

Le Rétinoblastome: Expérience d'un service dans un pays en développement

[Retinoblastoma: A department's experience in a developing country]

K. Elmkaddem¹⁻², S. Benmiloud¹⁻², S. Bouramdane¹⁻², S. Tanout²⁻³, M. Hbib¹⁻², M. Boubou²⁻⁴, I. Benatya²⁻³, and M. Hida²⁻⁵

¹Service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique, CHU Hassan II, Fès, Morocco

²Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Morocco

³Service d'ophtalmologie, CHU Hassan II, Fès, Morocco

Service de radiologie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Hassan II, Fès, Morocco

⁵Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Hassan II, Fès, Morocco

Copyright © 2024 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Retinoblastoma is the most common malignant intraocular tumor in children under 5 years old. Survival rates, ocular and visual preservation are major challenges in this disease. This study aims to determine the epidemio-clinical, therapeutic and prognostic profile of patients with retinoblastoma who have been treated in the pediatric hemato-oncology department of the university Hospital Hassan II of Fez. It is a retrospective and descriptive study of all children followed for retinoblastoma at the pediatric hemato-oncology department, over a period of 11 years and 10 months from January 1st, 2012 to October 31, 2023. During this period, we collected 65 cases. The mean age at diagnosis is 25 months and the ratio is 0.9. The mean time to diagnosis is 5 months. Symptoms are dominated by leukocoria (84.2% of cases), followed by exophthalmia (15.8% of cases) and strabismus (13.2% of cases). The retinoblastoma is unilateral in 70.7% of cases and bilateral in 29.3% of cases. Enucleation was indicated in 97% of cases. The majority of patients were treated by the combination of chemotherapy and surgery (69.2% of cases). Surgery only was indicated in 27.7% of cases and conservative treatment in 26.1% of cases. Radiotherapy was indicated in 9.5% of cases. The overall survival rate at the end of treatment is 75.4% and the five-year survival rate is 60%. The prognosis of retinoblastoma is generally good. In our context, most cases are still diagnosed at advanced stages of the disease, which considerably reduce the overall survival rate and the preservation of the eye and the vision.

KEYWORDS: retinoblastoma, cancer, child, chemotherapy, surgery.

RESUME: Le rétinoblastome est la tumeur maligne oculaire la plus fréquente chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Le taux de survie, ainsi que la préservation oculaire et visuelle sont les enjeux majeurs de la maladie. Cette étude vise à déterminer le profil épidémio-clinique, thérapeutique et pronostique des patients atteints de rétinoblastome qui ont été traités dans le service d'héματο-oncologie pédiatrique (SHOP) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de tous les enfants suivis au SHOP pour rétinoblastome sur une période de 11 ans et 10 mois allant du 1er janvier 2012 au 31 Octobre 2023. Durant cette période, nous avons colligé 65 cas dont l'âge moyen au diagnostic est de 25 mois avec un sex-ratio de 0,9. Le délai moyen du diagnostic est de 5 mois. La symptomatologie est dominée par la leucocorie (84,2% des cas) suivie par l'exophtalmie (15,8% des cas) puis le strabisme (13,2 % des cas). Il s'agit d'un rétinoblastome unilatéral dans 70,7% des cas et bilatéral dans 29,3% des cas. L'énucléation a été indiquée chez 97% des patients. L'association chimiothérapie-chirurgie est le traitement de choix chez la majorité des patients (69,2% des cas). La chirurgie seule a été indiquée dans 27,7% des cas et le traitement conservateur dans 26,1% des cas. La radiothérapie a été indiquée dans 9,5% des

cas. Le taux de survie global à la fin du traitement est de 75,4% des cas avec un taux de survie à 5 ans de 60%. Le rétinoblastome est un cancer dont le pronostic vital est généralement bon. Dans notre contexte, la plupart des cas sont diagnostiqués à des stades avancés de la maladie ce qui réduit considérablement les taux de survie globale, de préservation de l'œil et de la vision.

MOTS-CLEFS: rétinoblastome, cancer, enfant, chimiothérapie, chirurgie.

1 INTRODUCTION

Le rétinoblastome (Rb) est une tumeur maligne rare de la rétine. Elle représente 4% de l'ensemble des cancers pédiatriques [1]. C'est le cancer intraoculaire primaire le plus fréquent chez les enfants et la plupart des cas sont diagnostiqués avant l'âge de cinq ans [2,3]. Dans le monde, on estime qu'il y a 5000 à 8000 nouveaux cas chaque année [1]. Le symptôme initial le plus fréquent est la leucocorie [4]. Le diagnostic précoce est fondamental pour le succès thérapeutique. Si le Rb est le cancer pédiatrique qui a le taux de survie le plus élevé dans les pays développés, il reste un sujet de préoccupation dans les pays en développement vu le retard du diagnostic et le taux de mortalité encore élevé [1,9]. A travers cette étude, nous mettons le point sur l'aspect épidémiologique, thérapeutique et pronostique des Rb traités au Service d'hémo-oncologie pédiatrique (SHOP) du Centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II de Fès.

2 PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée sur une période de 11 ans et 10 mois allant du 1er janvier 2012 au 31 octobre 2023 de tous les patients atteints de Rb suivis au SHOP du CHU Hassan II de Fès. Nous avons inclus tous les patients âgés de moins de 15 ans traités pour Rb. Nous avons collecté les données épidémiologiques, thérapeutiques et évolutives de la maladie. La Classification Internationale du Rb (ICRB) a été utilisée pour déterminer le stade clinique des tumeurs (Tableau1).

Tableau 1. Classification internationale du Rétinoblastome (ICRB)

Groupe	Sous-groupe	Caractéristiques
A	Très faible risque	Tumeurs de moins de 3 mm, situées à plus de 3 mm de la fovéa et 1,5 mm de la tête du nerf optique Pas D'essaimage sous rétinien ou vitréen
B	Faible risque	Tumeurs supérieures ou égales à 3 mm Détachement séreux de moins de 5 mm autour de la tumeur Pas D'essaimage sous rétinien ou vitréen
C	Risque intermédiaire	Essaimage vitréen ou sous rétinien localisé Détachement séreux de plus de 5 mm de la base tumorale jusqu'à 1 quadrant
D	Haut risque	Essaimage vitréen massif et/ou sous rétinien diffus. Détachement de rétine supérieur à 1 quadrant
E	Très Haut risque	Globes sans potentiel visuel avec présence d'un ou de plusieurs signes suivants: -Hémorragie intra vitréenne massive -Rétinoblastome infiltrant diffus -Glaucome néo vasculaire -Tumeur touchant le cristallin -Tumeur en avant de l'hyaaloïde antérieure -Phytose du globe -Cellulite orbitaire aseptique

3 RÉSULTATS

DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET PRÉSENTATION CLINIQUE

Sur un total de 11 ans et 10 mois, 65 cas de Rb ont été répertoriés. Il s'agit de 31 garçons et 34 filles avec un sex-ratio de 0,9. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 25 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 14 ans. Vingt-sept patients sont âgés de moins de 2 ans (41,6% des cas) et 35 patients sont âgés entre 2 et 5 ans (53,8% des cas). Trois cas sont

diagnostiqués à un âge supérieur à 5 ans (4,6% des cas). Le délai moyen de consultation est de 5 mois. Un seul patient a comme antécédent une maman traitée pour Rb unilatéral pour lequel elle a été énuclée dans son enfance. Le taux de consanguinité est de 16,9% des cas. La leucocorie est le motif de consultation le plus fréquent (84,2%), suivie de l'exophtalmie (15,8% des cas), le strabisme (13,2% des cas) et la baisse de l'acuité visuelle (10,5% des cas) (Figure 1).

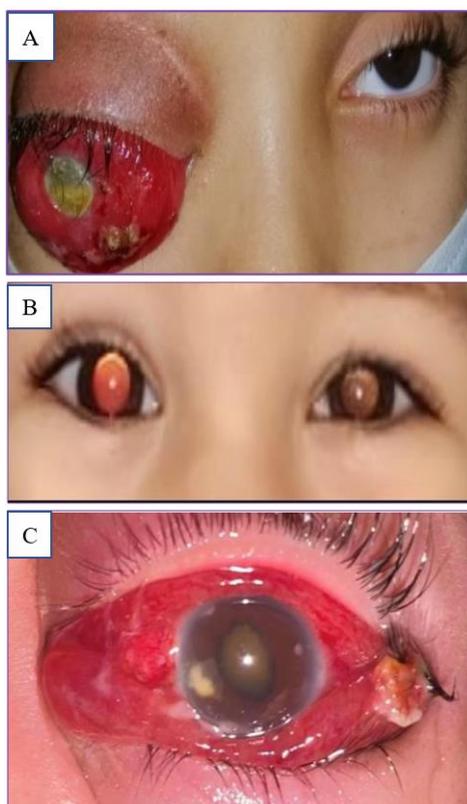


Fig. 1. Signes cliniques du Rb
A: Rb localement avancé B: leucocorie bilatérale C: Buphtalmie

DIAGNOSTIC

Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique détaillé avec un fond d'œil et une échographie oculaire. Ils ont permis d'objectiver des calcifications endo-oculaires chez 85% des patients, un décollement de la rétine dans 56% des cas, un essaimage vitréen dans 9,2% des cas, une buphtalmie dans 3% des cas et une rubéose irienne dans 6% des cas (Figures 2 et 3). Le Rb est unilatéral au moment du diagnostic dans 70,7% des cas (œil droit pour 25 patients et œil gauche pour 21 patients) et bilatéral dans 29,3% des cas (19 patients). Aucun cas de Rb trilatéral n'a été rapporté. L'âge moyen du diagnostic est de 2 ans et 6 mois pour les formes unilatérales et de 13 mois pour les formes bilatérales. Tous les patients ont été classés selon la classification internationale du Rb (Tableau 1). Trois pour cent des cas sont classés groupe A, 12% des cas sont classés groupe B, 10% des cas sont classés groupe C, 46% des cas sont classés groupe D et 29% des cas sont classés groupe E.

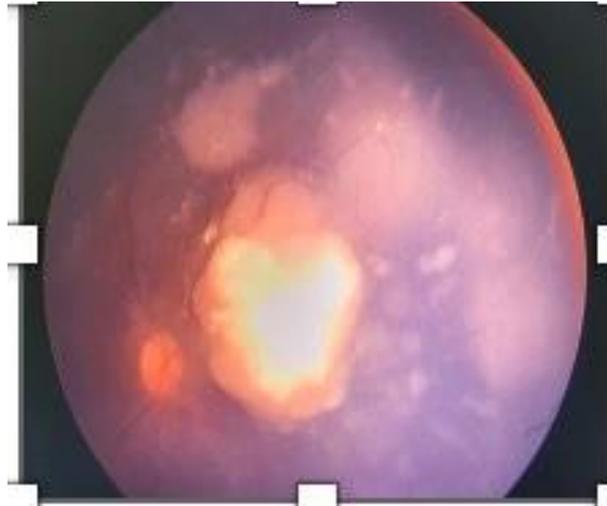


Fig. 2. Fond d'œil montrant une masse tissulaire exophytique, vascularisée, de couleur blanc nacré occupant toute l'aire maculaire sans décollement rétinien en regard



Fig. 3. Échographie oculaire montrant une formation hyperéchogène vitréo-rétinienne occupant presque la totalité de la cavité vitrénienne avec cône d'ombre postérieure (en rapport avec des calcifications)

L'IRM orbito-cérébrale ou à défaut la TDM orbito-cérébrale a été réalisée chez tous les patients. Elle a permis d'objectiver dans 42 cas (64,5%) un Rb localisé au niveau de l'œil et 21 cas (32,3%) de Rb avec un envahissement extra-oculaire dont 10 atteintes du nerf optique (Figure 4). Les autres atteintes extra-oculaires sont l'envahissement musculaire chez 6 patients et l'envahissement de la graisse orbitaire chez 5 patients. Pour les formes avec extension loco-régionale, le bilan d'extension a objectivé 2 cas (3,1%) de métastases; l'une osseuse et l'autre hépatique. L'examen histologique de la pièce d'exérèse a mis en évidence 31 cas de Rb indifférenciés (50% des cas), 29 cas de Rb différenciés (46,8% des cas) et 2 cas de Rb infiltrant diffus (32,3% des cas). L'examen anatomopathologique a permis de définir des groupes de risque, guidant les indications du traitement adjuvant. Six patients soit 9,7% des cas ont été classés risque élevé, 23 patients (37% des cas) ont été classés risque moyen et 33 patients (53% des cas) ont été classés faible risque (Tableau 2). L'étude génétique n'a été réalisée chez aucun des patients vu sa non disponibilité dans notre établissement.

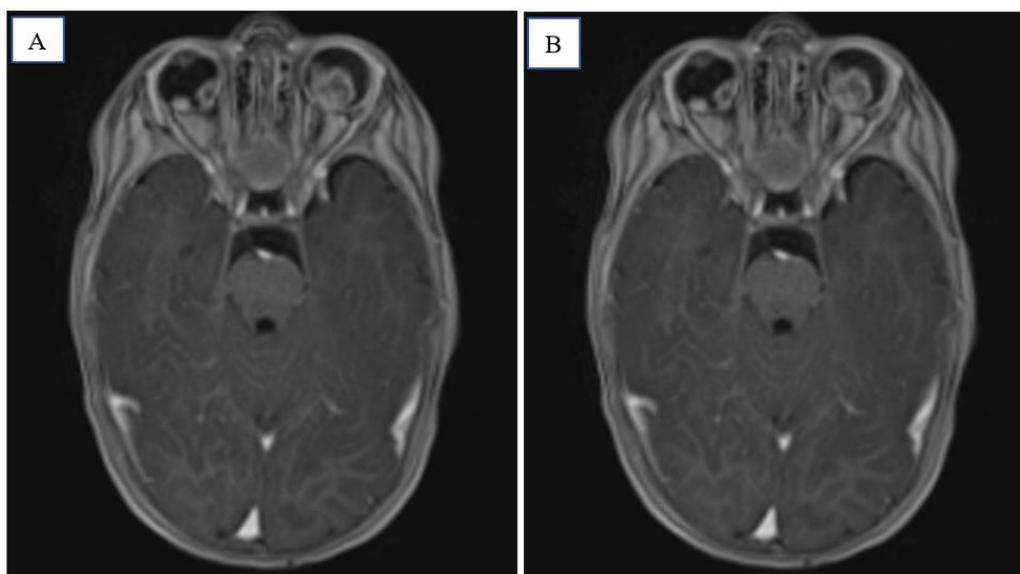


Fig. 4. A: IRM montrant un Rb bilatéral avec infiltration de la graisse intra-conique et du nerf optique à gauche avant la chimiothérapie ; B: Légère diminution du processus intra oculaire en bilatéral avec disparition de l'infiltration du nerf optique après la chimiothérapie

Tableau 2. Répartition des patients selon le groupe de risque anatomopathologique

Groupe de risque	Risque élevé		Risque moyen			FR
	Extra-scléral	Tranche de section du NO	Choroidien massif	Rétro-laminaire du NO	Segment antérieur	
Envahissement	2	4	13	6	4	34
Nombre de cas	2	4	13	6	4	34
Nombre total	6		23			34

FR: Faible risque NO: Nerf optique

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Tous les patients ont été traités selon le protocole Rb 2008. L'énucléation a été indiquée chez 63 patients (97% des cas). Une chimiothérapie néoadjuvante (Carboplatine: 200 mg/m²/j J1 à J3, VP 16: 100mg/m²/j J1 à J3 et VCR: 1.5 mg/m²/j J1) suivie d'une énucléation a été indiquée chez 45 patients (69,2% des cas) et 18 patients (27,7% des cas) ont été énucléés d'emblée. Tous les enfants énucléés ont bénéficié d'une prothèse oculaire. Le traitement conservateur a été réalisé exclusivement dans les formes bilatérales, au niveau de l'œil le moins atteint chez 15 patients (groupes A et B localisés) et au niveau des deux yeux chez 2 patients. Le nombre des yeux ayant subi un traitement conservateur est de 19 yeux soit 29,2% du nombre total des yeux traités (84 yeux). Il s'agit principalement de la cryothérapie, la thermothérapie et la chimiothérapie intra artérielle (Melphalan). Parmi les patients qui ont subi une énucléation, une chimiothérapie post-opératoire à raison de 4 cycles a été administrée chez 23 patients (36,5% des cas) présentant des caractéristiques histopathologiques à risque moyen. Une chimiothérapie post-opératoire à raison de 6 cycles avec la radiothérapie ont été indiquées chez 6 patients (9,5% des cas) présentant des caractéristiques histopathologiques à risque élevé (envahissement de la tranche de section du nerf optique chez 4 patients, envahissement extra-scléral pour 2 patients). La radiothérapie n'a été réalisée que chez 4 patients, les 2 autres sont décédés au cours de la chimiothérapie post-opératoire. Une thérapie palliative a été administrée chez 4 patients (6%). Il s'agit d'une thérapie primaire pour 1 seul patient qui a des métastases osseuses et une thérapie secondaire pour 3 patients qui ont rechuté au cours du traitement. Les métastases sont principalement osseuses, méningées, médullaires et hépatiques.

ÉVOLUTION ET COMPLICATIONS

La survie globale à la fin du traitement est de 75,4%. Après 5 ans, elle est estimée à 60%. La survie globale des patients atteints d'une maladie intraoculaire est de 90% contre 60,5% pour les patients atteints d'une maladie extra oculaire. Les patients atteints de tumeurs bilatérales (84,2%) ont un taux de survie global plus élevé que les formes unilatérales (71,7%). Sur 65 patients, 4 patients sont toujours en cours de traitement (6,1% des cas). Trente-neuf patients (60% des cas) ont terminé

leur traitement et sont en rémission complète. Dix-sept patients sont décédés (26,2% des cas), principalement dans un contexte de rechute (24,6% des cas) ou d'infection (1,5% des cas). Seuls 5 patients (7,7% des cas) sont perdus de vue. Au cours du suivi, aucun cas de cancer secondaire n'a été détecté jusqu'à présent. Nous avons noté des complications essentiellement liées au traitement. Sept patients (10,7% des cas) ont présenté des épisodes de neutropénie fébrile chimio-induite avec bonne évolution sous traitement antibiotique sauf pour 1 seul cas qui est décédé dans le cadre d'un choc septique. Deux patients (soit 3 % des cas) ont présenté un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopénie chimio-induite. Un patient (1,5% des cas) a présenté une hypoacousie après le traitement par chimiothérapie. Un patient (1,5% des cas) a présenté une lésion érythémateuse périorbitaire suite à la chimiothérapie locale avec une bonne cicatrisation après un traitement local.

4 DISCUSSION

Le Rb est un cancer rare de la rétine survenant chez les nourrissons et les petits enfants [1,2]. Il s'agit de la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant, son incidence est décrite autour de 1/15 000 à 20 000 naissances. Dans les pays développés, l'âge moyen au diagnostic varie de 5 à 15 mois [3-5]. Cependant, le diagnostic est le plus souvent tardif dans notre contexte (25 mois), ce qui concorde avec les études réalisées dans les pays aux ressources économiques limitées [6-8]. Cet âge avancé est lié au retard de diagnostic, puisque le délai moyen de consultation est de 5 mois dans notre série, alors qu'il est de 2 mois dans la majorité des études réalisées dans les pays économiquement développés [9-11]. Ce retard diagnostique est lié aux pratiques ancestrales, à la pauvreté et à la difficulté d'accès aux soins pour certaines régions du pays. Le Rb n'a aucune prédilection sexuelle. Ceci a été rapporté dans une étude multicentrique réalisée par Moll et al [12]. Il est unilatéral dans deux tiers des cas, avec un âge médian au moment du diagnostic d'environ 2 ans. Il est bilatéral dans un tiers des cas et l'âge médian au moment du diagnostic est d'environ 1 an. Ce dernier a tendance à diminuer dans les pays industrialisés grâce au dépistage des enfants à risque dès la période néonatale [13,14]. Dans notre série, la forme unilatérale est aussi la plus fréquente vu qu'elle représente les deux tiers des cas avec un âge moyen au diagnostic de 2 ans et 6 mois. La forme bilatérale représente le tiers des cas et l'âge moyen au diagnostic est de 13 mois. Tous les rétinoblastomes bilatéraux sont héréditaires et 10 à 15 % des Rb unilatéraux avec plusieurs foyers tumoraux rétiniens le sont également [15]. Dans les formes héréditaires, il existe une anomalie constitutionnelle du gène RB1 (toutes les cellules de l'organisme portent l'allèle muté), situé en région 13q14, et il suffit qu'un second évènement survienne au niveau du second allèle dans une cellule rétinienne pour qu'une tumeur se développe. C'est la raison pour laquelle les patients atteints de forme héréditaire de rétinoblastome ont très souvent des tumeurs bilatérales et multiples dans chaque œil. Parmi les formes héréditaires du rétinoblastome, on définit également les formes « familiales » par l'existence d'au moins 2 patients atteints dans une même famille, le plus souvent 1 parent et 1 enfant [15]. Dans notre série, on note un seul cas de Rb familial (maman et enfant). Le signe clinique révélateur dans notre série est la leucocorie (reflet blanc pupillaire « œil de chat ») dans 84,2% des cas, c'est le même constat dans les pays économiquement développés [16]. Elle est souvent inconstante au début, visible sous certaines incidences et dans certaines luminosités. Dans la littérature, le strabisme est également fréquent dans les stades précoces. C'est un signe constant dès le début de son apparition. Cependant, dans la majorité des pays sous-développés l'exophtalmie est le principal signe révélateur à cause du retard diagnostique [9,17]. D'autres signes sont plus rarement révélateurs (Baisse de la vision, rubéose irienne, buphtalmie).

Le diagnostic du Rb repose essentiellement sur l'examen du fond d'œil sous anesthésie générale grâce à la visualisation d'une lésion tumorale qui apparaît en relief, blanche et hypervascularisée. Cet examen permet de préciser les lésions intraoculaires et de définir le stade de chaque œil selon la classification internationale du Rb (ICRB) [15,18]. Cette dernière a été élaborée en 2003. Elle est basée sur l'étendue tumorale dans l'espace vitréen et sous rétinien, en tenant compte de la taille et l'emplacement de la tumeur [19]. Les yeux du groupe A présentent le plus faible risque d'échec du traitement et d'énucléation, tandis que les yeux du groupe E sont rarement récupérables et nécessitent une énucléation comme traitement primaire [20,21]. Selon la classification internationale du Rb (Tableau 1), les groupe D (46% des cas) et E (29% des cas) sont ceux qui prédominent dans notre série. Les tumeurs moins avancées (groupe A, B et C) sont observées dans les formes bilatérales avec un taux de 38,4% des cas et de 5,3% dans les formes unilatérales.

Des examens radiologiques peuvent contribuer à établir le diagnostic. L'échographie oculaire, met typiquement en évidence une masse échogène contenant de fines calcifications dans 95 % des cas. Un décollement de rétine peut être observé dans les formes exophytiques. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est indispensable pour le bilan d'extension local et la recherche de lésions intracrâniennes éventuellement associées [22]. La tomodensitométrie (TDM) ne doit plus être pratiquée si l'accès rapide à l'IRM est possible [23]. Un bilan d'extension à distance (ponction lombaire, myélogramme, biopsie ostéomédullaire, scintigraphie osseuse) n'est nécessaire que pour les tumeurs à extension extra-oculaire ou en cas de présence de critères de risque de métastases élevé [24].

Comme pour toute pathologie tumorale, la prise en charge thérapeutique des enfants atteints de Rb est multidisciplinaire. Elle dépend en grande partie de la classification ICRB (Tableau 1), de la présence ou de l'absence de facteurs cliniques extra-

oculaires, de la situation psychosociale familiale, et des ressources institutionnelles disponibles [25]. L'objectif du traitement est de guérir l'enfant, de préférence en préservant sa vision. Bien que l'énucléation a été l'approche thérapeutique traditionnelle, les nouvelles modalités thérapeutiques se concentrent sur la préservation de l'œil et de la vision. La plupart des Rb unilatéraux correspondent à des atteintes intraoculaires étendues (groupe E de l'ICRB) avec envahissement de la grande majorité de la rétine, décollement rétinien total et envahissement de la cavité vitréenne. Ces conditions ne permettent pas d'envisager un traitement conservateur et l'indication de l'énucléation reste impérative. Elle doit être réalisée sans effraction oculaire, avec une section du nerf optique suffisamment postérieure et la mise en place d'un implant intra-orbitaire [26]. Le protocole chimiothérapie néoadjuvante suivi par une énucléation a été indiqué dans 69,2% des cas de notre série. Elle a pour but de réduire le volume tumoral. Les énucléations sont encore élevées dans les formes unilatérales, car la majorité a été diagnostiquée à des stades avancés (groupe E). Pour les tumeurs des groupes C ou D localisées (27,7% des cas), l'énucléation a été réalisée d'emblée. Un examen histo-pathologique examinant le globe oculaire et le trajet du nerf optique sont réalisés. L'indication d'un traitement adjuvant dont l'objectif est de limiter les risques de rechute extra-oculaires, repose sur les résultats histo-pathologiques de la pièce d'énucléation [26]. En absence d'envahissement du nerf optique ou des enveloppes oculaires, aucun traitement adjuvant n'est indiqué. C'est le cas de la majorité des patients dans les pays industrialisés et de 54,7% des patients énucléés de notre série. Une chimiothérapie sans irradiation orbitaire est souvent recommandée en cas d'envahissement microscopique du nerf optique, d'envahissement choroïdien massif ou en cas d'envahissement du segment antérieur de l'œil [27]. C'est le cas de 35,9% des cas de notre série. Lorsque l'exérèse est microscopiquement incomplète (envahissement extra-scléral ou envahissement de la tranche de section du nerf optique), une chimiothérapie postopératoire et une irradiation orbitaire doivent être réalisées (9,3 % des patients de notre série). Ces cas sont devenus rares dans les pays industrialisés et le développement de la curiethérapie orbitaire permet aujourd'hui de diminuer les séquelles de l'irradiation [28].

L'indication des traitements conservateurs doit impérativement être posée en milieu onco-ophtalmologique spécialisé en raison de leur complexité. Une phase initiale de chimiothérapie néoadjuvante 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 réapplication rétinienne et une meilleure vision [29,30]. Dans certains cas rares de Rb unilatéraux, l'indication des traitement conservateurs peut être discuté en cas de petites tumeurs épargnant la macula (laissant donc espérer une préservation visuelle de l'œil atteint), ou lorsqu'il survient chez un très jeune enfant, dans le cadre d'un dépistage, qui est à risque de développer un rétinoblastome bilatéral métachrone. Les traitements conservateurs concernent aujourd'hui environ 20 % des patients atteints de rétinoblastome unilatéral [15]. Dans notre série, aucun cas de Rb unilatéral n'a bénéficié de traitement conservateur. Dans le cas des Rb bilatéraux, le traitement conservateur se discute systématiquement au moins dans un seul œil. C'est le cas de 29,2% du nombre total des yeux traités de notre série, il s'agit des yeux classés groupe A ou B de la classification ICRB. Ceci reste un faible pourcentage par rapport à celui rapporté dans les études réalisées dans les pays développés variant de 64 à 85 % [31]. Ce qui justifie d'avantage l'importance du diagnostic précoce. Les indications des différentes techniques des traitements conservateurs sont posées en fonction de l'évaluation de chaque tumeur [32,33].

A la fin du traitement, nous avons enregistré un taux de survie global de 75,4% avec un taux de survie à 5 ans de 60%. Le résultat de notre étude concorde avec la littérature où la survie à 5 ans est de 40 à 77% dans les pays en développement, tandis que dans les pays développés, elle oscille de 85-99% [9,34-36].

Une surveillance régulière ophtalmologique et pédiatrique doit se poursuivre dans les années qui suivent la fin du traitement. Ce suivi initialement mensuel est progressivement espacé devenant trimestriel jusqu'à l'adolescence puis semestriel. Il reste ensuite annuel à vie. L'objectif est de rechercher une récurrence tumorale, une atteinte controlatérale ou une complication liée au traitement local. Les patients atteints de rétinoblastome héréditaire peuvent également développer des cancers secondaires pendant ou après la chimiothérapie. Les plus fréquents sont les ostéosarcomes de la face et des os longs, les sarcomes des tissus mous et les mélanomes cutanés [37]. Une consultation de génétique doit être proposée à tous les parents d'enfants atteints de Rb et à tout patient ayant une histoire personnelle ou familiale de Rb. Le jeune âge au diagnostic, le caractère multifocal de la tumeur, la présence d'un retard psychomoteur, d'un syndrome malformatif, d'antécédents familiaux de rétinoblastome chez un des parents sont des arguments en faveur d'une prédisposition génétique au rétinoblastome. Diverses études peuvent être proposées, la recherche directe d'une mutation constitutionnelle du gène RB1 ou l'étude familiale indirecte par recherche de l'allèle porteur de la mutation de RB1 en cas d'antécédent familial [18].

5 CONCLUSION

Le Rb est un des cancers les plus fréquents chez les enfants de moins de 5 ans. La mortalité et la morbidité dues à cette maladie sont expliquées par le retard diagnostique des patients. La prise en charge précoce et pluridisciplinaire permet en premier lieu de préserver la vie mais aussi autant que possible les yeux et la vision, tout en minimisant le risque de cancer

secondaire. Il est aussi nécessaire de suivre un programme de dépistage précoce, d'améliorer la sensibilisation aux signes précurseurs de la maladie et de faciliter l'accès aux soins pour certaines régions du pays.

REFERENCES

- [1] Doz F, Brisse H, Stoppa-Lyonnet D, et al. Retinoblastoma. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, editors. *Paediatric Oncology*. London: Arnold; 2004. p. 323–38.
- [2] Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastoma. *Retina* 2004; 24: 828–48.
- [3] Dunkel IJ, Lee TC, Shi W et al. A phase II trial of carboplatin for intraocular retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Oct 15; 49 (5): 643-8.
- [4] M. Parrilla-Vallejo, R. Perea-Pérez, I. Relimpio-López et al. Retinoblastoma: la importancia de su diagnóstico precoz. *Arch Soc Esp Oftalmol*.
- [5] Berman EL, Donaldson CE, Giblin M et al. Outcomes in retinoblastoma, 1974-2005: the Children's Hospital, Westmead. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan-Feb; 35 (1): 5-12.
- [6] Chawla B, Hasan F, Azad R et al. Clinical presentation and survival of retinoblastoma in Indian children. *Br J Ophthalmol*.
- [7] Naseripour M, Nazari H, Bakhtiari P et al. Retinoblastoma in Iran: outcomes in terms of patient survival and globe survival. *Br J Ophthalmol* 2009.
- [8] Chang CY, Chiou TJ, Hwang B, et al. Retinoblastoma in Taiwan: survival rate and prognostic factors. *Jpn J Ophthalmol* 2006.
- [9] Shields CL, Shields JA, Shah P. Retinoblastoma in older children. *Ophthalmology* 1991.
- [10] Selistre SGA, Maestri MK, Santos-Silva P. Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. *BMC Pediatr*.
- [11] Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential sequences. *Pediatrics* 2002.
- [12] Moll AC, Kuik DJ, Bouter LM et al. Incidence and survival of retinoblastoma in The Netherlands: a register based study 1862-1995. *Br J Ophthalmol*.
- [13] Orjuela M, Castaneda VP, Ridaura C, et al. Presence of human papilloma virus in tumor tissue from children with retinoblastoma: an alternative mechanism for tumor development. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 4010–6.
- [14] Orjuela MA, Titievsky L, Liu X, et al. Fruit and vegetable intake during pregnancy and risk for development of sporadic retinoblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1433–40.
- [15] F.DOZ, Rétinoblastome: aspects récents, *Archives de pédiatrie*, volume 13, issue 10, 2006.
- [16] Hall LS, Ceisler E, Abramson DH. Visual outcomes in children with bilateral retinoblastoma. *J AAPOS* 1999; 3: 138–42.
- [17] Owoeye JF, Afolayan EA, Ademola-Popoola DS. Retinoblastoma-a clinico-pathological study in Ilorin, Nigeria. *Afr J Health*.
- [18] Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M et al. Actualités du rétinoblastome [Retinoblastoma update]. *Arch Pediatr*. 2016 Jan; 23 (1): 112-6.
- [19] Shields CL, Gorry T, Shields JA. Outcome of eyes with unilateral sporadic retinoblastoma based on the initial external findings by the family and the pediatrician. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41: 143–149; quiz 72–73.
- [20] Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*. 2006; 113: 2276–2280.
- [21] Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005; 18: 41–53, viii.
- [22] De Graaf P, Gorické S, Rodjan F, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol* 2011; 42: 2–14.
- [23] Lumbroso-Le Rouic L, Aerts I, Levy-Gabriel C, et al. Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 2008; 115 [p. 1405–10, 10.e1–2].
- [24] Chantada G, Doz F, Antoneli CB, et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 801–5.
- [25] Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. *Indian J Ophthalmol*.
- [26] Aerts I, Sastre-Garau X, Savignoni A, et al. Results of a multicenter prospective study on the postoperative treatment of unilateral retinoblastoma after primary enucleation. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1458–63.
- [27] Naseripour M, Nazari H, Bakhtiari P et al. Retinoblastoma in Iran: outcomes in terms of patient survival and globe survival. *Br J Ophthalmol* 2009.
- [28] Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 1078–83.
- [29] Nyawira G, Kahaki K, Kariuki-Wanyoike M. Survival among retinoblastoma patients at the Kenyatta National Hospital, Kenya. *J Ophthalmol East Cent S Afr* 2013.

- [30] Paté Sankara, A. Djiguimde, A. Ahnoux-Zabsonre et al. Caractéristiques épidémiocliniques du rétinoblastome au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo du Burkina Faso: à propos de 32 cas. *Pan African Medical Journal*.
- [31] Lee V, Hungerford JL, Bunce C et al. Globe conserving treatment of the only eye in bilateral retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 2003 Nov; 87 (11): 1374-80.
- [32] Desjardins L, Levy C, Labib A, et al. An experience of the use of radio-active plaques after failure of external beam radiation in the treatment of retinoblastoma. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1993; 14: 39-42.
- [33] Hernandez JC, Brady LW, Shields CL, et al. Conservative treatment of retinoblastoma. The use of plaque brachytherapy. *Am J Clin Oncol* 1993; 16: 397-401.
- [34] Li Y, Xu CT, Pan BR. Epidemiology and Rb1 gene of retinoblastoma. *Int J Ophthalmol*.
- [35] MacCarthy A, Birch JM, Draper GJ et al. Retinoblastoma: Treatment and survival in Great Britain 1963 to 2002. *Br J Ophthalmol*.
- [36] Sheen V, Tucker MA, Abramson DH et al. Cancer screening practices of adult survivors of retinoblastoma at risk of second cancers. *Cancer*. 2008.
- [37] Shields CL, Shelil A, Cater J, et al. Development of new retinoblastomas after 6 cycles of chemoreduction for retinoblastoma in 162 eyes of 106 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 1571-1576