

LE RETINOBLASTOME A L'HOPITAL UNIVERSITAIRE JOSEPH

RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA : ETUDE DESCRIPTIVE DE 2008 A 2014

THE RETINOBLASTOMA AT THE TEACHING HOSPITAL JOSEPH RAVOAHANGY

ANDRIANAVALONA: A DESCRIPTIVE STUDY FROM 2008 TO 2014

ANDRIAMBELO Ravaka Hariniana^{1,*}, RAHARINAINASOA Annie², RANDRIANARISOA Hoby Lalaina³, RASOANIRINA Onja Tiana Valisoa⁴, RAOBELA Léa⁵, BERNARDIN Prisca⁶, ANDRIANTSOA Violette⁶

¹Ancien interne des Hôpitaux en Ophtalmologie, Faculté de Médecine de Mahajanga

² Interne des Hôpitaux en Pédiatrie, Faculté de Médecine d'Antananarivo

³ Chef de Clinique en Ophtalmologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo

⁴Interne des Hôpitaux en Ophtalmologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo

⁵Professeur Agrégé en Ophtalmologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo

⁶Professeur Titulaire en Ophtalmologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo

Nombre de figures : 01

Nombre de Tableaux : 02

Reçu le 20 Septembre 2017

Accepté le 01 Juin 2019

RESUME

Introduction : Le rétinoblastome est une tumeur maligne de la rétine associée dans 90% des cas à la mutation du gène RB1. Il s'agit de la tumeur oculaire primitive la plus fréquente de l'enfant. Dans les pays en développement, l'incidence et la prévalence réelle de cette maladie sont encore peu connues. L'objectif de notre travail était de décrire les aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du rétinoblastome à l'Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive transversale, menée dans ce centre, du 1^{er} Janvier 2008 au 31 Décembre 2014. Nous avons inclus tous les nouveaux cas d'enfants atteints de rétinoblastome. Nous n'avons exclu aucun dossier.

Résultats : Nous avons colligé 63 enfants en 7 ans soit 9 nouveaux cas par an. L'âge moyen au diagnostic était de 37,52 +/- 19,33 mois et la sex-ratio était de 1,42. La tumeur était unilatérale dans 75,4% des cas. Les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (65,1%) et l'exophtalmie (12,7%). Le délai diagnostic médian était de 12 mois [0,5-71 mois]. Neuf patients (14,3%) étaient métastatiques dont 7 au niveau du cerveau. Les principaux traitements spécifiques reçus étaient l'association chirurgie-chimiothérapie (49,2%) et la chimiothérapie seule (25,4%).

Conclusion : L'âge moyen du diagnostic ainsi que le délai diagnostic du rétinoblastome étaient plus tardifs par rapport aux résultats des autres centres. Nos résultats se distinguent également par l'absence de nombreuses modalités thérapeutiques.

Mots clés : Hôpital Universitaire-Madagascar-Oncologie-Ophtalmologie-Rétinoblastome

*Auteur correspondant : ravakandriambelo@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma is a malignant tumor of the retina associated in 90% of cases with mutation of the RB1 gene. This is the most common primary ocular tumor of the child. In developing countries, little is known about the incidence and actual prevalence of this disease. The aim of our study was to describe the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of retinoblastoma at the Teaching Hospital -Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Madagascar.

Methods: This was a cross-sectional descriptive study done in this center from 1st January 2008 to 31th December 2014. We included all new cases of children with retinoblastoma. We have not excluded any files.

Results: We have collected 63 children in 7 years, 9 new cases per year. The mean age at diagnosis was 37.52 +/- 19.33 months and the sex ratio was 1.42. The tumor was unilateral in 75.4% of cases. The main circumstances of discovery were leucocoria (65.1%) and exophthalmia (12.7%). The median time to diagnosis was 12 months [0.5-71 months]. Nine patients (14.3%) were metastatic including 7 in the brain. The main specific treatments received were surgery-chemotherapy (49.2%) and chemotherapy alone (25.4%).

Conclusion: The mean age of diagnosis as well as the time to diagnosis of retinoblastoma was later compared to other centers. Our results are also distinguished by the absence of many therapeutic modalities.

Keywords: Madagascar-Oncology-Ophthalmology-Retinoblastoma-Teaching Hospital

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne de la rétine associée dans 90% des cas à la mutation du gène RB1 localisé sur le chromosome 13q14. Elle est héréditaire dans 40 % des cas et avec une transmission autosomale dominante de l'ordre de 90% (1). Il s'agit de la tumeur oculaire primitive la plus fréquente de l'enfant. L'incidence du rétinoblastome dans le monde serait de 40-60 par millions de naissances vivantes soit 1 pour 16.000 à 24.000 naissances vivantes(2). Dans les pays en développement, l'incidence et la prévalence réelle de cette maladie sont encore peu connues et motivent la réalisation d'études descriptives(3). Dans les pays développés, la survie à 5 ans serait de l'ordre de 92,3-96,5% alors qu'elle serait de l'ordre de 79% dans les pays à revenus moyens et 40 % dans les pays à bas revenu (2). Cette différence est du fait que dans les pays en développement, le rétinoblastome soit souvent diagnostiqué à un stade avancé alors que le taux de

mortalité, de morbidité et de succès des thérapies conservatrices du rétinoblastome dépendent de la précocité du diagnostic et du traitement (2,4). Ainsi, l'objectif de notre travail était de décrire les aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du rétinoblastome à l'Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale, menée à l'Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HJRA), Antananarivo Madagascar, sur la période du 1^{er} Janvier 2008 au 31 Décembre 2014. Nous avons inclus tous les nouveaux cas d'enfants traités comme atteints de rétinoblastome avec preuve anatomopathologique ou non. Nous n'avons exclu aucun dossier. Nous avons également considéré un patient comme « nouveau cas » lorsque celui-ci présentait une récurrence tumorale après avoir bénéficié

antérieurement de traitement spécifique dans une autre structure sanitaire et chez lequel un nouveau traitement a été proposé ou réalisé.

Les paramètres étudiés pour chaque patient étaient :

- Les paramètres épidémiologiques : l'âge et le genre
- Les paramètres cliniques : la latéralité, les circonstances de découverte, le délai diagnostic défini par le délai entre le début des signes et le diagnostic, le motif de consultation, l'acuité visuelle, les résultats du fond d'œil, de l'échographie oculaire, du scanner cérébral et de l'examen anatomopathologique, et la présence de métastases
- Le traitement reçu

Tous les patients ont été présentés et discutés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire d'Oncopédiatrie-ophtalmologie. La collecte des données a été faite sur les dossiers des patients au service d'Ophtalmologie et au service d'Oncologie de l'HUJRA afin de collecter toutes les informations. Les données ont été collectées et traitées sur Microsoft Excel 2007 et SPSS version 20.

RESULTATS

Nous avons retenu 63 enfants traités comme atteints de rétinoblastome au cours d'une période d'étude de 7 ans. L'âge moyen au diagnostic était de 37,52 +/- 19,33 mois, 27 patients (42,86%) étaient âgés de 25 et 36 mois, et la sex-ratio était de 1,42. La

répartition selon l'âge et le genre est représenté par la figure 1.

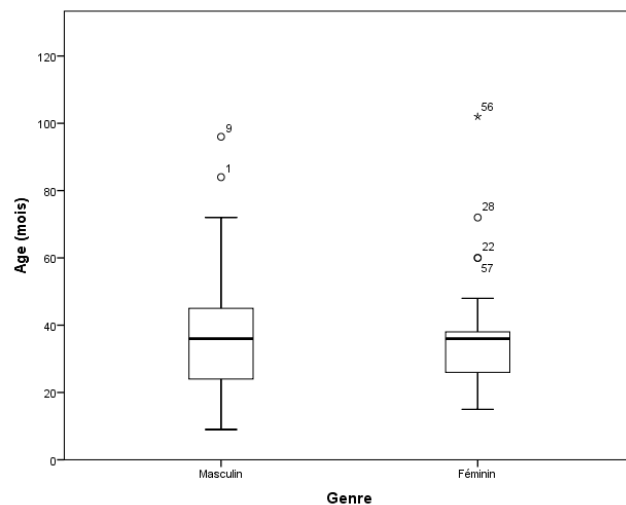


Figure 1 : Répartition selon l'âge et le genre des patients atteints de rétinoblastome (boite à moustache)

La tumeur était localisée à l'œil droit pour 28 patients (44,4%), à l'œil gauche pour 22 patients (34,9%) et aux deux yeux pour les 13 patients restants (20,6%). Les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (n=41 soit 65,1%), l'exophtalmie (n=8 soit 12,7%), le strabisme (n=6 soit 9,5%) et la phtyze (n=6 soit 9,5%). Le délai diagnostic médian était de 12 mois avec des extrêmes de 0,5 à 71 mois. Les principaux motifs de consultation étaient l'exophtalmie (n=28 soit 44,4%), la leucocorie (n=21 soit 33,3%) et la phtyze (n=8 soit 12,7%). Le tableau I récapitule les principales circonstances de découverte et les principaux motifs de consultation. Par rapport à l'évaluation de l'acuité visuelle : elle n'était pas évaluable pour 39 patients (61,9%), 21 patients (33,3%) n'avaient plus de perception lumineuse, 2 patients (3,2%) voyaient le mouvement des doigts et un patient (1,6%) avait une perception lumineuse. Le résultat du fond d'œil était en

faveur d'un rétinoblastome pour 14 patients (22,2%), pour les 49 patients (77,8%) restant, l'examen était impossible.

Tableau I : Caractéristiques cliniques des patients atteints de rétinoblastome au Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona

Caractéristiques cliniques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Circonstances de découverte		
Leucocorie	41	65,1
Exophtalmie	8	12,7
Strabisme	6	9,5
Phtyse	6	9,5
Œil rouge	2	3,2
Acuité visuelle		
Non évaluable	39	61,9
Absence de perception lumineuse	21	33,3
Mouvement des doigts	2	3,2
Perception lumineuse	1	1,6
Examen du fond d'œil		
Impossible	49	77,8
Evoque rétinoblastome	14	22,2
Extension		
Non métastatique	54	85,7
Métastatique	9	14,3

L'échographie oculaire était en faveur d'un rétinoblastome pour les 61 patients (96,5%) qui ont bénéficié de cet examen. Le scanner cérébral n'a pas pu être réalisé pour 51 patients (81%), il a objectivé une

tumeur intraoculaire calcifiée en faveur d'un rétinoblastome pour 12 patients (19%). L'examen anatomopathologique était en faveur d'un rétinoblastome pour les 33 patients (52,4%) pour lesquels l'examen a été demandé. Le rétinoblastome n'était pas métastatique pour 54 patients (85,7%). Parmi les 9 patients métastatiques, 7 patients (77,78%) avaient des métastases cérébrales, un patient (11,11%) avait une extension médullaire et un patient (11,11%) une extension osseuse. Les principaux traitements spécifiques reçus étaient l'association de la chirurgie et de la chimiothérapie (n=31 soit 49,2%), la chimiothérapie seule (n=16 soit 25,4%) et la chirurgie seule (n=8 soit 12,7%). Le tableau II récapitule les traitements spécifiques reçus par nos patients.

Tableau II : Répartition selon les traitements spécifiques reçus par les patients atteints de rétinoblastome au Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona

Traitement spécifique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Chirurgie et chimiothérapie	31	49,2 %
Chimiothérapie seule	16	25,4 %
Chirurgie seule	8	12,7 %
Refus de traitement et perte de vue	6	9,5 %
Traitements symptomatiques exclusifs	2	3,2%
TOTAL	63	100%

DISCUSSION

Nous avons retenu 63 nouveaux cas de rétinoblastome au cours d'une période d'étude de 7 ans. Dans notre étude, l'âge moyen était de 37,52 +/- 19,33 mois, 42,86% étaient âgés de 25 et 36 mois, et la sex-ratio était de 1,42. Hasan et al, dans un hôpital en Syrie, avaient rapporté 37 nouveaux cas de rétinoblastomes en 5 ans, 40,6% des enfants étaient âgés de 4 à 12 mois (2). Selistre et al, dans un hôpital au Brésil avaient colligé 140 nouveaux cas de rétinoblastome en 29 ans et l'âge moyen du diagnostic était de 23,5 mois (3). Gao et al, dans un hôpital en Chine, a colligé 253 nouveaux cas de rétinoblastomes en 9 ans, l'âge moyen au diagnostic était de 25 mois et la sex-ratio était de 1,3 (5). Chawla et al, dans un centre en Inde, avait colligé 600 nouveaux cas de rétinoblastome en 4 ans et demi, l'âge médian au diagnostic était de 29 mois, la sex-ratio était de 1,57 (6). El Zomor et al, en Egypte avaient colligé 262 nouveaux cas en 5 ans et demi, et l'âge moyen du diagnostic était de 20,6 +/- 17 mois (7). Souldi et al dans un centre au Maroc avaient colligé 41 nouveaux cas de rétinoblastome en 3 ans, l'âge moyen du diagnostic était de 29 mois pour les rétinoblastomes unilatéraux et de 12,5 mois pour les formes bilatérales, et la sex-ratio était de 1,28 (8). Le nombre de cas semble varier selon les lieux et la durée des études. Nos données quant à l'âge et le genre concordent avec les données de la littérature. Ainsi, l'examen des yeux devrait-être systématique chez le nourrisson quel que soit le motif de consultation pour le dépistage d'éventuelles anomalies des yeux.

Dans notre étude, la tumeur était unilatérale dans 79,4% des cas. Les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (65,1%), l'exophtalmie

(12,7%), le strabisme (9,5%) et la phtyse (9,5%). Le délai diagnostique médian était de 12 mois avec des extrêmes de 0,5 à 71 mois. Les principaux motifs de consultation étaient l'exophtalmie (44,4%), la leucocorie (33,3%) et la phtyse (12,7%). L'acuité visuelle n'était pas évaluable pour 61,9% de nos patients et 33,3% d'entre eux n'avaient plus de perception lumineuse. Dans l'étude Hasan et al, en Syrie, le rétinoblastome était unilatéral dans 75,6% des cas et 48,65% des patients étaient diagnostiqués dans la première année du début des signes. Les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (51,4%), le strabisme (18,9%) et l'inflammation de l'oeil (13,5%) (2). Dans l'étude de Selistre et al, au Brésil, 65% des rétinoblastomes étaient unilatéraux, le délai diagnostique moyen était de 5,4 mois et les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (73,6%) et le strabisme (20,7%) (3). Dans l'étude de Gao et al, en Chine, la tumeur était unilatérale dans 80,2% des cas, le délai diagnostique moyen était de 2 mois et les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (71,1%), l'oeil rouge (11,3%) et la baisse de l'acuité visuelle (10,5%) (5). Dans l'étude de Chawla et al en Inde, la tumeur était unilatérale dans 67,6% des cas, le délai diagnostique médian était 3 mois [0-120] et les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (83%) et la proptose (17%)(6). Dans l'étude d'El Zomor et al en Egypte, le rétinoblastome était unilatéral dans 57% des cas et les circonstances de découverte les plus représentées étaient la leucocorie (73,8%), le strabisme (13,1%) et la baisse de l'acuité visuelle (4,9%) (7). Dans l'étude de Souldi et al, la tumeur était unilatérale dans 61% des cas, les principales circonstances de découverte étaient la leucocorie (85%) et l'exophtalmie (16%). Nos résultats

quant à la présentation clinique sont conformes aux données de la littérature et comparable à ceux des autres pays en développement. Néanmoins, la majorité de nos patients est vu à un stade tardif. En effet, la leucocorie est un signe tardif du rétinoblastome et malgré qu'elle soit corrélée à un taux de survie élevé, le taux de conservation oculaire est très bas. Le strabisme est le seul signe précoce et celui-ci est corrélé à un taux de survie élevé et à un taux de conservation oculaire élevé. Les autres manifestations oculaires, notamment l'inflammation, l'exophtalmie, la perte de l'acuité visuelle et la phtyose sont également des signes de diagnostic tardif et sont associées à un taux de survie bas ainsi qu'à un taux médiocre de conservation oculaire (1). Ainsi des efforts restent à faire sur la sensibilisation du personnel soignant et des parents sur l'importance de l'exploration de toute anomalie au niveau des yeux des enfants.

Le résultat du fond d'œil était en faveur d'un rétinoblastome dans 22,2% des cas, l'examen était impossible pour 77,8% des patients. L'échographie oculaire était en faveur d'un rétinoblastome dans 96,5% des cas qui ont bénéficié de cet examen. Le scanner cérébral n'a pas pu être réalisé pour 81% des patients. L'examen anatomopathologique était en faveur d'un rétinoblastome pour les 52,4% des patients pour lesquels l'examen a été demandé. Dans l'étude de Souldi et al, au Maroc, tous les patients ont bénéficié de l'ophtalmoscopie, de l'échographie oculaire et du scanner cérébral (8). Le diagnostic de rétinoblastome est affirmé par l'ophtalmoscopie indirecte qui retrouve une lésion tumorale qui est en relief, blanche et hyper-vascularisée (9). Notons néanmoins que cet examen

n'est pas réalisable en cas d'anomalies des milieux transparents. Grâce aux avancées en matière d'imagerie, le diagnostic d'un rétinoblastome peut-être confirmé sans avoir recours à un prélèvement pour examen anatomo-pathologique. La présence de calcifications intra-oculaire est spécifique et présente dans 90% des cas de rétinoblastome (10). L'échographie oculaire peut actuellement mettre en évidence ces calcifications intra-oculaires. L'imagerie par résonance magnétique est quant à elle l'examen de référence pour l'analyse des caractéristiques de la tumeur (taille, localisation) et de son extension (envahissement nerf optique, infiltration gaines méningées, extension cérébrale), et offre l'avantage de n'avoir aucun effet secondaire. Le scanner cérébral n'est plus indiqué dans les pays développés dans l'exploration du rétinoblastome du fait qu'elle n'apporte aucune information supplémentaire à celles fournies par l'échographie oculaire combinée à l'IRM et offre le désavantage des radiations ionisantes qui limitent leur utilisation (11-14). Néanmoins, dans les pays en développement comme les pays d'Afrique, où l'accès à l'imagerie par résonance magnétique est limité par son coût financier, le scanner est souvent demandé à la place de l'IRM (8). L'intérêt de l'examen anatomo-pathologique est actuellement de préciser les facteurs histologiques de mauvais pronostic qui pourront faire décider d'une éventuelle chimiothérapie adjuvante après la chirurgie de l'œil dans les formes localisées du rétinoblastome (10,12,13). Nos bilans prescrits sont conformes aux données de la littérature, mais leur réalisation se heurte à leur accessibilité financière. Ainsi, l'amélioration de l'accessibilité à l'échographie oculaire et au scanner cérébral devrait être une priorité pour les structures hospitalières malgaches.

Dans notre série, la maladie n'était pas métastatique pour 85,7% de nos patients et le site de métastase le plus rapporté était le cerveau (77,78%). Dans l'étude de Hasan et al, en Syrie, aucun patient n'était métastatique (2). Dans l'étude de Selistre et al, au Brésil, 89,3% des patients n'étaient pas métastatiques et les sites métastatiques les plus rapportés étaient l'orbite (80%) et le cerveau (53,3%)(3). Dans la série de Chawla en Inde, 84,3% des patients n'étaient pas métastatiques, le site de localisation secondaire était le cerveau pour tous les patients métastatiques(6). Dans l'étude de Hu et al en Chine sur des enfants atteints de rétinoblastomes métastatiques, les sites de localisation secondaires les plus fréquemment rapportés étaient le cerveau (95,83%), l'orbite (41,67%) et les os (37,50%). Dans cette même étude, la médiane de survie des patients avec métastases cérébrales étaient de 6 mois et celle des patients avec d'autres sites de localisation secondaire était de 24 mois(15). Nos résultats quant à l'extension au diagnostic concordent avec les données de la littérature. Néanmoins, devant la morbi-mortalité importante des rétinoblastomes au stade métastatique, des efforts de sensibilisation devraient-êre faites pour que nos patients soient diagnostiqués au stade localisé.

Dans notre étude, les principaux traitements spécifiques reçus étaient l'association de la chirurgie et de la chimiothérapie (49,2%), la chimiothérapie seule (n=16 soit 25,4%) et la chirurgie seule (n=8 soit 12,7%). Dans l'étude de Selistre et al, au Brésil, 40,71% des patients ont bénéficié de chirurgie seule, 34,29% de chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie; 20,71% de chirurgie + chimiothérapie et 4,29% de traitement multimodal sans chirurgie (3). Dans l'étude de Gao et al,

le traitement était en fonction du stade intra-oculaire ou extra-oculaire. Pour les tumeurs au stade intra-oculaire, un traitement conservateur multimodal (Chimiothérapie + radiothérapie) a été réalisé pour 14,5% d'entre eux, 6,3% n'ont reçu aucun traitement par refus et le reste des patients avait bénéficié de chirurgie. Pour les tumeurs au stade extra-oculaire, 90,91% ont bénéficié de chirurgie dont 25% de chimiothérapie adjuvante et 25% de radiothérapie adjuvante. Le reste des patients(9,09%) ont bénéficié de chimiothérapie seule(5). Dans la série de Chawla et al, en Inde, les traitements des tumeurs au stade intra-oculaire étaient essentiellement la chirurgie d'emblée (49,9%) et la chirurgie après échec de la tentative du traitement conservateur par traitement multimodal (22,4%). Le reste des patients a bénéficié de traitement conservateur. Le traitement des tumeurs au stade extra-oculaire n'a pas été précisé dans cette étude (6). Dans l'étude de Souldi, au Maroc, 63,16% des patients ont bénéficié d'une chirurgie dont 66,67% d'entre eux ont eu une chimiothérapie néoadjuvante et 50% une chimiothérapie adjuvante. Le traitement conservateur a été réalisé pour le reste des patients : 22,81% ont bénéficié de thermo-chimiothérapie (Traitement consistant à porter la température de la tumeur à 41-4 degrés pour augmenter la perméabilité trans-membranaire de chimiothérapie préalablement administrée par voie générale) et 14,04% ont été traités par cryothérapie (8). Nos traitements se distinguent du profil de traitement des autres centres par l'absence de traitements conservateurs multimodaux. Ceci peut s'expliquer par le fait que de nombreuses modalités thérapeutiques comme la thermothérapie trans-pupillaire (traitement consistant à porter la tumeur à une température de plus de 45 degrés par l'intermédiaire de

rayons infrarouges montées sur des diodes laser), la cryothérapie et la thermo-chimiothérapie n'existent pas à Madagascar. Par ailleurs, le seul centre de radiothérapie de notre île était en panne de 2009 à 2014 (16) et de ce fait, aucun de nos patients n'a pu en bénéficier pendant la période d'étude. Ainsi, devant notre plateau technique limité, le diagnostic et le traitement au stade précoce du rétinoblastome seraient les garants d'une meilleure efficacité de la prise en charge.

Les points forts de notre étude sont qu'il s'agisse d'une étude exhaustive au sein de l'Hôpital et que les patients ont tous bénéficié d'une prise en charge multidisciplinaire. Néanmoins, nous déplorons que de par la nature rétrospective de la collecte des données, certaines données ne soient pas retrouvées telles que l'histoire familiale de rétinoblastome, le stade de la maladie au diagnostic en utilisant l'international intraocular retinoblastoma classification ou ABC classification, la durée du suivi et l'issue aux termes du suivi (6,12,17,18). D'éventuelles études ultérieures prospectives pourraient permettre de préciser ces renseignements et évaluer l'évolution du délai diagnostic et des traitements.

CONCLUSION

Les cas de rétinoblastome sont pris en charge conjointement par l'équipe d'ophtalmologie et d'oncologie dans notre centre. Il touche essentiellement les enfants de 2 à 3 ans, avec une prédominance masculine. Le diagnostic est souvent fait à un stade tardif et la réalisation des explorations paracliniques se heurte au problème d'accessibilité. Les principaux

traitements étaient la chirurgie associée à la chimiothérapie. Notre aspect épidémiologique concorde avec les données de la littérature. L'examen oculaire devrait être systématique au cours de l'examen de tout enfant et toutes les anomalies oculaires devraient être explorées pour améliorer le dépistage du rétinoblastome. L'amélioration de l'accessibilité des examens paracliniques d'exploration devrait être une priorité des structures hospitalières pour permettre une prise en charge optimale. Le rétinoblastome ayant une forte transmission héréditaire, une attention particulière devrait être apportée à la recherche d'antécédents familiaux de rétinoblastome à la naissance de l'enfant.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

ARH, ROV, RHL ont apportés leur contribution substantielle à la conception, à l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données **ET** à la rédaction préliminaire de l'article **ET** à l'approbation finale de la version à publier **ET** s'engagent à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche en veillant à ce que les questions liées à l'exactitude ou l'intégrité de toute partie de l'œuvre soient examinées de manière appropriée et résolues.

RA a apporté sa contribution substantielle aux méthodes de la recherche, l'analyse, l'interprétation des données **ET** à la rédaction préliminaire de l'article **ET** à l'approbation finale de la version à publier **ET**

s'engagent à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche en veillant à ce que les questions liées à l'exactitude ou l'intégrité de toute partie de l'œuvre soient examinées de manière appropriée et résolues.

RL, BP et AV ont apporté des contributions substantielles aux méthodes de la recherche ET à sa révision critique impliquant une contribution importante au contenu intellectuel ET Ont donné leur approbation finale de la version à publier ET s'engagent à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche en veillant à ce que les questions liées à l'exactitude ou l'intégrité de toute partie de l'œuvre soient examinées de manière appropriée et résolues.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. *Oncogene*. 2006;25:5341–9.
2. Al Hasan A, Murad R, Zaid K, Al Daoud J, Zaid K. Epidemiological characteristics of retinoblastoma in children attending Almuassat University Hospital, Damascus, Syria, 2012–2016. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(2):421–4.
3. Selistre S, Maestri M, Santos-Silva P, Schüller-Faccini L, Guimarães L, Giacomazzi J. Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. *Pediatrics*. 2016;16(48):1–9.
4. Ramirez-Ortiz M, Ponce-Castaneda M, Cabrera-Mumoz M. Diagnostic delay and sociodemographic predictors of stage at diagnosis and mortality in unilateral and bilateral retinoblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23:784–92.
5. Gao J, Zeng J, Guo B, He W, Chen J, Lu F. Clinical presentation and treatment outcome of retinoblastoma in children of South Western China. *Medicine*. 2016;95(42):1–7.
6. Chawla B, Hasan F, Azad R, Seth R, Upadhyay A, Pathy S, et al. Clinical presentation and survival of retinoblastoma in Indian children. *Br J Ophthalmol*. 2015;0:1–7.
7. El Zomor H, Nour R, Alieldin A, Taha H, Montasr M, Moussa E, et al. Clinical presentation of intraocular retinoblastoma; 5-year hospital-based registry in Egypt. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2015;27(4):195–203.
8. Souldi L, Elkettani A, Aderdour S, Essalime K, Zahoum A, Knari S. Rétinoblastome : aspects cliniques et thérapeutiques concernant 41 patients. *J Fr Ophtalmol*. 2009;32(HS1):23.
9. Doz F. Rétinoblastome : Aspects récents. *Arch Ped*. 2006;13:1329–37.
10. De Graaf P, Göricke S, Rodjan F, Galluzzi P, Maeder P, Castelijns J. Guidelines for imaging retinoblastoma : imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol*. 2012;42:2–4.
11. Kaste S, Jenkins J, Pratt C. Retinoblastoma : sonographic findings with pathologic correlation in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:495–501.

12. Chantada G, Casco F, Fandino A. Outcome of patients with retinoblastoma and postlaminar optic nerve invasion. *Ophthalmology*. 2007;114:2083–9.
13. Uusitalo M, Van Quill K, Scott I. Evaluation of chemoprophylaxis in patients with unilateral retinoblastoma with high-risk features on histopathologic examination. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:41–8.
14. De Graaf P, Barkhof F, Moll A. Retinoblastoma : MR imaging parameters in detection of tumor extent. *Radiology*. 2005;235:197–207.
15. Hu H, Zhang W, Wang Y, Shi J, Li B, Zhang Y. Clinical features, treatment and prognosis of retinoblastoma in distant metastasis stage. *Chin J Ophthalmol*. 2017;53(2):121–7.
16. Hasiniatsy N, Ernestho-ghoud I, Ralamboson S, Rabarijaona L, Rafaramino F. Prise en charge et suivi des cancers du col utérin : la réalité à Antananarivo, Madagascar. *J Afr Cancer*. 2014;6:40–6.
17. Ascencio-Lopez L, Torres-Ojeda A, Isaac-Otero G, Leal-Leal C. Treating retinoblastoma in the first year in a national tertiary pediatric hospital in Mexico. *Acta Paediatrica*. 2015;104:e384–7.
18. Murphree A. Intraocular retinoblastoma : the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin N Am*. 2005;18:41–53.