



# Rétinostop

---

## Compte rendu de l'Assemblée Générale du 26 janvier 2002

**Mot d'accueil** : Dr MICHON, pédiatre du service de pédiatrie à l'institut Curie

Monsieur Michon, nouvellement nommé Chef du service de pédiatrie en remplacement de Monsieur Zucker qui a fait valoir ses droits à la retraite, adresse un mot d'accueil à l'assemblée et encourage les actions entreprises par RETINOSTOP. Il en profite pour encourager l'association à nouer des contacts avec d'autres associations étrangères en vue de profiter des expériences de chacuns.

**Mot de la Présidente** : Martine LORRAIN, présidente, se réjouit des actions supportées et entreprises par l'association. Elle insiste sur la nécessité « de construire quelque chose d'encore plus fort ensemble »

« Et je lance un appel, à vous tous, du fond du cœur, car une association ne tourne pas toute seule autour d'une dizaine de bénévoles. Quand je vois le nombre de donateurs dans notre fichier, je pense que nous pourrions être plus aidés par nos propres adhérents et notamment par nos familles touchées de près par ce problème. Comme vous allez l'entendre, certaines personnes ont fait un travail énorme et cet élan pourrait être poursuivi par d'autres. Ce qui est pour nous la chose la plus difficile à trouver, ce sont des « bras et des têtes » qui nous apporteraient d'autres idées pour avancer encore plus vite, plus loin !

C'est vraiment une chance lorsque l'on voit le chemin parcouru en quelques années. L'an dernier je souhaitais atteindre la somme de 150000 F, on me disait optimiste ! Je pense qu'on peut aller plus loin... Cette année, nous avons atteints d'autres chiffres encore plus beaux en sachant que si on le fait, c'est dans le but d'aider les chercheurs, l'Institut Curie. Sans vous nos enfants n'en seraient peut-être pas où ils en sont actuellement et je pense qu'il faut avancer encore plus. Alors tenons-nous la main, essayons d'avancer comme ça, et si on y arrive, on pourra peut-être doubler notre chiffre dans quelques années ».

**ADHESIONS**

	1997	1998	1999	2000	2001	2002
<b>NVEAUX ADHERENTS</b>	83	61	81	106	259	235
<b>RENOUVELLEMENTS</b>	37	133	122	119	154	199
<b>Total ADHESIONS</b>	120	194	203	225	413	434
<b>NOMBRE D'INSCRITS</b>	259	319	401	319	569	866

**COMPTES 2002**

	2001		2002			2002 Variation 2002/2001
	REALISE		REALISE			
<b>RECETTES</b>	EURO	%	EURO	PREVISIONNEL	%	
Dons	25 515,81 €	69%	23 954 €	10 671 €	65%	-6,12%
Nouvelles adhésions	3 948,43 €	11%	4 700 €	5 000 €	13%	19,03%
Renouvelts adhésions	2 347,71 €	6%	3 980 €	4 000 €	11%	69,53%
Manifestations	4 796,65 €	13%	2 649 €	4 573 €	7%	-44,77%
Ventes d'objets/autres	561,77 €	2%	1 292 €	762 €	4%	129,99%
<b>Total recettes</b>	<b>37 170,37 €</b>	<b>100%</b>	<b>36 575 €</b>	<b>25 006 €</b>	<b>100%</b>	
<b>DEPENSES</b>						
Fonctionnement	3 510,13 €	17%	5 057 €	4 269 €	14%	44,07%
Achat pour revente		0%			0%	
Divers	17 287,72 €	83%	31 869 €	21 343 €	86%	84,34%
<b>Total dépenses</b>	<b>20 797,85 €</b>	<b>100%</b>	<b>36 926 €</b>	<b>25 612 €</b>	<b>100%</b>	
<b>SOLDE DE L'ANNEE</b>	<b>16 372,52 €</b>		<b>-351 €</b>	<b>-606 €</b>		

**BUDGET 2003**

	2002		2003	
	REALISE		PREVISIONNEL	
<b>RECETTES</b>	EURO	%	EURO	%
Dons	23 954,00 €	65%	25 000 €	61%
Nouvelles adhésions	4 700,00 €	13%	4 900 €	12%
Renouvelts adhésions	3 980,00 €	11%	5 500 €	13%
Manifestations	2 649,00 €	7%	2 900 €	7%
Ventes d'objets/autres	1 292,00 €	4%	3 000 €	7%
<b>Total recettes</b>	<b>36 575,00 €</b>	<b>100%</b>	<b>41 300 €</b>	<b>100%</b>
<b>DEPENSES</b>				
Fonctionnement	5 057,00 €	14%	5 200 €	13%
Achat pour revente		0%		0%
Divers	31 869,00 €	86%	35 000 €	87%
<b>Total dépenses</b>	<b>36 926,00 €</b>	<b>100%</b>	<b>40 200 €</b>	<b>100%</b>

« Avant de commencer le bilan de l'année écoulée, je voudrais vous faire part du départ de notre secrétaire générale Mme Laurence BONNIN qui a accompagné l'association depuis sa création. Je prends donc le relais et poursuivrai le travail que nous faisons ensemble. Je tenais à la remercier pour sa bonne humeur et sa disponibilité.

Comme chaque année depuis 8 ans, Rétinostop continue sa progression. Nous comptons à ce jour plus de 500 adhérents donateurs. Grâce à vous, par vos dons et diverses actions menées activement, nos comptes sont en bonne santé. Mr Adam, notre trésorier vous le confirmera tout à l'heure. Nous le remercions d'ailleurs pour son efficacité car la masse de travail a bien augmenté aussi depuis son arrivée.

Plusieurs projets scientifiques seront donc à nouveau financés en 2003. M. DOZ vous en fera l'exposé.

Les membres du bureau se sont retrouvés 3 fois au cours de l'année dont une fois en Conseil d'administration .

Tous les objectifs, notamment d'aide à la recherche ont pu être atteints : Rétinostop a participé au financement du projet de M. CROISY et MAILLARD, du laboratoire d'Orsay à hauteur de 10.000 euros. Cette aide doit être poursuivie en 2003.

Egalement, 10.000 euros ont été octroyés au service de M. COUTURIER, de l'unité Inserm 509 de cytogénétique de l'Institut Curie ( pathologie moléculaire des cancers). Il s'agit d'une contribution à l'achat d'une caméra numérique refroidie pour capture d'images de Fish. Je laisse le soin à M. COUTURIER de vous en parler « plus savamment » au cours de l'AG.

Notre association a pu aussi verser 8.242 euros à Mme STOPPA LYONNET ( du service de génétique constitutionnelle de l'Institut Curie), pour l'acquisition de matériel de laboratoire ( PCR) utilisé pour l'étude de l'altération du gène RB. Elle est présente aujourd'hui pour vous en donner plus de détails.

Contribution également aux vacances de Mme DELAGE, psychologue de l'Institut, qui accompagne depuis quelques années les familles d'enfants atteints de Rétinoblastome. Un rapport de la première partie de l'ensemble de son travail montre bien la nécessité de ce suivi.

En accord avec nos statuts, Rétinostop s'est engagée à apporter une aide matérielle à des familles. Après étude, quatre dossiers ont été retenus : 2 pour une participation à l'achat de prothèses oculaires (et nous remercions à cette occasion M. BAUDCHON de la Sté Prothélem pour son soutien) et deux autres pour aider à l'acquisition de matériel informatique Braille.

Je rappelle qu'un soutien financier à hauteur de 10% peut être fourni par Rétinostop pour l'acquisition de matériel basse vision ( type agrandisseur) ou Braille, après étude du dossier.

Saluons maintenant quelques belles actions au profit de Rétinostop, contribuant à réaliser nos projets d'aide dont je viens de parler :

Organisation d'expo-ventes d'objets par la famille FRANCOIS de Gif sur Yvette en Novembre dernier avec plus de 4.570 euros de recettes.

Egalement une vente dans une salle paroissiale d'Amiens en Mai par la famille de MONCLIN. Très gros succès car le bénéfice se monte à environ 10.670 euros. J'en profite pour signaler qu'un livre de recettes picardes au profit de l'association vient de paraître et est disponible à la vente ce jour. Arnaud vous en parlera dans son témoignage à la fin de l'assemblée.

A Metz, comme chaque année, la famille LORRAIN a reconduit les cross auprès des écoles - 3 cross ( en Avril, Octobre et Novembre 2002) ont rapporté 5.850 euros,

grâce à l'enthousiasme des élèves de l'Institution de la Salle, de l'école Ste Chrétienne et le collège Jules Lagneau.

En Mai 2002, notre présidente a organisé un concert à Richmond, en Lorraine, intitulé « musique pour la vie ». La recette s'élève à 840 euros.

Egalement, une information sur le Rétinoblastome a été dispensée dans plusieurs écoles d'infirmières de Lorraine au cours de l'année.

Un contrat avec la société Kéops ( société de distribution alimentaire) a été passé pour une opération « boîte à gâteaux ». Les distributeurs de friandises sont installés en entreprises. 2% du chiffre d'affaires est reversé à l'association, soit 1.350 euros sur 6 mois. Rétinostop a eu la primeur d'être sélectionnée.

Comme vous le savez, nous avons rejoint la FMO ( Fédération des Maladies Orphelines) et notre présidente a participé à l'opération Nez Rouges de Metz avec plus de 100 bénévoles les 14 et 15 juin. Cette opération a rapporté à la FMO la somme de 18.293 euros »

En novembre, Rétinostop a été auditionnée dans le cadre du Plan Cancer voulu par le Président de la République

### **Bilan des correspondants régionaux :**

« M. GRANJON, représentant des correspondants Rétinostop n'a pas pu être présent ce jour et m'a chargée de vous faire le bilan de l'année 2002 dans les régions. Merci à chacun d'entre vous pour le travail accompli.

De façon générale, poursuite de l'information des professionnels de la santé (ophtalmologistes, pédiatres, généralistes...)

Citons pour exemple, l'envoi de plaquettes à tous les pédiatres de Touraine aux oncologues de l'hôpital Purpan de Toulouse, aux médecins, pédiatres, prothésistes et ophtalmologistes de Toulouse, également au centre Bullion des Yvelines...

Information aussi en écoles d'infirmières (Mme MARSOL) et interventions en formation continue des médecins généralistes (Mme RAY)

Une conférence a été organisée par Mme BOUCHAIN le 14 juin à Caen avec Mme DESJARDINS, M. VEGARD, prothésiste à Caen et Mme DURAND, psychiatre à Cherbourg.

Quelques autres actions ont été menées par nos correspondants :

2 lotos (30 mars et 26 octobre) par la famille BOUCHAIN en Normandie.

2 articles dans le journal APECO ( Association Pour les Enfants Cancéreux en Occitanie) par Mme MARSOL.

Intervention de M. VERRIEN, dans les Yvelines, pour guider des familles venant d'Algérie pour une obtention plus rapide de visa pour venir en France faire suivre leurs enfants à l'Institut Curie. Les formalités administratives restent encore très compliquées.

Et toujours, par tous, beaucoup de temps passé à des contacts téléphoniques et au suivi des familles »

### **Elections : Renouvellement des membres du conseil d'administration.**

Un appel à candidature a été fait. Aucune candidature écrite ne nous est parvenue.

Deux postes sont à pourvoir. Le Conseil d'administration est actuellement composé des membres de droit et élus suivant : Mmes BONNIN, BOTHOREL, DELAGE, FRICAULT-CHAGNAUD, HENRY, LORRAIN et RAY, Mlle C. THEROUIN, Mrs. ADAM, CALBO, DOZ, GRANJON, de MONCLIN, NEUVILLE, VERRIEN et ZÜCKER.

Mme CATHERINE démissionnaire, 2 nouveaux membres sont élus par l'Assemblée : Melle Françoise THEROUIN et Mme Guénaelle FRANCOIS.

Relecture du protocole Curie 03: M. DOZ souhaite la participation des malades qui le désirent à la relecture du formulaire de consentement d'un nouveau protocole concernant les traitements conservateurs du Rétinoblastome (Curie 03).

« Il y a déjà eu un protocole qui intégrait les nouvelles modalités de chimiothérapie associées au laser ( Curie 98) qui s'est clos avec des résultats encourageants sur le plan à la fois de la préservation oculaire et de la vision, aussi souvent que nous avons pu le faire.

Ce protocole 98 était soutenu par le PHRC ( Programme Hospitalier de Recherche Clinique) et a pu être mené à bien avec des réponses importantes dans le cadre du traitement de cette maladie et les résultats de cette étude seront présentés au Congrès International auquel M. ZÜCKER a fait allusion. Je vais vous expliquer ce qu'il y aura de nouveau dans le protocole Curie 03 :

Certains enfants présentent des tumeurs intraoculaires, au diagnostic, qui sont trop étendues pour pouvoir être accessibles tout de suite à une modalité technique de traitement conservateur local, que ce soit un laser combiné à la chimiothérapie, un laser seul ou d'autres possibilités comme un disque diode ou la cryothérapie. Il y a une phase de traitement initial de réduction tumorale qui commence par une chimiothérapie, pour préparer la possibilité de réaliser un traitement conservateur local. Dans l'expérience accumulée depuis plusieurs années à l'Institut Curie comme dans d'autres centres dans le monde, cette chimiothérapie associe deux médicaments : l'Etoposide et le Carboplatine. Cette association a permis effectivement d'obtenir des réponses tumorales dans l'immense majorité des cas, rendant souvent accessibles les tumeurs ainsi traitées à ces traitements conservateurs, et donc permettant de préserver un maximum les yeux et la vision.

Dans les divers pays de monde, les chimiothérapies sont, soit des P16 Carboplatine, soit Vincristine et P16 Carboplatine, du moins dans les centres experts sur le rétinoblastome comme l'Institut Curie. A New York, il y a déjà eu un investigateur qui a traité de la même façon des tumeurs par le carboplatine seul, avec, semble-t-il, des résultats encourageants, mais cela est très préliminaire. Cependant, les réponses tumorales sont si encourageantes avec ces deux traitements que l'on peut se poser la question effectivement d'exposer ces enfants à un traitement moins lourd, qui, au lieu de l'association Etoposide/Carboplatine, ne comprendrait que le Carboplatine lui-même. Pour être sûrs que l'on puisse à l'avenir ( en traitement standard reconnu), utiliser le Carboplatine seul sans Etoposide, nous devons faire une étude comparative très soignée de l'efficacité et de la toxicité de ces deux traitements. C'est la grande nouveauté du protocole Curie 03 où l'on proposera aux parents atteints que leur enfant soit inclus dans une étude comparative où le traitement sera déterminé par tirage au sort ( méthodologiquement, c'est la seule possibilité) entre recevoir soit l'association Etoposide/carboplatine, soit le Carboplatine seul, avant la phase des traitements locaux.

Il est évident que la présentation de cette étude et l'acceptation par les parents de l'inclusion dans une telle étude, au moment du diagnostic, est un défi extrêmement difficile à relever.

Néanmoins, ce formulaire de consentement et d'acceptation est non seulement exigible par la loi, dans ces conditions, mais il est aussi souhaitable que la pertinence de l'information soit la plus parfaite possible. Nous donc avons besoin de vous...Il va falloir que ceux qui le souhaitent veuillent bien le relire, nous dire leurs suggestions, leurs commentaires afin que nous évitions toute agression inutile mais que nous allions aussi dans une explication qui soit réelle et exacte ».

### **Projet livret d'information :**

« Je fais aussi un appel aux familles... Depuis plusieurs années nous parlons d'un livret d'information sur le Rétinoblastome mais il n'est pas encore prêt. Il est évident que la fabrication des documents écrits est de plus en plus importants. Cela correspond à une demande des familles. Nous l'avons vu lors de l'audition au ministère de la santé (cf compte-rendu) Ces documents seront encore plus pertinents s'ils sont élaborés par les familles elles-mêmes. Les médecins peuvent y contribuer, relire, modifier certaines inexactitudes éventuelles ou bien s'expliquer, mais ce sont les familles les mieux placées pour parler à d'autres familles de la maladie et de ces traitements. Ce serait bien que ce livret soit prêt et imprimé pour la prochaine Assemblée Générale ».

### **Invitation au Congrès International du Rétinoblastome à Paris :**

« Le dernier congrès a eu lieu aux USA, à Fort Lauderdale, en Floride. Le prochain se tiendra en mai à Paris, à l'**Institut Curie**. Il y aura une cession pour les parents en langue anglaise (pas de traduction simultanée). Nous avons demandé à Mme CALBO, américaine et membre de Rétinostop de venir y présenter les travaux de Rétinostop »

M. DOZ précise que des contacts ont déjà été établis avec d'autres associations étrangères (américaine, canadienne...) sur le Rétinoblastome. Il serait souhaitable de poursuivre ces contacts avec d'autres pays.

### **Projet aide psychologique - Travail de Mme DELAGE à l'Institut Curie**

(Mme DELAGE, présente à cette cession donnera les résultats des travaux de son enquête sur l'information donnée aux parents au moment du diagnostic)

« Le projet psychologique intégré dans l'équipe soignante est à maintenir. Les travaux en cours à la DHES par un groupe de soignants dans le cadre d'oncologie pédiatrique aboutissent à des recommandations. Parmi celles-ci, une dotation bien meilleure des unités d'oncologie pédiatrique en « temps psy ».

Mais en attendant, il est souhaitable que notre service puisse être doté le plus rapidement possible d'un plein temps de psychologue et il nous faut à nouveau solliciter Rétinostop pour une « soudure » que nous espérons de courte durée »

### **Projets « Génétique » :**

Aide à M. COUTURIER pour ses études tumorales

Aide à Mme GAUTHIER-VILLARD pour ses travaux en génétique constitutionnelle

Ces deux projets sont exposés par les intéressés lors de l'assemblée.

### **Projet d'étude pilote de dépistage du Rétinoblastome dans les PMI de Seine-St**

**Denis :** « Il avance malgré quelques difficultés. Il s'agit d'un projet ancien, celui de monter une étude pilote avec les PMI ( Protection Maternelle et Infantile) de Seine St Denis où la détection d'un strabisme ou d'une leucocorie ( reflet blanchâtre dans l'œil) serait recherchée par une photo au flash et un interrogatoire lors des visites systématiques. L'idée n'est pas d'augmenter la détection directe de cas de tumeurs ( bien que cela soit possible) mais cette démarche permettrait de lever l'ignorance qui existe sur cette maladie et ses symptômes trop souvent négligés aujourd'hui. Il y a eu des essais dans l'année et je voudrais rendre hommage pour cela à Mme LUMBROSO, aux infirmières de consultation, aux infirmières du bloc de jour ainsi qu'à M. LABORDE, photographe dans l'Institut, qui ont testé beaucoup d'appareils et qui nous amènent à renoncer à la photo au flash ( mais pas au dépistage) Les progrès techniques sont tels pour les appareils actuellement en cours de fabrication que les systèmes anti-yeux rouges sont très performants au point qu'il devient extrêmement hasardeux de voir le reflet pupillaire .

Après consultation sur ce sujet, nous nous orientons plutôt vers une détection directe par examen clinique pédiatrique en visite systématique, fait après dilatation pupillaire à minima ( avec une goutte de mydriaticum dans chaque œil, 15 minutes avant l'examen) . Un même projet clinique est en cours en Californie du sud et nous en attendons les résultats. En conclusion, le projet dépistage continue avec d'autres modalités car il est important de lever l'ignorance sur les symptômes cardinaux que sont le strabisme et la leucocorie. Nous souhaitons lancer ce projet avant fin 2003. Cette nouvelle technique aura peut-être plus de chance d'aboutir et d'être soutenue par les pouvoirs publics car elle est beaucoup moins coûteuse( pas d'achat d'appareil ) ».

Docteur COUTURIER, *Unité de Cytogénétique oncologique à l'Institut Curie* : **Acquisition d'une caméra pour capture et analyse d'image pour imagerie chromosomique**

Un microscope permettant l'analyse en fluorescence (lumière ultra-violette), équipé d'une caméra numérique couplée à un ordinateur avec logiciels de capture et d'analyse d'image constitue la station de travail de base dans une Unité de Cytogénétique. Un tel ensemble a pour fonctions :

- l'établissement des caryotypes (constitution chromosomique), et la recherche de leurs anomalies ;
- la capture et le traitement d'images de très faible intensité, comme pour l'Hybridation In Situ en Fluorescence (FISH), permettant la recherche de la présence ou de la perte de gènes déterminés ;
- la capture et le traitement complexe d'image impliquant du calcul, comme pour l'Hybridation Génomique Comparative (CGH), permettant la détection globale des gains et des pertes de segments de chromosomes caractérisant les tumeurs.

Ces analyses impliquant des techniques de fluorescence tendent à se développer en Oncologie, en diagnostic et en recherche, en raison de leur haute résolution.

La prise en charge du conseil génétique pour le rétinoblastome à Curie repose sur la détection des anomalies constitutionnelles du gène RB, permettant de reconnaître les sujets à risque. Cette approche se fait essentiellement par analyse moléculaire. Toutefois, les anomalies sont parfois de grande taille, délétions de la totalité du gène RB, remaniements chromosomiques, et relèvent alors de l'analyse cytogénétique. Ainsi, actuellement, les cas bilatéraux ou familiaux sont étudiés, en première approche, par analyse caryotypique et FISH avec une sonde RB. Nous poursuivons également un programme de recherche sur la caractérisation des tumeurs par CGH.

L'Unité de Cytogénétique a pu obtenir en 2002 un second poste de microscope de fluorescence pour ces analyses, plus spécialement dédié à la recherche sur le rétinoblastome et d'autres tumeurs pédiatriques. Il s'agit d'un investissement lourd, auquel Rétinostop a contribué en permettant l'acquisition d'une caméra numérique refroidie Photometrics CoolSnap fx. Cet ensemble est maintenant parfaitement opérationnel, et je tiens à remercier, au nom de l'Institut Curie et en mon nom personnel, Rétinostop pour sa généreuse contribution à cet équipement.

## Introduction

Le rétinoblastome est une tumeur maligne embryonnaire de l'enfant ; le nombre de nouveaux cas est de 1 pour 15.000 à 20.000 naissances par an.

Dans deux tiers des cas, l'atteinte est unilatérale et l'âge médian au diagnostic est de 2 ans. Dans un tiers des cas, l'atteinte est bilatérale. Dans ces cas, le diagnostic est souvent plus précoce. L'âge médian au diagnostic est de 1 an. La plupart des cas de rétinoblastomes unilatéraux et bilatéraux sont isolés, sans antécédent familial. Cependant, dans 10% des cas, il existe une histoire familiale de rétinoblastome. Le rétinoblastome est alors plutôt bilatéral avec un âge au diagnostic précoce. La distribution des cas dans une même branche familiale est compatible avec l'existence d'un facteur génétique transmis par un des parents.

## Prédisposition génétique au rétinoblastome

C'est en 1971 que Knudson proposa un modèle permettant d'expliquer pourquoi la plupart des rétinoblastomes familiaux étaient bilatéraux et survenant à un âge précoce et à l'inverse pourquoi les cas unilatéraux étaient le plus souvent isolés et tardifs. Il émit l'hypothèse que deux mutations de gènes clés dans le contrôle de la division cellulaire survenant dans une cellule de la rétine étaient nécessaires (peut-être pas suffisantes) au développement d'un rétinoblastome. Dans les formes bilatérales, la première mutation est constitutionnelle, présente dans l'ensemble des cellules de l'organisme et *a fortiori* dans l'ensemble des cellules de la rétine. La seconde mutation ne survient que dans une cellule et est acquise pendant la vie fœtale ou dans les premiers mois de vie. Si la probabilité d'apparition de deux mutations dans deux gènes clés et dans la même cellule de la rétine est extrêmement faible, en revanche la probabilité d'apparition d'une seule mutation est un événement non rare et qui conduit lorsqu'une mutation est déjà présente à l'émergence d'un rétinoblastome. On comprend alors pourquoi les enfants ayant une mutation constitutionnelle ont un risque important d'avoir non seulement une, mais deux ou plus, localisations tumorales. Comings en 1973 compléta l'hypothèse de Knudson en postulant que les deux mutations nécessaires à l'apparition d'un rétinoblastome correspondaient à l'inactivation des deux exemplaires d'un même gène, alors inconnu.

L'identification des délétions (pertes) constitutionnelles du chromosome 13 chez de rares patients atteints d'un rétinoblastome bilatéral et présentant un retard du développement psychomoteur a permis de suggérer que le gène de prédisposition au rétinoblastome, était localisé dans cette région chromosomique. En 1986, l'identification d'un gène localisé sur le chromosome 13 siège d'altérations constitutionnelles chez des enfants atteints d'une forme bilatérale a permis de retenir qu'il s'agissait bien du gène de prédisposition au rétinoblastome. Il a été baptisé RB1. L'identification de RB1 est venue confirmer les hypothèses complémentaires de Knudson et de Comings.

Dans les cas familiaux, la mutation constitutionnelle a été transmise par l'un des parents. Dans les cas isolés, bilatéraux la mutation constitutionnelle correspond le plus fréquemment à une mutation apparue dans les cellules germinales (spermatozoïdes et ovules) de l'un des parents ou à un stade précoce après la fécondation. Il est à noter que le risque de rétinoblastome étant majeur, mais incomplet, il peut arriver qu'un parent soit porteur d'une mutation constitutionnelle et n'ait pas été atteint de rétinoblastome dans l'enfance ou qu'il ait été atteint d'un rétinoblastome qui a spontanément régressé. On peut retrouver dans ces cas au fond d'œil une cicatrice, ou rétinome. Aussi, est-il important, de faire un examen du fond d'œil chez chaque patient à la recherche de rétinome dont la

présence dévoilerait une histoire familiale méconnue. Ceci modifierait alors le conseil génétique.

Dans les cas unilatéraux, le plus souvent, il s'agit de deux altérations acquises au cours de la petite enfance dans une même cellule. On estime néanmoins que 10% des patients atteints d'un rétinoblastome unilatéral sont porteurs d'une mutation constitutionnelle.

Tout patient atteint d'un rétinoblastome et porteur d'une altération constitutionnelle du gène RB1 a un risque sur deux de transmettre cette altération à chacun de ses enfants.

### **Place de la génétique dans la prise en charge du rétinoblastome**

Les apparentés d'un patient traité pour un rétinoblastome (enfant, fratrie, cousins) doivent avoir, devant la possibilité d'une prédisposition génétique, une surveillance ophtalmologique très contraignante. Néanmoins, la proposition d'une étude génétique à tout patient d'un rétinoblastome unilatéral ou bilatéral puis à ses apparentés permet, en fonction des résultats, de lever la surveillance d'un certain nombre d'enfants.

#### Information génétique

Une information génétique peut être proposée à tous les patients, ou aux parents d'enfants traités pour un rétinoblastome qu'il s'agisse d'une forme unilatérale, bilatérale, familiale ou isolée. L'information est délivrée au cours d'une consultation de génétique en concertation avec les équipes d'ophtalmologie, d'oncologie pédiatrique et de radiothérapie qui prennent en charge l'enfant. Cette consultation peut avoir lieu à l'Institut Curie (le vendredi matin) ou dans un service de génétique proche du domicile du patient.

#### Etude génétique

Une étude directe du gène RB1 qui correspond à la recherche d'une altération constitutionnelle peut être aujourd'hui proposée à tout patient atteint d'un rétinoblastome. Cette étude est longue et nécessite en général plusieurs mois de travail. Un consentement doit être signé du patient ou des deux parents lorsqu'il s'agit d'un patient mineur. L'étude est faite à partir de l'ADN extrait d'un prélèvement de sang. Il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements, effectués à deux moments différents. Le taux de détection de mutation du gène RB1 dans les formes familiales et les formes bilatérales de rétinoblastome varie selon les études et les équipes, mais est en moyenne de 80%.

Si une altération est mise en évidence, un test génétique, fondé sur la recherche de cette altération, est recommandé pour la fratrie. La surveillance ophtalmologique pourra être levée si les enfants testés ne s'avèrent pas porteurs de l'altération identifiée dans la famille. La recherche de l'altération est également proposée aux parents. Si l'un des deux parents s'avérait porteur, un diagnostic prénatal pourrait être discuté en cas de projet parental. Si les parents ne sont pas porteurs, cela permet de rassurer leur famille respective et d'éviter la surveillance ophtalmologique des cousins du patient. On proposerait tout de même pour chaque nouvelle naissance dans la fratrie du patient, un test génétique dans les premières semaines de vie.

Si aucune mutation du gène RB1 n'a été mise en évidence et devant un cas de rétinoblastome bilatéral, il faut évoquer les limites des techniques utilisées qui peuvent ne pas mettre en évidence toutes les altérations existantes. Dans ce cas, il n'est pas possible de proposer un test génétique aux apparentés du patient et leur surveillance ophtalmologique ne peut être levée.

Devant un cas de rétinoblastome unilatéral, on peut se montrer plus rassurant, le risque qu'il existe une prédisposition génétique étant très faible. Cependant, on ne peut éliminer

encore une fois les limites des techniques utilisées. Ainsi, il demeure recommandé, même dans ce cas, de poursuivre la surveillance ophtalmologique pour les apparentés du patient. Lorsque aucune mutation n'a été détectée, ou encore en attendant le résultat de l'étude directe du gène RB1 il est possible de proposer une étude moléculaire indirecte. Il s'agit, sans caractériser la mutation, de repérer les 4 exemplaires du gène RB1 des parents et de déterminer les 2 exemplaires qu'ils ont transmis à leur enfant atteint d'un rétinoblastome. L'objectif alors est de lever la surveillance d'un enfant qui n'a hérité d'aucun exemplaire du gène RB1 en commun avec son frère ou sa sœur atteint d'un rétinoblastome (c'est-à-dire dans un cas sur quatre). Il faut souligner que, si l'enfant est porteur d'une allèle en commun avec le patient, la probabilité qu'il soit porteur d'une altération du gène RB1 reste très faible, mais, par prudence, la surveillance ophtalmologique sera poursuivie.

### **Conclusion**

Le rétinoblastome est une tumeur maligne rare qui, dans 85 à 90% des cas, survient chez un enfant sans aucun antécédent familial. De ce fait, les signes d'appel visibles sont souvent négligés, conduisant à un diagnostic tardif. Il est important au décours du diagnostic de rétinoblastome, d'informer les parents du possible caractère héréditaire de l'affection et de proposer une consultation de génétique avec pour objectif de guider la prise en charge de la fratrie de l'enfant atteint, de ses cousins, et plus tard de ses propres enfants.

**Docteur CROISY, chercheur au Laboratoire R. Latarjet d'Orsay : Evaluation des propriétés photodynamiques de nouveaux composés anti-rétinoblastome**

Malgré son potentiel tout à fait remarquable, la thérapie photodynamique des cancers (PDT) demeure, encore aujourd'hui, trop confidentielle. Pourtant, cette méthode de traitement peu invasive met en œuvre l'association de moyens chimiques et physiques totalement dépourvus de toxicité à long terme et s'avère efficace dans le contrôle de nombreuses pathologies malignes.

Son principe repose sur l'accumulation d'un colorant non toxique, généralement une porphyrine, au niveau des cellules tumorales, suivie par une exposition de la zone à traiter à une lumière visible de longueur d'onde adaptée. Cette illumination du colorant provoque l'excitation de certains électrons de la molécule qui, lors de leur retour à l'équilibre, vont libérer leur énergie et la transmettre aux molécules d'oxygène présentes *in situ*. Ceci va activer l'oxygène qui va alors devenir un agent cytotoxique assez puissant pour tuer la cellule.

La spécificité du colorant pour la cellule tumorale est généralement assez faible, cependant, l'effet toxique du traitement ne se manifesterait que dans la zone éclairée.

En général, la PDT utilise une lumière rouge ( $\lambda > 600\text{nm}$ ) qui pénètre mieux les tissus que les autres longueurs d'onde du spectre visible, néanmoins, dans le cas des tumeurs rétinienne, du fait de la transparence du vitré, des longueurs d'onde plus courtes, donc plus énergétiques, peuvent être utilisées. C'est le cas notamment du vert à 514 nm qui correspond à une bande d'absorption intense des colorants tétrapyrroliques.

Les travaux actuels portent sur la recherche de nouvelles molécules photodynamiques présentant une bonne spécificité pour les tissus tumoraux, notamment pour le rétinoblastome.

Les molécules synthétisées dans le laboratoire de Philippe MAILLARD sont tout d'abord testées *in vitro* sur des cellules provenant dans la mise en culture d'un rétinoblastome humain (cellules Y79) afin de déterminer leurs propriétés phototoxiques. La comparaison avec d'autres lignées cellulaires permet de déceler une éventuelle affinité pour les cellules de rétinoblastome.

Ces premiers résultats *in vitro* ont fait l'objet de plusieurs communications à des congrès spécialisés et une partie est en cours de publication.

Il s'agit maintenant de passer à l'étape suivante, qui consiste à vérifier *in vivo*, sur des modèles animaux, la spécificité et l'efficacité des produits les plus intéressants identifiés *in vitro*.

Le protocole le plus classique utilisé à cette fin consiste généralement à greffer une tumeur humaine, par voie sous-cutanée, chez des souris immunodéprimées et à pratiquer le traitement sur ce système expérimental. Cependant, s'agissant du rétinoblastome, les modèles animaux sont rares. Les cellules Y79 croissent difficilement dans ces conditions et la reproductibilité de l'expérimentation est difficile à obtenir. Il conviendrait d'implanter la tumeur dans l'œil de la souris, ce qui est particulièrement difficile à réaliser et tout à fait inadapté à un screening efficace. Quant aux autres modèles de rétinoblastome en cours de mise au point à l'institut Curie, ils sont encore en cours de caractérisation et leur utilisation routinière ne sera possible qu'à relativement long terme.

Restent les modèles transgéniques développés sur souris, notamment le système LH <sub>$\beta$</sub> -Tag obtenu par le groupe d'Albert et O'Brien, aux Etats-Unis avec qui nous sommes entrés en contact pour initier une collaboration sur ce thème.

L'une des façons d'obtenir une souris transgénique consiste à introduire la séquence génomique d'intérêt dans des cellules souches embryonnaires (cellules ES) et à injecter ces cellules modifiées dans un blastocyte. Le blastocyte est ensuite implanté dans l'utérus d'une souris « pseudo-gestante » qui va donner naissance à des souriceaux « chimériques » chez qui seules quelques cellules vont exprimer le transgène. Ces chimères sont alors croisées avec une souris « normale » pour donner naissance à une lignée F1 dans laquelle certains souriceaux exprimeront la séquence génomique introduite dans les cellules ES de manière constitutive. La sélection effectuée sur la base de cette expression génique conduira à la lignée F2 qui va exprimer ce génotype chez tous ses membres (Schéma 2).

Dans le cas qui nous intéresse, les animaux ont été obtenus en introduisant le gène d'une hormone hypophysaire sous le contrôle de l'antigène T du virus SV40.

La surexpression de LH interfère avec la protéine RB et bloque son activité anti-oncogène, ce qui se traduit par une pathologie rétinienne histologiquement semblable à un rétinoblastome.

Ce modèle a été utilisé pour tester différents traitements du rétinoblastome et paraît bien adapté à l'évaluation de nos composés.

Isabelle Laville, interne en pharmacie, devrait dans le cas de sa thèse de sciences, effectuer un stage à San Francisco pour se familiariser avec l'entretien et l'élevage de cette lignée de souris transgéniques ainsi que pour apprendre à quantifier l'évolution de la pathologie. Une partie de la subvention accordée par Rétinostop sera utilisée pour financer ce stage et le transfert des animaux.

Il restera à financer l'achat d'une diode laser pour le traitement des animaux, étant entendu que le travail en animalerie impose certaines contraintes d'espace qui rendent impossible l'utilisation des lasers dont nous disposons actuellement.

Il y a très longtemps, il n'existait qu'un petit studio, rue Rataud, à deux pas d'ici, pour héberger les parents qui accompagnaient leur enfant dans le service de pédiatrie de l'Institut Curie.

Le service était plus petit que celui que vous connaissez aujourd'hui, et il était impossible d'y dormir. La situation était difficile à vivre pour les enfants et leurs parents, mais aussi pour toute l'équipe du service. Aussi, sur ce problème s'étaient particulièrement mobilisés l'APAESIC (l'Association des Parents et Amis des Enfants Soignés à l'Institut Curie), mais encore le médecin-chef du service, le Dr. Jean-Michel ZUCKER, et la surveillante de l'époque, Françoise ROSENBLATT.

L'histoire raconte qu'un journaliste, très ému et impressionné à la suite d'une visite dans le service de pédiatrie, demanda à Françoise ROSENBLATT si elle avait un souhait à formuler pour ce service ; s'il pouvait faire quelque chose. Il dit qu'il était prêt, tout de suite, à relever le défi pour servir les enfants qu'il venait de rencontrer. Elle lui parla alors d'un lieu dans lequel les parents pourraient dormir non loin de leur enfant hospitalisé.

Le journaliste, à partir de son article, réussit à sensibiliser de nombreuses personnes. Un appel fut lancé. C'est ainsi qu'une partie de la recette de la Crèche de Noël installée sur le parvis de l'Hôtel de Ville et la générosité de 47 000 donateurs permirent de concrétiser le projet. Le Dr. ZUCKER put convaincre le président de l'Institut Curie, le Pr. Constant BURG, d'acheter un hôtel qui était en vente dans une petite rue près de l'Institut, la rue Tournefort. Avec l'aide de l'APAESIC, Françoise ROSENBLATT prit en mains la suite de l'aventure. Il y eut encore de nombreux donateurs grâce auxquels la réalisation des travaux nécessaires fut possible : une jeune architecte, Pascale CAZENAVE, y consacra son projet de fin d'études, avec le résultat heureux que certains d'entre vous connaissent.

Bien plus tard, j'ai souvent entendu dire que Françoise ROSENBLATT était très exigeante. Je lui en suis très reconnaissante aujourd'hui, car cette exigence de qualité a permis à la maison, après treize ans de fonctionnement et somme toute peu de transformations importantes, de conserver le charme et l'esprit qui présidaient à sa création.

La Maison des Parents Irène Joliot-Curie est gérée par une association loi 1901 composée pour moitié de ses membres par l'APAESIC, et pour l'autre moitié par l'Institut Curie. Elle est subventionnée par des Caisses d'Assurances Maladie ; principalement par la CRAMIF, la Caisse d'Assurance Maladie du Régime Général, mais aussi par la MSA, la Mutuelle Sociale Agricole, et la CANAM, la Caisse des travailleurs indépendants. Ces subventions permettent d'établir un tarif en fonction des ressources des personnes hébergées. La part qui reste due par les parents est aujourd'hui prise en charge par pratiquement toutes les mutuelles. Lorsque ce n'est pas le cas, ou en l'absence de mutuelle, c'est souvent l'APAESIC qui intervient pour aider au paiement de l'hébergement. Cependant, le problème financier reste important pour certains parents, notamment les parents affiliés au régime militaire, à celui de la SNCF, ou ceux venant de l'étranger, qui doivent acquitter automatiquement le plus fort tarif.

Prévue à l'origine pour héberger les parents d'enfants hospitalisés, la maison a très vite accueilli les enfants eux-mêmes, accompagnés de leurs parents, venus en contrôle ou devant recevoir un traitement en externe. Au fil des années, ce rôle n'a cessé de s'accroître. C'est aujourd'hui l'essentiel de son activité, ce qui n'est pas sans poser le problème -notamment auprès de la Caisse d'Assurance Maladie-, du statut de ces enfants en traitement, accueillis dans une structure pour accompagnants et financée comme telle.

J'ajouterai que depuis l'ouverture, en fonction des chambres disponibles, une petite place est faite pour des adultes également en traitement ou accompagnant un autre adulte hospitalisé.

La durée du séjour est très variable. Certaines familles restent une nuit entre deux examens, d'autres plusieurs mois lorsque leur lieu d'habitation est très éloigné de Paris -c'est le cas notamment des personnes originaires des départements d'Outre-Mer ou de l'étranger-. D'autres enfin ne restent que quelques jours mais doivent revenir fréquemment durant plusieurs mois.

En ce qui concerne plus particulièrement l'accueil des enfants atteints de rétinoblastome et de leurs parents, leur hébergement est nécessaire essentiellement dans deux cas :

- lors des traitements de radiothérapie pour lesquels l'enfant reste en général avec un de ses deux parents, durant six semaines environ, tout en rentrant chez lui le week-end ;
- et lors des contrôles de fond d'oeil pour lesquels l'enfant et ceux qui l'accompagnent arrivent la veille. En effet, comme vous le savez, ce contrôle a lieu tôt le matin et les familles qui viennent de très loin ne peuvent arriver le jour même.

À ce sujet, la maison n'ayant pas toujours la capacité d'héberger tous ceux qui le souhaiteraient le mardi et quelques fois le jeudi soir, nous sommes obligés de faire appel à des hôtels que nous connaissons, en essayant d'établir pour les familles le roulement le plus équitable possible. Cependant, nous pensons qu'avec l'échelonnement des rendez-vous mis en place dernièrement, ce problème sera en partie résolu.

Il nous faut ici remercier M. LANDIER, le papa de Lucas, grâce auquel nous avons pu entrer en contact avec la fondation « Voir Ensemble » qui dispose de chambres à proximité de Montparnasse, association qui serait prête à héberger des enfants et leurs parents lorsque nous sommes dans l'impossibilité de le faire.

De par sa fonction d'hébergement et son mode de fonctionnement, la maison favorise les contacts et les échanges entre les parents. Un grand nombre d'entre eux nous ont dit combien avait été important pour eux de pouvoir se retrouver ensemble dans ce contexte de vie quotidienne durant cette période difficile.

D'une part, parce qu'ils s'y étaient sentis moins seuls et mieux protégés de l'extérieur, d'autre part, parce qu'ils y avaient trouvé entraide, compréhension mutuelle de leurs souffrances et de leurs réactions : ainsi, ils pouvaient se laisser aller sans gêne aux inévitables moments de découragement, mais aussi s'autoriser les occasions de détente, les rires, les parties de cartes ou les séances de gymnastique improvisées...

Les enfants nous semblent eux aussi bénéficier de cette atmosphère de soutien mutuel qui les rassure. Les courses, les repas, les longues soirées, quelques fois les longues nuits passées ensemble à discuter permettent que soient tissés des liens qui, pour certains, dureront dans le temps.

Nous avons pu constater de nombreuses fois combien ces liens étaient précieux, « après », lorsque, de retour chez soi, l'appui et le soutien qui avaient été apportés par toute l'équipe du service de Pédiatrie manquent beaucoup. Il n'est pas rare, lorsqu'une famille nous donne de ses nouvelles, qu'elle nous en donne également de trois ou quatre autres avec lesquelles elle correspond, ou même qu'elle revoit.

C'est ainsi que, par exemple, depuis un fameux Noël passé à la Maison des Parents en 1991, des cartes porteuses de vœux sont toujours échangées entre Montpellier et Tahiti.

## Témoignage de quelques actions menées en Picardie par Arnaud de MONCLIN

Le don fait par l'équipe de monsieur DOZ dont une publication avait été primée par l'Association pour la Lutte contre le Cancer comme la pugnacité de notre Présidente pour organiser dans sa région des actions de collecte et d'information au profit de l'association, nous ont conduit à la question :

" Qu'est ce que, NOUS, nous pouvons faire ? "

Il nous fallait trouver l'idée qui ne coûte pas cher et qui peut rapporter gros. En d'autres termes " comment vendre ce que nous n'avons pas acheté " !

C'est ainsi qu'est née l'idée d'organiser une vente de tout ce que les uns et les autres étaient capables de réaliser. Les couturières ont commencé à confectionner des vêtements pour enfants, pour adultes, des nappes et des serviettes de tables brodées main, des sacs à dos pour petits. Les bricoleurs ont proposé des jouets en bois, des puzzles peints à la main et découpés dans le contreplaqué. Les passionnées de jardin ont mis à la vente des plantes à repiquer. Les peintres ont exposé et vendu leurs aquarelles. Bref, tout le monde s'y est mis et la ruche s'est activée. Le bouche à oreille a fonctionné et les propositions venaient de toutes parts, de gens connus et inconnus. Et c'est fou ce que les gens ont comme idée, générosité et compétence. Tout comme il est surprenant de voir à quel point certains sont capables de se mobiliser. Des bénévoles ont pris totalement en charge l'organisation de leur propre stand en assurant l'approvisionnement, la présentation, les prix, .....

La vente s'est déroulée le 4 mai 2002 dans une salle paroissiale mise à notre disposition à Amiens. Le succès a dépassé nos espérances et c'est tant mieux pour l'association et tous ceux qui s'étaient beaucoup donné pour son succès.

Cette opération en a entraîné d'autres. Une amie, ne se sentant pas de compétences pour les travaux manuels a organisé, chez elle, un tournoi de bridge. Le succès fut tel qu'il fallut réorganiser une journée supplémentaire en catastrophe. Toutes les demandes n'ont pu être satisfaites. L'engagement a été pris de renouveler l'opération en 2003, non plus sur un, mais trois jours !

Nos amis FRANCOIS, les autres grands-parents, ont organisé une vente similaire à Gif, en région parisienne. Ils ont rencontré le même succès et le même enthousiasme.

*Alors maintenant à qui le tour ?*

L'association a de gros besoins. Pourquoi n'organiseriez vous pas, chez vous, à Paris, Marseille ou Lille ou au fin fond de la Corrèze, une activité qui permettrait d'améliorer notre contribution au développement des recherches sur le rétinoblastome.

Vous connaissez le budget de RETINOSTOP. Il est tout à fait insuffisant pour satisfaire les besoins les plus urgents de nos chercheurs. Il faut absolument se mobiliser, et se mobiliser encore, pour leur donner les moyens de nos attentes.

Enfin, j'en termine avec une nouvelle réalisation : deux amies, responsables d'une entreprise de communication, ont souhaité publier et vendre un livre de recettes au profit d'une association à l'image de ce qui a été réalisé pour les "Enfants du Mékong", avec "les cordons bleus de Zurich", "les cordons bleus de Singapour".

L'entourage des uns et des autres a été sollicité pour envoyer leurs recettes, des recettes simples, de famille que tout un chacun est capable de réaliser et toutes appréciées et transmises de mères en filles.

Ainsi sont nés " *LES CORDONS BLEUS DE PICARDIE* " que nous proposons à la vente.

La totalité des recettes ira à notre association. Nous comptons sur votre aide pour participer à cette vente. Nous avons personnellement pris, pour vous, l'engagement que l'association participerait à la vente des 2.000 exemplaires. A ce jour, environ 1.100

exemplaires sont quasiment vendus. Il n'en reste plus que 900 !! A raison de 10 par participant à l'AG, nous allons en manquer !

Si notre présidente a souhaité que nous passions en revue ces quelques actions c'est avant tout pour insister sur les besoins de notre association et engager chacun d'entre nous à participer au financement de nos besoins. Et vous connaissez mieux que quiconque l'énormité de nos besoins !!

### **Présentation d'un appareil pour déficients visuels**

Françoise THEROUIN ( étudiante non voyante ) et Marine LORRAIN (élève mal voyante) présentent à l'assemblée le fonctionnement du Scriba (env. 12.000 euros) et nous font part de leur expérience sur ce type de matériel.

Il s'agit d'un bloc note qui permet aux enfants de suivre une scolarité ordinaire et aux étudiants d'assurer le suivi des cours, de les imprimer ou les transférer sur un ordinateur. L'appareil reste de coût élevé mais est réellement un outil précieux.

### **Remerciements : au Professeur ZÜCKER, au Dr QUINTANA, au Dr MICHON**

Mme LORRAIN et tous les membres de l'association tenaient à remercier le professeur ZÜCKER, ancien chef du Service de Pédiatrie Oncologique de l'Institut Curie, qui a pris dernièrement une retraite bien méritée et dont la succession est désormais assurée par le Dr MICHON. Martine souligne la compétence et l'abnégation dont a fait preuve le professeur lorsqu'il s'agissait de soigner des enfants et de les accompagner, ainsi que leur famille, dans la maladie. Elle rappelle à tous sa gentillesse et le temps donné sans compter. Elle évoque le souvenir de sa première rencontre avec le professeur, consolant dans ses bras un enfant, tard le soir à Curie. « Depuis la création de Rétinostop, le Dr ZÜCKER nous apporte son soutien précieux et nous l'en remercions ». Martine lui remet un cadeau au nom de l'Association sous les applaudissements nourris de l'assistance.

Mme LORRAIN souhaite également rendre hommage au Dr QUINTANA, pédiatre oncologue de l'Institut Curie pour son travail au sein de l'équipe de pédiatrie. Mme Quintana est actuellement en Amérique Latine, le cadeau lui sera remis hors assemblée. Elle lui souhaite, au nom de tous, une agréable retraite.

Le professeur ZÜCKER prend la parole et remercie à son tour les membres de l'Association pour ce geste qui le touche.

Il apporte ensuite quelques précisions : « Tout d'abord, lorsque nous sommes arrivés à Curie en 1977, nous avons trouvé quelques enfants hospitalisés parmi les malades adultes. Ils étaient traités depuis longtemps par une équipe spécialisée en chirurgie ophtalmologique et en radiothérapie et nous avons apporté une compétence médicale.

Pendant quelques années, il y a eu, il est vrai, dans le service de pédiatrie, une majorité d'enfants atteints de rétinoblastome et nous avons essayé de construire une relation avec les familles. Cela n'a pas été l'œuvre des seuls médecins et je voudrais rendre hommage à l'équipe d'infirmières, à l'équipe éducative, aux auxiliaires de puériculture qui ont été en

première ligne et qui ont fait ce qu'elles ont pu pour consacrer une grande partie de leur temps à ce travail. Le relais a été ensuite pris par l'association à laquelle du point de vue des soignants, doit beaucoup le Dr DOZ ici présent.

La deuxième chose que je veux dire est que je rends hommage aux différentes actions réalisées par l'association et signalées dans le rapport d'activité. J'ai été aussi très impressionné par la rigueur et le caractère exhaustif des comptes qui nous ont été présentés. Je pense en effet que bien des associations et des entreprises qui manient des sommes bien supérieures devraient prendre exemple sur la façon dont est géré Rétinostop.

Le troisième point, c'est pour dire que je suis très heureux de pouvoir continuer à m'investir au sein de Rétinostop. J'aurai davantage de temps, comme vous pouvez l'imaginer ( même si mon temps sera temps) mais je suis très désireux de pouvoir y travailler et je voudrais dire que déjà sur le plan simplement de la poursuite de travaux d'information et de recherche, je me suis impliqué dans la réunion internationale qui aura lieu à l'Institut Curie dans quelques mois ( dont vous parlera M. DOZ ). Egalement, au niveau international, se tiendra en septembre prochain au Caire, dans le cadre de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, une réunion, un moment spécial consacré à l'étude des progrès survenus dans le Rétinoblastome. Je reste donc très présent parmi vous et vous remercie encore de ce geste fort »

Rétinostop souhaite la bienvenue au Dr MICHON, successeur du professeur ZÜCKER et le remercie d'avoir accepté notre invitation. Nous serions honorés de le revoir à nos prochaines assemblées.

Mr MICHON exprime ses remerciements. Il souligne la bonne gestion des comptes et approuve totalement le fait que l'argent soit systématiquement « dépensé » au profit de la recherche ou de l'aide aux familles et non thésorisé.