien jm. Retinoblastoma and the rb1 cancer syndrome emery and rimoin s principales and practice of medical genetics. Book chapter 140, 1-27; 2015.
17. Akhiwu wo, igbe ap. Epidemiology of retinoblastoma published in print edition march, 2012 pages 170.
18. Rodriguez-galindo c, orbach db, vanderveen d. Epidemiology. Retinoblastoma, 2015-02-01z, volume 62, issue 1, pages 201-223. Copyright © 2015 elsevier inc
19. Kivela t. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer. Retinoblastoma, an issue of birth and death. Br j ophthalmol vol 93 n°9 2009 1129-1131.
20. Abadie c, gauthier-villars m, coupiera i. Genetic predisposition to childhood cancer. Archives de pediatrie 2012, 19:863-875.
21. Yanoff m, sassani jw. Retinoblastoma and pseudo glioma ocular pathology 18 , 649-674. E 7 2015, elsevier inc.
22. Kivela t. 200 ans de succès initiées par james monographie sur le RB. Acta ophthalmologica, 2015. 87:810-812. Doi10.1111/j.17553768.2009.01807. X

23. Steliarova-foucher e et al. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005; 103 (7):1457-67.
24. Chantrain c. Epidémiologie des cancers de l'enfant centre de cancer clinique universitaire. Saint luc newsteller 12 juin 2010
25. Steliarova-foucher e et al. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005; 103 (7):1457-67.
26. Dimaras h. Retinoblastoma genetics in india: from research to implementation ophthalmology of journal indian vol. 63 no. 3 march 2015; 219-22.
27. Knudson ag. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc.nat. Acad.sci.usa* vol. 68, n°4, pp. 820-823, april 1971.
28. Zografos l. Tumeurs intraoculaires. Le RB; chapitre v, vi. Diagnostic, génétique, pathologie. Société française d'ophtalmologie et masson, paris 2002. pages 466-535.
29. Vogel f. Genetics of retinoblastoma. *Hum genet* 1979 nov 1; 52(1): 1-5.
30. Lee tc, gombos ds, harbour jw, murphree al. Retinoblastoma. *Retina*, 2013 chapter 128, 2104-2149.
31. Knudson ag. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc.nat. Acad.sci.usa* vol. 68, n°4, pp. 820-823, april 1971.
32. Comings de. A general theory of carcinogenesis. *Proc natl acad sci usa* 1973, 70: 3324-3328.
33. Little mp, kleinerman ra, li g and murphy mfg. Analysis of retinoblastoma age incidence data using a fully stochastic cancer model *int. J. Cancer* 2012; 130 , 631-640.
34. Zografos l. Tumeurs intraoculaires. Le RB; chapitre v, vi. Diagnostic, génétique, pathologie. Société française d'ophtalmologie et masson, paris 2002. pages 466-535.
35. Knudson ag. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc.nat. Acad.sci.usa* vol. 68, n°4, pp. 820-823, april 1971.
36. Moll a c, imhof s m, bouter l m, kuik dj, den otter w, bezemer p d, et al. Second primary tumors in patients with hereditary retinoblastoma: a register- based follow- up study, 1945-94. *Int j cancer* 1996; 67: 515-9. 51.
37. Draper g j, sanders b m, kingston j e. Second primary neoplasms in patient with retinoblastoma. *Br j cancer* 1986 ; 53 : 661-71.
38. Brahim el mathari : rôle de la protéine dystrophine dp71 dans l'inflammation vasculaire rétinienne
39. Chevaleraud jp. Rappels d'anatomie dans oeil et sports, masson, paris, 1983, 160p: 1-7
40. Sarrauxh,lemasson c, offret h, renard g. Anatomie et histologie de l'œil, 2nd ed, paris, masson, 1982,218p.
41. Sastre-garau et al. Consensus meetings from the international retinoblastoma staging working group. *Arch pathol lab med* 2009 , 133, 1199-1202
42. Anatomie pathologique en ophtalmologie. Tumeurs intraoculaires. Cours de sciences fondamentales et cliniques section 4. 2011-2012; sfo. Le RB ; pages 174-177.
43. Kivela t. 200 ans de succès initiées par james monographie sur le RB. *Acta ophthalmologica*, 2015. 87:810-812. Doi10.1111/j.17553768.2009.01807. X
44. Abramson dh, beaverson k, sangani p, vora ra, lee tc et al. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics*. Vol.112 no.6 december 1, 2003 pp. 1248-1255.

45. Shields ja. Diagnosis and management of intraocular tumors. St. Louis, mo:Cv mosby; 1983; 439.
46. Balmer a, munier f. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. Clin ophthalmol. Dec 2007; 1(4): 431 – 439.
47. Kaliki s, shields cl, rojanaporn d, al-dahmash s, shields ja et al. Highrisk retinoblastoma based on international classification of retinoblastoma: analysis of enucleated eyes. Ophthalmology volume 120, number 5, may 2013; 997-1003.
48. Cellier c, brisse h. RB imagerie. De oncologie oculaire. Institut curie / paris vi 2015.
49. Song kd, eo h, kim jh, yoo sy, jeon ty. Can preoperative mr imaging Predict optic nerve invasion of retinoblastoma? European journal of radiology 81 (2012) 4041–4045.
50. Radhakrishnan v, sharma s, vishnubhatla s, bakhshi s. Mri findings at baseline and after neoadjuvant chemotherapy in orbital retinoblastoma (irss stage iii). Br j ophtalmol 2013; 97:52–58
51. Khurana a, eisenhut ca, wan w. Comparison of the diagnostic value of mr imaging and ophthalmoscopy for the staging of retinoblastoma. Eur radiol (2013) 23:1271-1280.
52. De graaf p, gorické s, rodjan f, galluzzi p, maeder p, brisse hj. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and mri standardization. Pediatr radiol 2012; 42: 2-14.
53. Brisse hj et al. Assessment of early-stage optic nerve invasion in retinoblastoma using high-resolution 1.5 tesla mri with surface coils: a multicentre, prospective accuracy study with histopathological correlation. Eur radiol. 2014. Doi 10.1007/s00330-014-3514-1.
54. Brisse h, neuenschwander s, lumbroso-le rouic l, desjardins l, RB: apport de l'imagerie à la décision thérapeutique : protocole d'examen, nouveautés : séance scientifique jeudi 7 avril 2011 nouveautés en imagerie de l'œil et de l'orbite institut curie, paris.
55. Baud o, cormier-daire v, lyonnet s, desjardins l, doz f.« dysmorphic phenotype and neurological impairment in 22 retinoblastoma patients with constitutional cytogenetic 13q deletion», clin genet. 55, 478-482 (1999)
56. Kivela t. Trilateral retinoblastoma: a meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retinoblastoma journal of clinical oncology, vol 17, no 6 (june), 1999: pp 1829-1837.
57. Yanagisawa t. Systemic chemotherapy as a new conservative treatment for intraocular retinoblastoma. Int j clin oncol (2004)9: 13-24.
58. D'elia g, grotta s, del bufalo f et al. Two novel cases of trilateral retinoblastoma: genetics and review of the literature. Cancer genetics 206 (2013) 398-401.
59. Woo ki, harbour jw. Review of 676 second primary tumors in patients with retinoblastoma association between age at onset and tumor type. Arch ophthalmol. 2010; 128(7):865-870.
60. Ramasubramanian a, shields cl et al. Incidence of pineal gland cyst and pinealoblastoma in children with retinoblastoma during the chemoreduction era. Am j ophthalmol 2013;156: 825–829.
61. Rodjan f, de graaf p, brisse hj et al.trilatéral retinoblastoma: Neuroimaging characteristics and value of routine brain screening on admission. J neurooncol (2012) 109:535-544.
62. Basil k. Williams jr. And amy c. Scheffler (2012). Second malignancies in

Retinoblastoma: the real problem, retinoblastoma: an update on clinical, genetic counseling, epidemiology and molecular tumor biology, prof. Govindasamy kumaramanickavel (ed.), isbn: 978-953-51-0435-3.

63. Shields cl, mashayekhi a, shields ja macular retinoblastoma managed with chemoreduction. *Arch ophthalmol* .2005; 123:765-773.
64. Ray a, gombos ds. Retinoblastoma: an overview symposium on pediatric oncology: malignant solid tumors. *Indian j pediatr* (july 2012) 79(7):916–92.
65. Bai s, ren r, li b, xu x, zhao b, et al. Delay in the diagnosis of retinoblastoma in china. *Acta ophthalmol*. 2011 feb; 89(1): e72-4.
66. Shields cl, shields ja. Basic understanding of current classification and management of retinoblastoma. *Curr opin ophthalmol*. 2006 jun; 17(3): 22834.
67. Arif m, islam z. Retinoblastoma: post enucleation orbital recurrence. *Can j ophthalmol* 2010;45:606–9.
68. Islam f, zafar sn, siddiqui sn and khan a. Clinical course of retinoblastoma. *Journal of the college of physicians and surgeons pakistan* 2013, vol. 23 (8): 566- 569.
69. Ray a, gombos ds. Retinoblastoma: an overview symposium on pediatric oncology: malignant solid tumors. *Indian j pediatr* (july 2012) 79(7):916–92.
70. Mendoza pr, specht cs, hubbard gb et al. Histopathologic grading of anaplasia in retinoblastoma. *Am j ophthalmol*. 2015 apr; 159(4): 764-76.
71. Kaliki s, shields cl, rojanaporn d, al-dahmash s, shields ja et al. Highrisk retinoblastoma based on international classification of retinoblastoma: analysis of enucleated eyes. *Ophthalmology* volume 120, number 5, may 2013; 997-1003.
72. Aerts i, sastre-garau x, gauthier-villars m, desjardins l, doz f. Results of a multicenter prospective study on the postoperative treatment of unilateral retinoblastoma after primary enucleation. *J clin oncol*.vol 11 april 2013 31:1458-1463.
73. Shields cl, shields ja, baez ka, cater j, and de potter pv. Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors. *Br j ophthalmol*. 1993 sep ; 77 (9) :544-548.
74. Chantada gl, dunkel ij , abramson dh. Retinoblastoma patients with high risk ocular pathological features: who needs adjuvant therapy? *J ophthalmol* 2004; 88:1069–1073.
75. Shields cl, elizabeth schoenberg e, shukla sy, kaliki s, shields ja lesions simulating retinoblastoma (pseudo retinoblastoma) in 604 cases results based on age at presentation. *Ophthalmology*. Volume 120, number 2, february 2013; 311–316.
76. Balmer a, munier f. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clin ophthalmol*. Dec 2007; 1(4): 431 – 439.
77. Balmer a, zografos l, uffer s, munier f. Maladie de coats et télangiectasies primaires ou secondaires. *Emc (elsevier sas, paris), ophtalmologie*, 21240-e-30, 2005.
78. Vahedi a, lumbroso-le rouic l, doz f, aerts i, desjardins l. Diagnostic différentiel du RB : étude rétrospective de 486 cas. *Jfo*, 2008 ;31,2,165-172.
79. Balmer a, munier f. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clin ophthalmol*. Dec 2007; 1(4): 431 – 439.
80. Zografos l. Tumeurs intraoculaires. Le RB; chapitre v, vi. Diagnostic, génétique, pathologie. *Société française d’ophtalmologie et masson, paris* 2002. pages 466-535.
81. Lin p, o’Brien jm. Frontiers in the management of retinoblastoma. *Am j ophthalmol* 2009; 148: 192-198. Doi: 10.1016 /j.ajo. 2009.04.004.

82. Chantada g, doz f, antoneli cbg et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr blood cancer* 2006; 47: 801-805
83. Gombos d and chavez-barrios p. Current treatment and management of retinoblastoma. *Current oncology reports* 2007, 9:453-458.
84. Shields cl, shields ja. Basic understanding of current classification and management of retinoblastoma. *Curr opin ophthalmol.* 2006 jun; 17(3): 22834.
85. Chantada g, doz f, antoneli cbg et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr blood cancer* 2006; 47: 801-805.
86. Villanueva mt. Tumorigenesis: establishing the origin of retinoblastoma: nature rev cancer 2014; nov 14(11): 706-7.
87. Ray a, gombos ds. Retinoblastoma: an overview symposium on pediatric oncology: malignant solid tumors. *Indian j pediatr* (july 2012) 79(7):916–92.
88. Abramson dh, lawrence sd, beaverson kl et al. Systemic carboplatin for retinoblastoma: change in tumour size over time *br j ophthalmol* 2005; 89: 1616-1619.
89. Levy c, doz f, quintana e, desjardins l 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.
90. Lumbroso-le rouic l, aerts i, lévy-gabriel c, dendale r, sastre x, bours d, doz f, desjardins l conservative treatments of intraocular. *Retinoblastoma ophthalmology* 2008; 115:1405-1410.
91. Chawla b, jain a, azad r. Conservative treatment modalities in retinoblastoma. *Indian journal of ophthalmology* 2013, vol 61, issue 9 pages 479-485.
92. Jabbour p, chalouhi n, tjoumakaris, shields c. Pearls and pitfalls of intraarterial chemotherapy for retinoblastoma. A review. *J neurosurg pediatrics.* 2012, 10: 175-181.
93. Shields cl, manjandavidafp, arepalli s,kaliki s, lally se, shields ja. Intravitreal melphalan for persistent or recurrent retinoblastoma vitreous seeds: preliminary results. *Jama ophthalmol.* 2014 mar; 132(3): 319-25.
94. Manjandavida fp, honavar sg et al. Management and outcome of retinoblastoma with vitreous seeds. *Ophthalmology*; volume 121, issue 2 , february 2014, pages 517- 524.
95. Ghassemi f, shields cl, ghadimi h et al combined intravitreal melphalan and topotecan for refractory or recurrent vitreous seeding from retinoblastoma *jama ophthalmol.* 2014; 132(7):936-941.
96. Munier fl, soliman s, gaillard mc, balmer a, et al. Profiling safety of intravitreal injections for retinoblastoma using an anti-reflux procedure and sterilization of the needle track.*br j ophthalmol* 2012; 96 (8): 1084-7
97. Kivela t. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer. Retinoblastoma, an issue of birth and death. *Br j ophthalmol* vol 93 n°9 2009 1129-1131.
98. Chang lu, ying-ping deng. Retinoblastoma: concerning its initiation and treatment. *Int j ophthalmol.* 2013; 6(3): 397-401.
99. Canadian retinoblastoma society national retinoblastoma strategy canadian guidelines for care. *Can j ophthalmol*, 44 (suppl 2) (2009), pp.
100. Gombos d and chavez-barrios p. Current treatment and management of retinoblastoma. *Current oncology reports* 2007, 9:453-458.

101. Kleinerman ra, yu cl, little mp, abramson d, tusker ma variation of second cancer risk by family history of retinoblastoma among long-term survivors clin oncol 30 february 21, 2012 1-9.
102. Dommering cj, marées t, moll ac et al. Rb1mutations et des deuxièmes malignités primaires après RB héréditaire. Cancer fam. 2012 juin; 11(2): 225-233.
103. Marees t, leeuwen fe , de boe mr, imhof sm , ringens pj, moll ac
Cancer mortality in long-term survivors of retinoblastoma. European journal of cancer 45 (2009) 3245-3253.
104. Marees t, leeuwen fe, schapveld m, imhof s.m, kors wa et al. Risk of third malignancies and death after a second malignancy in retinoblastoma survivors. European journal of cancer 46(2010) 2052-2058
105. Micheal T Andreoli et al tendances epidemiologiques dans 1452 cas de RB probenant du registre SEER J ophthalmol 2017 dec...
106. Chawla et al incidence du RB en Asie 2009-2013
107. Sameh soliman et al Présentation clinique du RB à Alexandrie: une étape vers un diagnostic plus précoce
108. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse HJ, Sastre-Garau X, Doz F. RB EMC - Pédiatrie 2013; 8(4):1-9.
109. Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, Vanderveen D. Epidemiology. Retinoblastoma, 2015-02-01Z, Volume 62, Issue 1, Pages 201-223. Copyright © 2015 Elsevier Inc.
110. Al-Idrissi I, Al-Kaff AS, Senft SH. Cumulative incidence of retinoblastoma in Riyadh, Saudi Arabia. Ophthalmic Paediatr Genet. 1992 Mar; 13(1):9-12.
111. Kerrouche Kheira thèse de doctorat en médecine « aspect épidémiologique et clinique du RB dans l'ouest de l'Algérie 2015
112. Epelman S. Preserving Vision in Retinoblastoma Through Early Detection and Intervention. Curr Oncol Rep (2012) 14:213–219.
113. Mac Carthy A, Birch JM, Draper GJ et al. RB en Grande-Bretagne 1963-2002. Br J Ophthalmol 2009; 93: 33-37.
114. Bunin GR, Li Y, Ganguly A, Meadows AT, Tsen M. Parental nutrient intake and risk of Retinoblastoma resulting from new germline RB1 mutation. Cancer Causes Control (2013) 24:343–355
115. Orjuela MA, Cabrera-Muñoz L, Paul L. Risk of retinoblastoma is associated with a maternal polymorphism in dihydrofolatereductase (DHFR) and prenatal folic acid intake. MV-Cancer-December 1, 2012; 118 (23); 5912-9.
116. Shetty OA, Naresh KN, Joshi R et al. Evidence for the Presence of High Risk Human Papillomavirus in Retinoblastoma Tissue From Non familial Retinoblastoma in Developing Countries. Pediatr Blood Cancer 2012 ; 58:185-190.
117. Bhuvaneswari A, Pallavi VR, Jayshree RS, RV Kumar. La transmission maternelle du virus du papillome humain dans le RB: Un itinéraire possible du transfert. J Paediatr indienne Med Oncol [série en ligne] 2012 [cité le 28 mai 2015]; 33: 210-5.
118. fatoumata sow : prise en charge du RB unilateral intra oculaire a l'unite oncologie pediatrique du chu gabriel toure de bamako, these soutenue en 2015
119. Sidibe H. : Etude des aspects épidémio-cliniques du RB dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine, Bamako, 2008-2 009

120. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, Vora RA, Lee TC et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival. *Pediatrics*. Vol.112 No.6 December 1, 2003 pp. 1248-1255.
121. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed Diagnosis of Retinoblastoma: Analysis of Degree, Cause, and Potential Consequences. *Pediatrics* Vol. 109 No. 3 March 2002; pages 1- 5. Doi: 10.1542 /peds. 109.3.e45.
122. Faranoush M, Hedayati AA, Tashvighi M et al. Conséquences du retard de diagnostic ou de traitement du RB. *J Pediatr Iran*.2014 Aout ; 24(4): 381-386.
123. Ramírez-Ortiz MA, Ponce-Castañeda MV, Cabrera-Muñoz ML. Diagnostic Delay and Sociodemographic Predictors of Stage at Diagnosis and Mortality in Unilateral and Bilateral Retinoblastoma. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* May 2014 23:784-792.
124. Palazzi MA, Stephan C, Brandaliseand SR and Dos Santos Aguiar S. Retinoblastoma Diagnosis: A Proposal Based on the Experience of Centro Infantil Boldrini. *Brazil Pediatric Hematology and Oncology*. Informa, Early Online: 1–7, 2013.
125. Dimaras H, Kimani K, Chan H.SL, Gallie B.L. Retinoblastoma. *The Lancet*, Vol 379, Issue 9824 Pages 1436-1446, 14 April 2012.
126. Lin P, O'Brien JM. Frontiers in the management of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 192-198. doi: 10.1016 /j.ajo. 2009.04.004.
127. Canadian Retinoblastoma Society National Retinoblastoma Strategy Canadian guidelines for care. *Can J Ophthalmol*, 44 (suppl 2) (2009), pp. S1–88.
128. El kettani A, Aderdour S, Benchekroun S et al. Le RB: résultats préliminaires de protocole national de traitement à un centre médical universitaire de Casablanca. *JFO* Vol.37 N° 2 février 2014 pages 115-124.
129. Chebbi A, Bouguila H, Boussaid S, Zgholi H et al. Le profil clinique du RB en Tunisie. Les caractéristiques cliniques de RB en Tunisie. *JFO* Volume 37, issue 6 Juin 2014, Pages 442-448.
130. Desjardins L. Les tumeurs oculaires et des annexes. *EMC. Traité de médecine Akos* 2012, 7(2) : 1-9 [Article 6-02 15].
131. Shields CL, Lally SE, Leahey AM, Jabbour PM, Shields JA. Targeted retinoblastoma management: when to use intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy. *Curr Opin Ophthalmol* September 1, 2014; 25
132. Lumbroso Le-Rouic L, Levy-Gabriel, Aerts I, Cassoux N, Gauthier-Villars M, Freneaux P, Desjardins L et al. Treatment of retinoblastoma : The institut Curie experience on a series of 730 patients (1995 to 2009). *JFO* (2015) 38, 535-541.
133. Oussedik N. Le RB et son traitement. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales, faculté de médecine d'Alger année 2002.
134. Zhao J, Dimaras H, Massey C et al. Pre-Enucleation Chemotherapy for Eyes Severely Affected by Retinoblastoma Masks Risk of Tumor Extension and Increases Death from Metastasis: 2014. *Journal of clinical oncology l'American society*
135. Jehanne M, Brisse H, GauthierVillars M, Lumbroso-Le Rouic L, Freneaux P, AertsI. Le RB : les avancées récentes. *Bulletin du cancer*. Volume 101, n°4, 380-7, Avril 2014.

IDENTIFICATION ET BILAN INITIAL

Numéro identification de l'enfant dans l'étude :
(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Date des premiers symptômes : (Date : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|)|
.....

Symptômes initiaux :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Leucocorie unilatérale | <input type="checkbox"/> Hétérochromie iridienne |
| <input type="checkbox"/> Leucocorie bilatérale | <input type="checkbox"/> Buphtalmie unilatérale |
| <input type="checkbox"/> Strabisme unilatéral | <input type="checkbox"/> Buphtalmie bilatérale |
| <input type="checkbox"/> Strabisme bilatéral | |

Masse extériorisée

Signes cliniques présents à l'admission de l'enfant

Œil gauche

- Leucocorie
- Strabisme
- Hétérochromie iridienne
- Buphtalmie

Œil droit :

- Leucocorie
- Strabisme
- Hétérochromie iridienne
- Buphtalmie
- Masse extériorisée

Date du diagnostic par l'ophtalmologiste de l'équipe (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_||

BILAN INITIAL

Fond d'œil :

- Sous prémédication
- Sous anesthésie générale
- Sans anesthésie ni prémédication

Classification ABCD :

Œil droit : A |_| B |_| C |_| D |_| E |_|

Œil gauche : A |_| B |_| C |_| D |_| E |_|

Classification TNM :

Œil droit : cTx |_| cT0 |_| cT1 |_| cT2 |_| cT3 |_|
 cT4 |_|

Œil gauche : cTx |_| cT0 |_| cT1 |_| cT2 |_| cT3 |_|
 cT4 |_|

Paramètres anthropométriques :

- Poids en kg au diagnostic :
- Taille en centimètre au diagnostic :
- Etat nutritionnel (jugé sur le périmètre brachial PB ou le rapport P/T) :
 - Etat nutritionnel normal
 - Malnutrition aigüe modérée (P/T < -2 DS)

- Malnutrition aigue sévère (P/T< - 3 DS)
-

Existence des cas de RB dans la famille ?

- Oui
 Non

Si oui, quelle (s) est (sont) la (les) personne (s) atteinte (s) :

- Père Frère ou sœur
 Mère Autre :
-

Echographie oculaire ?

- Oui
 Non

Si oui, présence des calcifications ?

- Oui
 Non
-

Scanner orbito-cérébral ?

- Oui
 Non

Si oui, résultats du scanner ?

- TDM normale en dehors de la rétine
 Atteinte des parties molles de l'orbite à droite
 Atteinte des parties molles de l'orbite à gauche
 Epaissement du nerf optique à droite
 Anomalie du nerf optique à gauche
 Calcifications à droite
 Calcifications à gauche
 Extension intracrânienne
-

IRM orbito-cérébrale ?

- Oui
 Non

Si oui, résultat IRM ?

-
-

BILAN D'EXTENSION

Ponction lombaire

- Non faite
 Faite

Si faite, résultats ?

- Normale
 Présence des cellules anormales.
 Faite mais résultats inconnus
-

Exploration médullaire :

- Non faite
 Myélogramme
 Biopsie médullaire
-

Résultat exploration médullaire :

- Exploration non faite Présence des cellules malignes
 Normale Faite mais résultats inconnus
-

Forme du RB :

- Forme intra-oculaire bilatérale
 Forme extra-oculaire bilatérale
-

Inclusion de l'enfant dans l'étude :

- Oui
 - Non
-

Si non, raison de non inclusion :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Forme extra-orbitaire unilatérale | <input type="checkbox"/> Comorbidité incompatible avec le traitement |
| <input type="checkbox"/> Forme extra-oculaire bilatérale | <input type="checkbox"/> Refus de la famille |
| <input type="checkbox"/> Extension intracrânienne | <input type="checkbox"/> Bilan d'extension ou loco-régional (TDM) incomplet |
| <input type="checkbox"/> Atteinte du LCR | <input type="checkbox"/> Médicaments non disponibles |
| <input type="checkbox"/> Atteinte ganglionnaire | <input type="checkbox"/> Suivi a priori impossible pour des raisons familiales, sociales, géographiques |
| <input type="checkbox"/> Atteinte osseuse | <input type="checkbox"/> Enucléation première sans anapath en dehors d'un centre de référence |
| <input type="checkbox"/> Métastases médullaires | |
| <input type="checkbox"/> Métastases autres | |
| <input type="checkbox"/> Forme trilatérale | |
-

Si inclus, décision prise :

RB bilatéral : traitement conservateur :

- Oui
 - Non
-

CHIMIOThERAPIE PREOPERATOIRE

Numéro identification dans l'étude de l'enfant dans l'étude :

.....

(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Chimiothérapie préopératoire faite :

- Oui
 - Non
-

Date début 1° cure de chimiothérapie préopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 1° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
 - CO : Cyclophosphamide-vincristine
 - CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
 - Carbo seul
 - Autre type de cure pour non disponibilité des médicaments recommandés
-

Si autre type de cure 1, énumérez les médicaments :

- -
 -
-

Date début 2° cure de chimiothérapie préopératoire (jj/mm/aaaa) : (Date :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|)

Type de la 2° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine
- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul

- Autre type de cure pour non disponibilité des médicaments recommandés

Si autre type de cure 2, énumérez les médicaments :

-

Poursuite de la chimiothérapie préopératoire au-delà de 2 cures :

- Oui
 Non

Si « oui », raison de la poursuite de chimiothérapie préopératoire au-delà de 2 cures :

- Réponse tumorale insuffisante
 Autre raison :

Date début 3° cure de chimiothérapie préopératoire (jj/mm/aaaa) : (Date :
|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|)

Type de la 3° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
 CO : Cyclophosphamide-vincristine
 CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
 Carbo seul
 Autre type de cure pour non disponibilité des médicaments recommandés

Si autre type de cure 3, énumérez les médicaments :

-

CHIRURGIE

Numéro identification dans l'étude de l'enfant dans l'étude :

.....

(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

CHIRURGIE 1° ŒIL oui |_| non |_|

Moment de la chirurgie du 1° œil :

- D'emblée
 Après chimiothérapie

Coté de la chirurgie du 1° œil :

- Droit
 Gauche

Date de la chirurgie du 1° œil (jj/mm/aaaa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de chirurgie du 1° œil :

- Enucléation sans implant
 Enucléation avec implant siliconé
 Enucléation avec implant d'hydroxyapatite
 Exentération (*non recommandée*)

Si « Enucléation avec implant », pose d'un conformateur ?

- Oui
- Non

Accident de la chirurgie du 1° œil :

- Aucun
- Nerf optique insuffisamment coupé
- Effraction de la tumeur en peropératoire

Prothèse du 1° œil :

- Oui
- Non

Si « oui », type de prothèse utilisée :

- Adapté sur mesure
- Préfabriquée

CHIRURGIE 2° ŒIL oui |__| non |__|

Indication de l'énucléation bilatérale :

Moment de la chirurgie du 2° œil :

- D'emblée
- Après chimiothérapie

Date de la chirurgie du 2° œil (jj/mm/aaaa) : |__|_|_|/|__|_|_|/|__|_|_|_|_|

Type de chirurgie du 2° œil :

- Enucléation sans implant
- Enucléation avec implant siliconé
- Enucléation avec implant d'hydroxyapatite
- Exentération (*non recommandée*)

Si « Enucléation avec implant », pose d'un conformateur ?

- Oui
- Non

Accident de la chirurgie du 2° œil :

- Aucun
- Nerf optique insuffisamment coupé
- Effraction de la tumeur en peropératoire

Prothèse du 2° œil :

- Oui
- Non

Si « oui », type de prothèse utilisée :

- Adaptée sur mesure
- Préfabriquée

ANATOMO-PATHOLOGIE

Numéro identification de l'enfant dans l'étude :
(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Date du résultat histologique :

- Œil droit : (jj/mm/aaaa) : |__|_|_|/|__|_|_|/|__|_|_|_|_|
- Œil gauche : (jj/mm/aaaa) : |__|_|_|/|__|_|_|/|__|_|_|_|_|

Diagnostic histologique :

- RB bien différencié
- RB indifférencié.
- Tumeur autre que RB

Si tumeur autre que RB, préciser le type de tumeur :

-

Type du RB uni ou plurifocale :

- RB unifocal
- RB plurifocal

Tranche de section du nerf optique :

- Tranche saine
- Tranche infiltrée
- Tranche non décrite

Si « tranche saine » : envahissement du nerf optique au niveau de :

- Pas d'envahissement du nerf optique
- Envahissement prélaminaire
- Envahissement intra-laminaire
- Envahissement rétro-laminaire

Envahissement microscopique des tissus mous de l'orbite au-delà de la sclère :

- Non
- Oui
- Non décrit

Atteinte de la sclère :

- Sclère non envahie
- Sclère envahie
- Information sur la sclère non donnée

Envahissement de la choroïde :

- Pas d'envahissement de la choroïde
- Envahissement minime
- Envahissement massif
- Information non renseignée

Groupe de risque histologique :

- Haut risque
- Risque moyen
- Bas risque
- Conclusion impossible

TRAITEMENT CONSERVATEUR

Traitement conservateur réalisé :

- Oui
- Non

Si « oui », quel œil est concerné :

- Œil droit
- Œil gauche

Thermo chimiothérapie :

Traitement par thermo chimiothérapie :

- Oui
- Non

Si oui, nombre de cycles de thermo chimiothérapie :

Nombre de tumeur dans l'œil :

Nombre de tumeur bombardé :

Le voltage utilisé :

Date du premier traitement de thermo chimiothérapie :

Perfusion de carboplatine réalisée avec le 1 traitement de thermo chimiothérapie :

- OUI
 - NON
-

Date du second traitement de thermo chimiothérapie :

Perfusion de carboplatine réalisée avec le 2 traitement de thermo chimiothérapie :

- OUI
 - NON
-

Date du troisième traitement de thermo chimiothérapie :

Perfusion de carboplatine réalisée avec le 3 traitement de thermo chimiothérapie :

- OUI
 - NON
-

Laser seul : (thermothérapie seul)

Traitement par laser :

- Oui
- Non

Date du traitement par laser :

Si oui, modalités du laser

- pendant l'inter cure de thermo chimiothérapie
- avant la thermo chimiothérapie
- Apres la thermo chimiothérapie

Si oui, nombre de traitement par laser :

Complications du traitement par laser :

- Pas de complication
 - Explosion de la tumeur surchauffée
 - Décollement de la rétine
-

Melphalan intra vitréen :

Traitement Intra vitréen :

- Oui
- Non

Si oui, application de cryode :

- oui
- non

Si oui, dose de melphalan utilisé en microgrammes :

Si oui, nombre de cycles :

Date 1 melphalan intra vitréen :

Date 2 melphalan intra vitréen :

Date 3 melphalan intra vitréen :

Date 4 melphalan intra vitréen :

Date 5 melphalan intra vitréen :

Date 6 melphalan intra vitréen :

Complication du traitement par melphalan :

- pas de complication
 - ensemencement des parties molles de l'orbite
-

CHIMIOThERAPIE POSTOPERATOIRE

Numéro identification de l'enfant dans l'étude :
(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Chimiothérapie postopératoire faite :

- Oui
 - Non
-

Date début 1° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 1° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
 - CO : Cyclophosphamide-vincristine
 - CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
 - Carbo seul
 - Autre type de cure
-

Si autre type de cure 1, énumérez les médicaments :

- -
 -
-

Date début 2° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 2° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine

- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul
- Autre type de cure

Si autre type de cure 2, énumérez les médicaments :

-
-
-

Date début 3° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 3° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine
- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul
- Autre type de cure

Si autre type de cure 3, énumérez les médicaments :

-
-
-

Date début 4° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 4° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine
- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul
- Autre type de cure

Si autre type de cure 4, énumérez les médicaments :

-
-
-

Date début 5° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 5° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine
- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul
- Autre type de cure

Si autre type de cure 5, énumérez les médicaments :

-
-
-

Date début 6° cure de chimiothérapie postopératoire (jj/mm/aaaa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de la 6° cure :

- CE : Carbo-Etoposide
- CO : Cyclophosphamide-vincristine
- CEV : Carbo-Etoposide-vincristine
- Carbo seul
- Autre type de cure

Si autre type de cure 6, énumérez les médicaments :

-
-
-

Fiche de surveillance annuelle

Record REDCAP ID :

Numéro identification de l'enfant dans l'étude :
(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Date des dernières nouvelles (date du décès ou date de dernières nouvelles si enfant vivant)
(jj/mm/aaaa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Origine de l'information :

- Consultation par un membre de l'équipe
- Nouvelles transmises par un autre hôpital
- Nouvelles transmises par un agent de santé ayant vu l'enfant à domicile
- Nouvelles données par la famille (enfant non vu)
- Autre source d'information

Etat de l'enfant :

- Vivant
- Décédé

Si enfant vivant, état de l'enfant :

- Toujours en première rémission
- En rémission après rechute
- Evolutif

Si vivant, après traitement conservateur, vision de l'œil conservée :

- Pas de vision ou vision inutile
- Vision utile

Si décédé, date du décès (si connue) (jj/mm/aaaa) :

- Date connue : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Date inconnue

Si décédé, décédé de l'évolution de la maladie ?

- Oui
- Non

Si décédé, décédé de complication du traitement ?

- Oui
- Non

Si décédé, décédé de maladie intercurrente ?

- Oui
- Non

Si « oui » : préciser clairement :

.....

Si décédé, décédé d'un second cancer ?

- Oui
- Non

Si « oui » : remplir la fiche seconde tumeur :

.....

Evènement (autre que décès)

Record REDCAP ID :

Numéro identification de l'enfant dans l'étude :
(4 premières lettres du nom, 3 premières lettres du prénom, jour et mois de naissance)

Date de l'évènement (jj/mm/aaaa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de l'évènement :

- Progression avant d'être mis en rémission
- Récidive après rémission
- Bilatéralisation
- Second cancer

Site de la progression, récurrence :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Intra-oculaire | <input type="checkbox"/> Ganglion pré-tragien |
| <input type="checkbox"/> Intra-orbitaire | <input type="checkbox"/> Métastases osseuses à distance |
| <input type="checkbox"/> Intracrânien | <input type="checkbox"/> Moelle osseuse |
| <input type="checkbox"/> Liquide céphalorachidien | <input type="checkbox"/> Autre site |
| <input type="checkbox"/> Métastases osseuses de la voute du crâne | |

Si second cancer, second cancer (autre que RB controlatéral) en territoire irradié :

- Oui
- Non

Si « non » : préciser la localisation :

Si second cancer, type du second cancer :

- Sarcome
 - Autre :
 - Non précis
-

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : TOURE

Prénom : Hama Issa

Titre : Les traitements conservateurs de rétinoblastome intraoculaire au CHU Gabriel Touré et au CHU-IOTA, Bamako.

Secteur d'intérêt : Unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré et au service d'ophtalmo-pédiatrie du CHU-IOTA.

Période d'étude : Etude rétro-prospective (1^{er} Janvier 2011- 31 Décembre 2019).

Année universitaire : 2019-2020.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Pays : Mali.

Mots clés : Rétinoblastome bilatéral, traitement conservateur.

ABSTRACT

Introduction : Le rétinoblastome est le cancer oculaire développé au dépend des cellules de la rétine.

L'Age médian du diagnostic du rétinoblastome bilatéral était de 12 mois pour la forme bilatérale.

Son incidence globale est estimée à 1 cas sur 15 000-25 000 naissances vivantes avec environ 7 000 cas chaque année dans le monde dont au moins 2 000 cas en Afrique.

Le taux de survie du rétinoblastome est supérieur à 98% en occident.

Le Rb est le premier cancer par fréquence en oncologie pédiatrique environ 35 nouveau cas /an.

Objectifs : Evaluer les résultats des traitements conservateurs du RB bilatéral à l'Institut Ophtalmologie Tropical d'Afrique (CHU-I.O.T.A) et à l'unité d'oncologie pédiatrique du GHU Gabriel Touré.

Matériels et Méthodes : Tous les patients d'âge compris entre 0 mois à 15 ans atteints de rétinoblastome intraoculaire bilatéral au CHU Gabriel Touré et au CHU-IOTA.

Résultats : Durant la période d'étude, 18 cas de rétinoblastomes intraoculaires bilatéraux ont été traités.

L'âge médian était de 11 mois avec un sex-ratio de 0.66. Le délai médian diagnostic était de 5 mois. Durant notre étude, 100% des malades étaient âgés de moins de 5 ans.

La leucocorie a été le motif le motif de consultation le plus fréquent avec 100% des cas. L'échographie oculaire associé à la TDM ont été l'examen radiologique le plus réalisé Soit 100% des cas. Durant notre étude 100% des patients énucléés ont bénéficié de la Chimiothérapie neoadjuvante. La cure CEV a représenté 59% des cas, suivi de la cure CE 30% des cas et enfin la cure CO soit 11% des cas. L'énucléation première n'a pas été réalisée chez nos patients.

Tous nos patients ont bénéficié d'une chimio réduction avant l'énucléation qui a été réalisée chez 100% des patients avec mise en place d'une prothèse. L'énucléation bilatérale a été malheureusement réalisée chez 16% de nos malades. La majorité des patients durant notre étude avaient un risque moyen au plan histologique soit 84%. Durant notre étude le traitement conservateur a concerné tous les patients. Après traitement conservateur treize des patients ont eu une vision utile, cinq ont eu une vision nulle.

La majorité des patients avait un bon état nutritionnel. En fin de notre étude nous avons onze patients soit 61% des cas en rémission clinique et para clinique complète avec un recul moyen de **3ans** et cinq patients en cours de traitement. Malheureusement nous avons enregistré trois cas de progression tumorale.

Conclusion : le Rb est le cancer oculaire le plus fréquent de l'enfant. La survie des patients est étroitement liée à la précocité du diagnostic.

Nous devons inlassablement intensifier la sensibilisation sur les signes initiaux de la maladie, au niveau de la population et du personnel socio-sanitaire.

Abstract

Introduction: Retinoblastoma is ocular cancer that develops at the expense of retinal cells.

The median age at diagnosis for bilateral retinoblastoma was 12 months for the bilateral form.

Its global incidence is estimated at 1 in 15,000-25,000 live births with approximately 7,000 cases each year worldwide, including at least 2,000 in Africa.

The survival rate of retinoblastoma is over 98% in the West.

Rb is the leading cancer by frequency in pediatric oncology, around 35 new cases / year.

Objectives: To evaluate the results of conservative treatments for bilateral RB at the Tropical Ophthalmology Institute of Africa (CHU-I.O.T.A) and at the pediatric oncology unit of the GHU Gabriel Touré.

Materials and Methods: All patients aged between 0 months and 15 years with bilateral intraocular retinoblastoma at CHU Gabriel Touré and CHU-IOTA.

Results: During the study period, 18 cases of bilateral intraocular retinoblastoma were treated.

The median age was 11 months with a sex ratio of 0.66. The median time to diagnosis was 5 months. During our study, 100% of the patients were under 5 years old.

Leukocoria was the most frequent reason for consultation with 100% of cases. Ocular ultrasound associated with CT were the most performed radiological examination, 100% of cases during our study. During our study 100% of enucleated patients benefited from neoadjuvant chemotherapy. The CEV cure represented 59% of cases, followed by the CE cure 30% of cases and finally the CO cure or 11% of cases. The primary enucleation was not performed in our patients.

All of our patients benefited from chemo reduction before enucleation, which was performed in 100% of patients with implantation of a prosthesis. Unfortunately, bilateral enucleation was achieved in 16% of our patients. The majority of patients during our study had an average histological risk of 84%. During our study, conservative treatment concerned all patients. After conservative treatment thirteen of the patients had useful vision, five had no vision.

The majority of patients had good nutritional status. At the end of our study, we had eleven patients, ie 61% of cases in complete clinical and paraclinical remission with an average follow-up of 3 years and five patients undergoing treatment. Unfortunately we recorded three cases of tumor progression.

Conclusion: Rb is the most common eye cancer in children. Patient survival is closely linked to early diagnosis.

We must tirelessly increase awareness of the initial signs of the disease, among the population and socio-health personnel.



Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !

