



Le Journal de

Rétinostop

Compte rendu de l'Assemblée Générale du 22 janvier 2005

Mot d'accueil : M. BALDACCI, *Directeur adjoint de la Section de Recherche de l'Institut Curie* (représentant M. LOUVARD, *Directeur de la Section de Recherche de l'Institut Curie*, excusé)

« La recherche se doit de contribuer à faire avancer la lutte contre les maladies et contre le rétinoblastome, en particulier aujourd'hui. En plus de vous remercier, je voudrais aussi vous assurer de cet engagement, évidemment des collègues médecins mais aussi des chercheurs, à lutter contre la souffrance liée à votre pathologie. Également, à toutes celles et à ceux qui, dans cette assemblée, ont affronté l'épreuve douloureuse de la maladie, je voudrais exprimer ma profonde sympathie et solidarité, et renouveler cet engagement en espérant que le travail des chercheurs et des médecins de l'Institut Curie contribuera à atténuer ces souffrances. Je vous remercie donc d'avoir bien voulu tenir votre assemblée à l'Institut Curie et vous souhaite bon travail pour cet après-midi. *Bienvenue !* »

Mot de la Présidente : Madame Martine LORRAIN

« Bonjour à toutes et à tous ! Une année de vie de plus pour notre association ...cela commence à compter. Je voudrais tout d'abord dire aux chercheurs et aux médecins que nous, parents, enfants, et personnes atteintes de rétinoblastome, attendons beaucoup de vous et des résultats de vos recherches. S'il est un mot que nous pouvons employer vous concernant, c'est le mot « disponible » et la preuve en est aujourd'hui par votre présence. Ne vous arrêtez jamais s'il vous plait, au nom des enfants d'aujourd'hui et de demain. Pour ma part, j'espère que les séquelles que nous connaissons personnellement deviendront moins contraignantes pour les enfants rencontrant cette maladie, rare malgré tout. Si je demande aux médecins de ne pas baisser les bras, il faut aussi que nous parents, grands parents et sympathisants en fassions de même.

Si vous avez des idées neuves pour continuer à exister avec l'association, contactez-nous. Il faudrait plus de manifestations, d'objets à vendre, d'idées et de bénévoles. Et là, c'est le sujet qui fâche !

Mais je ne dois pas être trop négative car, vous le verrez, les chiffres sont constants. Les professeurs, dans les écoles, utilisent une formule « peut mieux faire » ... alors faisons de même ! Enfin, un grand merci à ceux qui ont donné de leur temps en 2004. Ne baissons pas les bras, nous aussi, car nous le devons aux enfants, sans oublier les adultes touchés par la maladie.

Je voudrais vous dire aussi, et vous pouvez le constater, que nous pensons beaucoup à la recherche, mais pas uniquement à elle. Nous avons pensé qu'il fallait aller davantage vers les enfants, essayer de créer quelque chose ; nous réfléchissons à une journée qui leur serait réservée pour leur permettre de se rencontrer, d'échanger... Nous aimerions connaître vos souhaits, recueillir vos suggestions. Merci de nous les communiquer. »

Bilan financier : Monsieur Denis ADAM, *trésorier de RETINOSTOP*

« Malgré une chute des recettes qui s'explique facilement, 2004 reste une année tout à fait satisfaisante »

Évolution des adhésions au cours des cinq dernières années - 1^{er} tableau

De 2000 à 2002 : les adhésions augmentent fortement (reflet des nombreuses actions menées : cross, brocantes, marchés de Noël...)

En 2003 : Baisse des adhérents passant de 433 en 2002 à 237 en 2003, avec 872 inscrits au fichier.

En 2004 : Le chiffre des adhésions est à nouveau en hausse avec 79 nouveaux adhérents (amélioration sensible des renouvellements d'adhésion : 212) et 1008 inscrits.

Reflète du cahier comptable - 2^{ème} tableau

Recettes :

Dons : On peut noter l'importance des chèques avec des sommes supérieures à 20 euros.

Manifestations : Cross (2.300 euros) - Gala de danse (690 euros) - marches populaires (1.500 euros) - Loto (1.115 euros) - Théâtre (250 euros) - Vente de tulipes (1.550 euros) - Don CE CERGIV (1.000 euros) - Don Super U (3.915 euros) ...

Ventes : Surtout des livres de recettes culinaires conçus en 2003.

Dépenses : Contrôle des coûts sur l'année.

Condensé comparatif des deux dernières années sur le plan comptable - 3^{ème} tableau

Recettes: Tous les postes évoluent vers la hausse sauf celui des ventes.

En 2003, la vente d'objets représentait 64% des recettes totales contre 24% en 2004.

Dépenses: On peut noter une économie de 1.192 euros sur 2004, baissant le taux de fonctionnement à 12% (frais de poste, communication...)

Participation de l'association en 2004 :

Elle porte principalement sur l'aide à la recherche sur le rétinoblastome.

10.000 euros - M. COUTURIER (cytogénétique)- Projet puce à ADN (Acide DésoxyriboNucléique)

12.000 euros - M. LEURAUD (recherche expérimentale) salaire post-doctorant - Projet PDT (Photo Thérapie dynamique)

5.000 euros - Mme POUPON (biologie expérimentale) achat de souris nude pour l'Institut Curie

2.848 euros - Livret d'information sur le rétinoblastome

~1.700 euros- Participation à l'aménagement d'une salle d'attente pour les enfants en hôpital de jour à l'Institut Curie.

Présentation du budget prévisionnel 2005 :

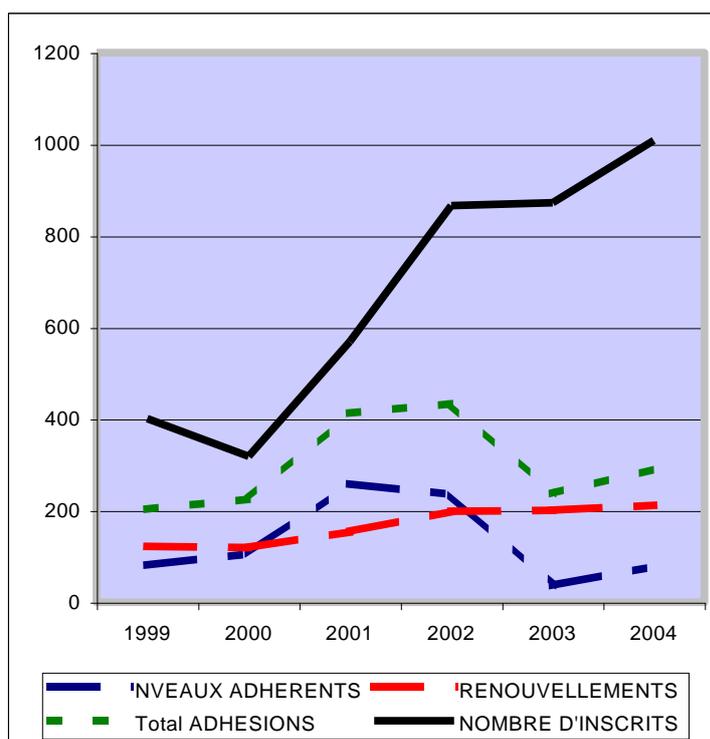
« Etablir un budget reste aléatoire, mais en comptant sur les nombreuses initiatives prévues pour cette année, nous pouvons dépasser les recettes 2004. Notre but est de donner toujours plus, tous ensemble. Parions sur la redistribution de 35.000 euros pour l'année 2005 »

Vote de l'assemblée :

Approbation des comptes de l'exercice 2004 et du budget prévisionnel 2005 à l'unanimité.

ADHÉSIONS

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
NVEAUX ADHERENTS	81	106	259	235	36	79
RENOUVELLEMENTS	122	119	154	199	201	212
Total ADHESIONS	203	225	413	434	237	291
NOMBRE D'INSCRITS	401	319	569	866	872	1008



COMPTES 2004

	2003		2004			2004 / 2003
	REALISE	En %	REALISE	PREVISIONNEL	En %	
RECETTES						
Dons	9 427 €	18 %	15 860 €	13 000 €	39 %	68,24%
Nouvelles adhésions	720 €	1 %	1 580 €	2 000 €	4 %	119,44 %
Renouvellements adhésions	4 020 €	8 %	4 240 €	4 800 €	11 %	5,47%
Manifestations	4 515 €	9 %	8 685 €	5 000 €	22 %	92,36%
Ventes d'objets / autres	33 750 €	64 %	9 966 €	30 000 €	25 %	-70,47%
Total recettes	52 432 €	100 %	40 331 €	54 800 €	100%	
DEPENSES						
Fonctionnement	6 283 €	17 %	5 091 €	6 900 €	12%	-18,97%
Achat pour revente	7 899 €	50 %	4 194 €	5 000 €	10%	
DONS	30 320 €	83 %	31 732 €	40 000 €	77%	4,66%
Total dépenses	36 603,00 €	100 %	41 017 €	51 900 €	100 %	
SOLDE DE ANNEE	15 829,00 €		- 686 €	2 900 €		

BUDGET 2005	2004		2005	
	RÉALISÉ	En %	PRÉVISIONNEL	En %
RECETTES				
Dons	15 860,00 €	39%	14 000 €	33 %
Nouvelles adhésions	1 580,00 €	4%	1 700 €	4 %
Renouvellements adhésions	4 240,00 €	11%	4 800 €	11 %
Manifestations	8 685,00 €	22%	6 000 €	14 %
Ventes d'objets/autres	9 966,00 €	25%	16 000 €	38 %
Total recettes	40 331,00 €	100%	42 500 €	100 %
DÉPENSES				
Fonctionnement	5 091,00 €	12%	5 200 €	12 %
Achat pour revente	4 194,00 €	10%	3 000 €	7 %
DONS	31 732,00 €	77%	35 000 €	81 %
Total dépenses	41 017,00 €	100%	43 200 €	100 %
SOLDE DE ANNEE	- 686,00 F		- 700 €	

« *Je voudrais faire un bref rappel du fonctionnement de Rétinostop.* Le conseil d'administration, composé de ses 16 membres s'est réuni, conformément à nos statuts, 1 fois en 2004. Les membres du bureau se sont retrouvés 3 fois en réunion au cours de l'année. Nous venons d'apprendre la démission de M. Eric GRANJON en tant que vice-président et responsable des correspondants régionaux ainsi que celle de M. et Mme MARSOL, correspondants en région sud. Mme PADIOU, représentante de la région Loire avait, elle aussi, donné sa démission il y a quelques mois. Je ferai donc également le bilan de l'activité en région.

Le bureau est composé actuellement de 6 membres : Une présidente, Mme LORRAIN, deux vice-présidents, M.DOZ et M. de MONCLIN, un trésorier M. ADAM, une secrétaire générale Mme BOTHOREL et une secrétaire adjointe, Melle C. THEROUIN. Des élections partielles auront lieu dans un an et il devient urgent d'assurer un relais au poste de trésorier. M. ADAM. termine en effet son mandat cette année après avoir gentiment accepté cette tâche temporairement pour aider l'association.

L'association compte à ce jour 1.008 inscrits dont 79 nouveaux adhérents. 212 renouvellements d'adhésion ont été enregistrés.

Pour informer régulièrement ses adhérents, Rétinostop publie deux journaux au cours de l'année.

Plusieurs projets se sont concrétisés au cours de l'année 2004 :

- **Le livret d'accueil sur le Rétinoblastome**, présenté lors de notre dernière assemblée et conjointement rédigé par des membres de l'Institut Curie et de Rétinostop a connu, depuis sa parution, un vif succès auprès des malades et du personnel soignant. Sa diffusion lors des consultations améliore la connaissance de la prise en charge de la maladie et informe les familles sur le rôle de notre association.
- Comme nous vous l'avions promis il y a un an, **notre site Internet** est redevenu opérationnel depuis mai 2004, et ce, grâce à notre webmestre, Marie, que nous pouvons remercier chaleureusement. Sa compétence et sa disponibilité a permis une rapide installation et mise en route du site ainsi que son suivi. Elle vous dira quelques mots sur sa fréquentation tout à l'heure. Nous comptons sur vous tous pour faire vivre le site.
J'en rappelle les coordonnées : www.retinostop.org.
N'hésitez pas à remplir le livre d'or ou à nous contacter par mail pour vos questions ou suggestions, je tenterai d'y répondre... Sachez aussi que vous pouvez consulter sur le site tous nos journaux d'information depuis la création de l'association.
- D'autres projets ont pu être réalisés pour soutenir la recherche sur le rétinoblastome : 10.000 euros ont été versés à M. COUTURIER, de l'unité de cytogénétique de la section médicale de l'Institut Curie pour une contribution à un **projet d'étude des rétinoblastomes par « puce » à ADN**, projet démarré en 2004 et représentant un premier pas vers l'établissement d'une « carte d'identité génétique » à haute résolution des tumeurs de rétinoblastome. M. COUTURIER vous en expliquera le fonctionnement.
- Concernant la recherche expérimentale, 12.000 euros ont permis de soutenir en grande partie le salaire de stage sur une année, de M. LEURAUD, étudiant post-doctorant. **Cette étude « in vivo » d'un traitement photothérapeutique potentiel du rétinoblastome** fait suite aux travaux de M. MAILLARD, chimiste à Orsay (projet PDT) et sera poursuivie en 2005 à l'Institut Curie par Melle AERTS qui a intégré récemment l'équipe de recherche de Mme POUPON.

- 5.000 euros seront donnés ce jour à Mme POUPON, sur le budget 2005, afin de compléter les 5.000 euros déjà versés par l'association en 2004, pour couvrir les **achats de souris « nude » expérimentales**. Toute l'équipe est là aujourd'hui pour vous en parler.
- Autre projet qui arrive à son terme en ce début d'année : **la création d'un CD-ROM** d'information destiné aux médecins. Projet conçu par Mme DESJARDINS, soutenu par l'Institut Curie et Rétinostop et réalisé avec l'aide de M. DUPLOYE de la régie de l'Institut pour son aspect logistique. Je laisse à Mme DESJARDINS, le soin de vous le présenter tout à l'heure.
- Participation de l'association à **l'aménagement d'une salle de jeux de l'hôpital de jour** de l'Institut Curie, dans le service du Dr VEDRENNE. 1.694 euros ont déjà été versés pour l'achat de mobilier et de jeux pouvant améliorer le cadre de vie et le confort des enfants lors des attentes pour les contrôles. Cela avait été souvent demandé par les parents et M. VEDRENNE lui-même. Nous en profitons pour lui souhaiter une très bonne retraite au nom de tous les parents. Ce projet sera poursuivi en 2005.

Notre association, au fil des ans, a pu nouer des contacts de plus en plus réguliers avec des organismes de santé et de nombreuses associations de malades lors de rencontres enrichissantes.

- En juin, Rétinostop a participé aux journées du Nez Rouge organisées par la Fédération des Maladies Orphelines.
- Le 12 février 2004, Rétinostop a été invitée aux *« premières journées scientifiques et médicales de l'Institut Curie »*. Ce colloque, présidé par M. LOUVARD, Directeur de la Section de Recherche et M. BEY, Directeur de la Section Médicale, rassemblait pour la première fois des équipes médicales et de recherches de l'Institut Curie (dont plusieurs intervenants sont présents ce jour) Nous remercions M. LOUVARD et M. BEY d'avoir permis à notre association, représentée par M. de MONCLIN, d'exprimer les attentes de nos familles et la confiance qu'elles gardent dans les progrès de la recherche.
- Il faut noter aussi la participation à des *groupes de travail organisés par l'Espace Ethique de l'Assistance Publique- Hôpitaux de Paris* dans le cadre de « l'intérêt supérieur de l'enfant atteint de cancer ». Médecins et associations se sont réunis une dizaine de fois à l'hôpital St LOUIS, chacun autour d'un thème différent. Mme HENRY et M. de MONCLIN participaient au groupe traitant de « l'entourage de l'enfant et le maintien du lien », M.DOZ, intégrait le groupe sur la « recherche clinique et soin ». Une synthèse de ces groupes a été proposée le 25 mars à l'hôpital St LOUIS, lors d'une conférence ouverte au public. Un fascicule, édité par l'Espace Ethique et reprenant les différents exposés, sera prochainement disponible.
- Le 1^{er} octobre, Rétinostop a participé à *la rencontre sur « la lecture du protocole de recherche clinique »*, organisée par l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) Cette formation, qui se tenait au ministère de la santé et de la protection sociale, sous le patronage du ministre DOUSTE BLASY et de M. BRECHOT, directeur de l'Inserm, était destinée aux associations de malades, de personnes handicapées et de leurs familles. Elle abordait, au cours de plusieurs sessions, la lecture et la technique des différents protocoles proposés aux malades.
- Une deuxième rencontre à laquelle participait notre association a été organisée par l'Inserm au ministère de la santé le 17 novembre dernier suite à une *prise de conscience du rôle et du poids des associations dans l'orientation, le suivi et le financement des programmes de recherche*.

Elle rassemblait 200 participants d'associations de malades, dont la nôtre, représentée par M. de Monclin. Cette réunion était présidée par M. BRECHOT, directeur de l'Inserm en présence de Mme MONTCHAMPS, secrétaire d'état aux handicapés.

- **Au niveau régional** et de façon générale, nos représentants multiplient les contacts chaque fois que cela leur est possible, auprès des organismes de santé et des administrations en faisant connaître Rétinostop, et apportent écoute et soutien moral à des familles. Des manifestations, des ventes sont parfois organisées pour soutenir financièrement les objectifs de Rétinostop. Nous les remercions tous pour leur fidèle implication et leur énergie, car cela nécessite aussi beaucoup de disponibilité morale. Nous formulons le vœu d'un nouvel essor pour notre réseau en 2005 avec davantage d'échanges et une meilleure coordination, malgré l'éloignement géographique et les contraintes familiales de chacun.

Je citerais quelques unes des actions entreprises :

- **En région Bourgogne**, représentée par Mme RAY, un concert a été cette année encore, organisé par le LIONS Club durant l'été 2004 en l'abbaye de Tournus au profit de l'association. Notons aussi une vente de tulipes à Annonay en Ardèche par un LIONS Club, dont la recette se monte à 1.500 euros. Un grand merci à son président de zone, M. DIETRE (présent à notre assemblée) pour son action auprès de ses membres et son désir de mobiliser les 8 clubs de sa région pour soutenir la cause de Rétinostop.

Mme RAY a aussi présenté l'association à des professionnels de la santé lors de sessions de formation continue médicale et a établi un contact avec une journaliste de TF1 pour une émission santé.

- **En Touraine, région centre**, M. et Mme COUDRAY sont intervenus sur une radio locale (Génération) pour parler du rétinoblastome et de l'association.

- **En Pays de Loire**, des projets sont en cours de réalisations : des contacts auprès d'organismes ont déjà été pris par Mlles THEROUIN pour de futures manifestations. Il faut ajouter aussi des échanges téléphoniques des familles et la distribution de livrets à des médecins.

- **En ce qui concerne la région Ile de France**, nos représentants M. et Mme VERRIEN ont eu une écoute attentive auprès de familles étrangères désemparées qui séjournent temporairement en France pour les soins de leur enfant. Avec l'aide de Mme FRICAULT-CHAGNAUD, assistante sociale de l'Institut Curie, ils les ont guidées de leur mieux, en servant d'intermédiaire auprès des administrations concernées et des organismes d'assistance, afin d'améliorer leurs conditions de séjour. Il s'agit avant tout de calmer des angoisses bien réelles et d'apporter une aide ponctuelle, dans des cas très difficiles.

Merci aussi à M. BAUDCHON, oculariste, toujours présent à nos côtés.

- **En Basse Normandie**, M. et Mme BOUCHAIN ont fidèlement organisé leur loto pour Rétinostop. 200 personnes y ont participé le 6 mars 2004 pour un profit de 1.115,18 euros. Egalement, 690 euros ont été récoltés lors du gala de danse de l'association « petits pas » le 20 novembre, avec l'aide de Betty. Ajoutons à cela une vente de livres d'une conteuse Mme HAMELIN dont la somme sera reversée à Rétinostop. Je sais que d'autres projets sont déjà en cours. A suivre donc...

- **En Languedoc Roussillon**, M. et Mme VOLLAND ont eu des contacts avec plusieurs familles de la région et de Corse et ont apporté écoute et soutien.

- **En Lorraine**, en mars 2004, deux marches populaires, organisées par Mme LORRAIN ont rapporté 1.500 euros. Egalement, le 2 avril, grâce à la participation active de 550 élèves d'un collège de

Metz, 2.300 euros ont été collectés. Mme LORRAIN a profité de cette manifestation pour faire une journée d'information sur le rétinoblastome.

Et toujours les ventes de livres de cuisine qui connaissent un grand succès.

Un grand merci à tous ! »

Projets pour 2005 :

- Proposition de l'association d'organiser une journée ludique d'animation, spécialement destinée aux enfants, en dehors d'un cadre médical. Ce projet qui nous tient à cœur devrait répondre à une attente de plus en plus visible des familles et permettrait aux jeunes qui le souhaitent de se rencontrer et d'échanger (et aussi aux familles...) Il s'agit maintenant de mettre au point ce projet pour une réalisation courant 2006.
- Poursuite de l'aménagement de la salle de jeux en hôpital de jour (service de M. VEDRENNE).

Présentation du site Rétinostop par Marie, Webmestre

Grâce au travail de Marie, le site Rétinostop a ré-ouvert en mai 2004 et est accessible à tous. Il l'est également aux non-voyants. Il doit continuer à vivre et il est indispensable pour cela, que chacun y participe activement.

Son adresse: www.retinostop.org

Pour tout contact, deux adresses Internet sont à votre disposition :

Pour des questions relatives à l'association (Catherine B.) : retinostop@retinostop.org

Pour mettre en ligne l'actualité des correspondants ou d'autres informations (rencontres, manifestations...) (Marie) : webmestre@retinostop.org

Actuellement, on enregistre 200 à 300 visites mensuelles provenant essentiellement d'internautes français mais aussi de pays francophones (Canada, Belgique, Suisse...)

Il est prévu une version anglaise du site.

En août dernier, un livre d'or a été créé, permettant à chacun de s'exprimer. Il ne faut donc pas hésiter à nous envoyer toutes vos suggestions, réflexions ou témoignages.

Dr DOZ, Pédiatre à l'Institut Curie : Présentation des projets 2005

A- Recherche clinique

- Protocole Curie 98 : analyse des résultats en 2005.
Nous avons le recul suffisant pour évaluer l'ensemble des patients traités à l'Institut Curie et concernés par une adaptation particulière du traitement par thermochimiothérapie.
- Protocole Curie 03 : inclusions en cours dans trois études distinctes
 - 1 - Etude comparative entre deux types de chimiothérapie, VP16 carboplatine, traitement de référence, versus Vincristine carboplatine, dans le but de diminuer la toxicité de ces traitements.
 - 2- Étude de la chimiothérapie exclusive dans les tumeurs para-maculaires bilatérales ou sur le seul œil conservé.
 - 3- Enregistrement des données des patients traités de façon conservatrice sans nécessité de chimiothérapie néoadjuvante.

Rétinostop a été impliquée dans la relecture des formulaires d'information et de consentement, et sont proposés aux parents depuis juin 2004.

Il faut noter un très bon agrément des parents auxquels ce protocole a été proposé pour leur enfant malgré la difficulté d'obtenir un consentement souvent le jour même du diagnostic. Les formulaires d'informations aident beaucoup les médecins dans l'accompagnement des parents. Ces messages semblent bien passer auprès des familles.

Ces deux protocoles sont soutenus par le programme hospitalier de recherche clinique (Ministère de la Santé)

➤ Protocole RB SFOP 01 : fin des inclusions en 2005

Ce protocole est proposé aux patients ayant un rétinoblastome unilatéral étendu devant être traité d'emblée par énucléation. Démarré en 2001, il est soutenu par Rétinostop. L'étude devrait se clore en 2005 et être analysée en 2006.

B - Recherche biologique

❖ PROJETS EN COURS :

➤ Génétique constitutionnelle

Poursuite des travaux dans le service de Dominique STOPPA-LYONNET et Marion GAUTHIER-VILLARS .

➤ Génétique tumorale

Poursuite des travaux avancés du service de Jérôme COUTURIER. Actuellement, les études faites à l'Institut Curie sur cette pathologie sont pionnières dans le monde. (cf compte-rendu)

➤ Génétique des deuxièmes cancers

Poursuite des travaux de M. MALFOY, sur le risque génétique de survenue d'un deuxième cancer.

➤ Thérapeutique expérimentale : PDT (photothérapie dynamique)

Chimie - Poursuite des travaux de M. MAILLARD (cf. compte-rendu)

Biologie - Poursuite des travaux de Mme POUPON (cf. compte-rendu)

❖ PROJETS EN DEVELOPPEMENT :

Candidature à un P.I.C. (Projet Incitatif et Coopératif) de l'Institut Curie

Ces projets devraient se poursuivre en 2005 dans un cadre plus global.

Un certain nombre de cliniciens et de chercheurs de l'Institut Curie vont soumettre en Mai 2005, aux Commissions Scientifiques, puis au Conseil d'Administration de ce même Institut, un projet PIC, soutenu par l'ARC, et avec une participation possible de Rétinostop.

Ce projet clinico-biologique qui comporte plusieurs thématiques est une réelle chance pour l'Institut et pour RETINOSTOP.

Thérapeutique expérimentale

➤ Nouvelles études sur la radiobiologie

➤ Biologie fondamentale :

- RB et développement embryonnaire de la rétine

- Gène RB1 et régulation de la chromatine

Le PIC permettrait une unification des programmes de recherche et par conséquent un progrès significatif dans le décryptage de la maladie.

C - Recherche épidémiologique et dépistage

- Film CD-ROM L. DESJARDINS à diffuser (cf. compte-rendu)
- Le 17/01/05 : Rencontre au Ministère de la Santé : Mme SOMMELET, présidente de la Société Française de Pédiatrie et de la Société Française des cancers de l'enfant, également membre du conseil scientifique de Rétinostop, a mandaté M. DOZ pour travailler sur l'élaboration du nouveau carnet de santé et le dépistage des troubles sensoriels de la petite enfance (auditifs et visuels). Il s'agit avant tout de sensibiliser les médecins sur les différents symptômes et sur leur prise en charge.

Le discours du ministre de la Santé aux assises de l'enfance en Janvier, a également attiré l'attention sur le fait que soit mis en œuvre une amélioration du dépistage des troubles sensoriels de la petite enfance.
- Etude pilote du dépistage des troubles visuels de la petite enfance (RB, cataracte, glaucome, amblyopie) comprenant un interrogatoire systématique (symptômes) et un examen clinique des yeux après dilatation pupillaire. Etude prospective faite par l'association des pédiatres libéraux (ACTIV) avec M. O. ROMAIN. Rétinostop sera aussi sollicitée pour supporter cette étude.
- Enquête épidémiologique avec l'INSERM sur les facteurs de risques de survenue d'un Rétinoblastome :
 - Envoi d'une *lettre* par courrier accompagnée d'un *questionnaire* (antécédents familiaux, grossesse, environnement...) à tous les parents d'enfants dont le diagnostic de rétinoblastome a été posé entre 2000 et 2004.
 - Relecture des courriers et sollicitation financière de Rétinostop pour couvrir les frais de recherches et d'analyses.

A noter:

- * Pour informer les anciens patients, M. DOZ a déjà pris contact avec la S.F.P., en 2004, afin que le livret d'information Rétinostop apparaisse sur son site, et que le site de Rétinostop soit repris en « lien » sur le site de la SFP (Société Française de Pédiatrie). Mme DESJARDINS a fait de même pour le site de la SFO (Société Française d'Ophtalmologie)
- * M. DOZ a écrit à toutes les unités de cancérologie pédiatrique de France en 2004 afin qu'une consultation génétique soit proposée à tous les anciens patients.

Présentation du CD-ROM par Mme DESJARDINS, *ophtalmologue à l'Institut Curie*

Le CD-Rom est un outil d'information destiné aux médecins, auquel ont participé Mme DESJARDINS, M.DOZ, M. BRIANCOURT, médecins et parents d'enfants atteints, ainsi que l'association Rétinostop.

« Il s'agit d'un projet lié au dépistage précoce du rétinoblastome.

Depuis que l'association existe, j'ai eu l'occasion, grâce aux travaux des correspondants, d'essayer de faire des conférences dans différentes régions de France pour expliquer aux pédiatres et aux médecins généralistes ce qu'est le rétinoblastome ; car, comme vous le savez, c'est une maladie rare avec des signes précoces encore mal connus. Ces conférences n'ont pas toujours eu le succès escompté et grâce au CD-ROM, l'information sera plus largement diffusée. J'adresse mes remerciements à Jean-Louis DUPLOYE et à Caroline pour le travail logistique qu'a nécessité la réalisation du CD-ROM ».

Propositions de diffusion du CD-ROM :

- Il pourrait être présenté, sur demande, dans les centres de PMI par l'intermédiaire des correspondants régionaux, avec un accompagnement lors des projections. Il aurait également un bon impact au cours des réunions régulières des médecins de PMI.
- Le professeur ZUCKER propose une autre piste en insistant sur le relais que l'association pourrait obtenir des sociétés savantes (Société Française de Pédiatrie, Société des médecins généralistes...) Il faudra cependant des années avant d'enregistrer les effets de cette *belle action préventive*.

Le CD-ROM pourrait aussi être diffusé via les EPU (enseignements post universitaires) lors des réunions de médecins.

Docteur COUTURIER, *Service de génétique oncologique de Mme STOPPA-LYONNET - Institut Curie- Section médicale* : **Etat des approches en cytogénétique moléculaire pour l'étude du rétinoblastome**

Analyse génomique des rétinoblastomes par « puces » à ADN

« Nous avons développé depuis plusieurs années, pour une bonne part grâce à Rétinostop, un programme visant à caractériser les anomalies présentes dans le génome des cellules des tumeurs de rétinoblastome. Nous avons appliqué en particulier, la technique d'Hybridation Génomique Comparative (CGH), technique d'analyse globale du matériel génétique, à un échantillon de plus de 70 tumeurs. Ceci nous a permis d'établir un profil caractéristique de gains et de pertes de segments chromosomiques dans ces tumeurs : gains de bras long de chromosome 1, de bras court du 2, du 6, perte du 16... il s'y ajoute, dans environ 7% des cas, des amplifications du gène MYCN. Ces déséquilibres viennent se rajouter à l'inactivation du gène RB, connue comme étant à l'origine du développement des tumeurs.

Une nouvelle technique d'analyse globale du génome, basée sur le même principe que la CGH mais possédant une résolution bien supérieure, la technique des « puces » à ADN ou « CGH-arrays » est en cours de développement, en particulier à l'Institut Curie. A terme, cette technique doit permettre d'identifier les pertes et les gains éventuellement présents au niveau de nos 25.000 gènes. Afin de préciser les déséquilibres identifiés par CGH, en particulier les gains de bras courts de 6 qui semblent être de survenue précoce dans le développement des tumeurs, nous avons entrepris une analyse par cette technique, avec une résolution 10 fois supérieure à celle de la CGH classique. Nous avons choisi, dans un premier temps, de sélectionner un échantillon de 15 tumeurs présentant, en CGH, des gains minimaux de bras courts de 6, des profils normaux, ou bien des suspicions d'amplification. Ce type d'étude est un premier pas vers l'établissement d'une « carte d'identité génétique » à haute résolution des tumeurs de rétinoblastome, et devrait permettre l'identification de gènes impliqués dans la cancérogenèse, en plus du gène RB ».

La thérapie photodynamique : Dr Marie-France POUPON (*chef d'unité d'altérations métaboliques et thérapie expérimentale laboratoire de recherche : Projet souris nude*), Pascal LEURAUD et Isabelle AERTS

Définition et intérêt des xénogreffes

Une xénogreffe consiste à réaliser une implantation d'un matériel provenant d'une espèce donnée sur une autre espèce. De manière à ce que tout problème de rejet de la greffe soit écarté, le receveur de la greffe doit être dépourvu de défense immunitaire.

Ainsi du matériel tumoral d'origine humaine prélevé lors d'intervention chirurgicale peut être greffé sur souris nude athymique.

Ces modèles animaux sont particulièrement intéressants car ce sont ceux qui se rapprochent le plus de la tumeur développée par l'homme.

Modèles de xénogreffes de rétinoblastome mis au point à l'Institut Curie

En ce qui concerne le rétinoblastome, les seuls modèles de xénogreffes disponibles ont été obtenus par injections sous-cutanées ou intraoculaires de lignées cellulaires de rétinoblastome (Y 79, WERI Rb1).

Lors du programme de développement de xénogreffes de rétinoblastome réalisé dans le laboratoire depuis 2002, 14 prélèvements tumoraux ont été greffés en sous-cutané. Trois xénogreffes ont été établies.

La constitution de ces modèles constitue un outil particulièrement intéressant pour tester de nouvelles approches thérapeutiques dont la photothérapie dynamique.

La photothérapie dynamique

Principes

Le traitement consiste en une injection intraveineuse d'un médicament photosensibilisant qui s'accumule plus particulièrement dans la tumeur. Quelques heures ou jours après l'injection du photosensibilisant, une irradiation locale de la tumeur est réalisée à une longueur d'onde qui est fonction de la molécule photosensibilisante administrée. Cette irradiation produit de l'oxygène singulet à partir de l'agent photosensibilisant, ce qui est toxique pour la cellule qui l'a absorbé. Le traitement aboutit à une destruction de la tumeur.

Indications : Le traitement par PDT est actuellement utilisé dans certains types de cancers comme le mélanome, cancer de la vessie, cancers bronchiques, cancers ORL.

Projet « PDT et rétinoblastome » développé par les équipes de Marie France Poupon en collaboration avec Philippe Maillard (chimiste à l'Institut Curie).

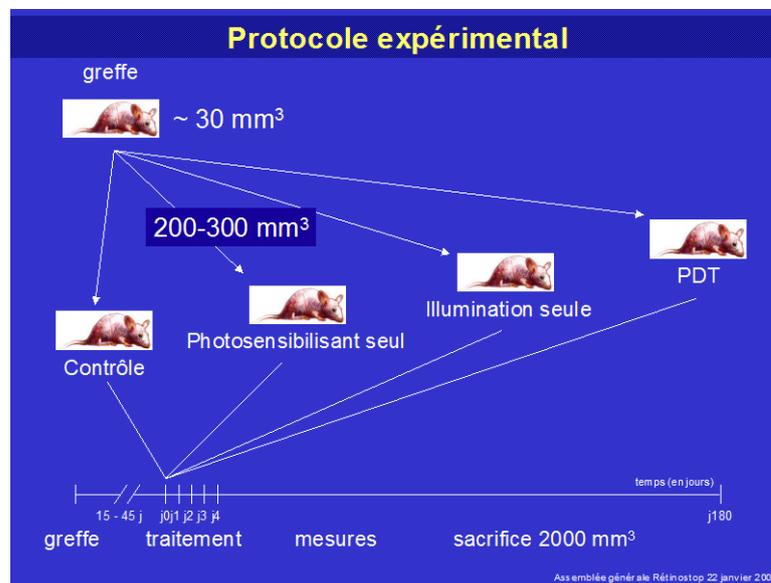
Objectifs principaux

- Valider *in vitro*, sur les lignées cellulaires issues de xénogreffes l'efficacité des photosensibilisants actuellement commercialisés et ceux synthétisés par le Dr Ph. Maillard.
- Valider *in vivo*, sur xénogreffes, la faisabilité et l'efficacité d'un traitement par PDT du rétinoblastome avec les photosensibilisateurs actuellement disponibles (Foscan®) et de nouveaux photosensibilisateurs synthétisés par le Dr Ph. Maillard.

Objectifs secondaires

- Étude de la cartographie des altérations moléculaires portées par les tumeurs.
- Développement de nouvelles lignées cellulaires de rétinoblastomes à partir des xéno greffes de rétinoblastome.
- Développement d'un modèle orthotopique (injection introculaire de cellules) de rétinoblastome à partir des lignées cellulaires issus des xéno greffes sur rats *nude*.
- Mécanismes moléculaires mis en œuvre au cours de l'activation du photosensibilisant, altérations de l'expression de gènes impliqués dans l'apoptose et le métabolisme.
- Importer le modèle knockout mis au point par l'équipe du Saint Jude Children's Research Hospital afin de tester la PDT.
- Etude de biodistribution, de pharmacocinétique et de toxicologie des photosensibilisants en collaboration avec l'équipe du Pr. P. Prognon à Châtenay-Malabry.

Protocole expérimental



Résultats attendus

a- Identification de marqueurs pronostiques et/ou de réponse au traitement

Les objectifs de ce projet sont de caractériser et valider les différents modèles de rétinoblastomes développés au laboratoire, de mettre en évidence l'intérêt d'une approche par PDT pour le traitement de ces tumeurs et éventuellement de trouver des agents photosensibilisants plus efficaces que les agents actuellement sur le marché.

L'analyse des profils d'expression des tumeurs avant et après irradiation devrait, quant à elle, permettre d'identifier les voies de signalisation impliquées dans la réponse *in vivo* des modèles et éventuellement de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques dans les rétinoblastomes.

b- Intérêt préclinique

Ce projet constitue une étape expérimentale indispensable à la mise au point d'un protocole clinique innovant dans le traitement du rétinoblastome. Ceci est d'autant plus vrai que les traitements actuels (chimio ou radiothérapeutiques) sont curatifs. L'objectif de l'étude est donc de comparer l'effet de la PDT à celui des traitements actuels.

Un traitement par PDT présenterait un progrès incontestable dans le traitement du rétinoblastome s'il est aussi efficace que les traitements actuels, parce qu'il est dépourvu de risque mutagène.

Remerciements

Cette étude bénéficie de la générosité de Rétinostop, de l'attribution d'une bourse de la Fondation pour la Recherche médicale, de subventions de la Fondation de l'Avenir et de l'ARC.

Dans le prochain journal, paraîtront l'exposé de M. de POTTER, Chef de Service d'Ophtalmologie - Cliniques Universitaires St Luc à Bruxelles, et le témoignage de M. Samuel LANDIER.

Comité de rédaction : C. Bothorel **Comité de correction** : N. Duris, M. Lorrain, A. de Monclin et M.F. Ray
Mise en page : G. Lorrain.