

# Programme rétinoblastome 2019–2028 en Afrique subsaharienne

**K ASSANI** (SUR LA PHOTO), ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP); **L DESJARDINS**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; INSTITUT CURIE, PARIS; **F TRAORÉ**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; CHU GABRIEL TOURÉ, BAMAKO; **F SYLLA**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; NSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICALE DE L'AFRIQUE, IOTA, BAMAKO; **A TALL**, INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICALE DE L'AFRIQUE, IOTA, BAMAKO; **P SIRIGNANO**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; **I MAGASSA**, INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICALE DE L'AFRIQUE, IOTA, BAMAKO; **PA NDOYE**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; **FB DIAGNE**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; HÔPITAL ARISTIDE LE DANTEC, DAKAR; **R BÉRÉTÉ**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; CHU TREICHVILLE, ABIDJAN; **L COUITCHÉRE**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; CHU TREICHVILLE, ABIDJAN; **G CHENGE**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF; LINIQUES UNIVERSITAIRES DE LUBUMBASHI, LUBUMBASHI; **R LUKAMBA**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP); GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF, LINIQUES UNIVERSITAIRES DE LUBUMBASHI, LUBUMBASHI ET **P BEY**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS



Le rétinoblastome (RB) est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'enfant. Environ 8 000 nouveaux cas surviennent chaque année dans le monde. Le strabisme et la leucocorie sont les signes précoces les plus courants de la maladie. Sa prise en charge est codifiée et le taux de guérison avoisine 100% dans les pays à haut revenu. Cependant, dans les pays à faible revenu, dont la majorité se trouve en Afrique subsaharienne avec au moins 1 500 nouveaux cas chaque année, le diagnostic est souvent fait à un stade très avancé avec un taux de guérison estimé à moins de 30%, voire moins de 20% (1,2).

Devant cette disparité, plusieurs projets et programmes ont été développés pour aider à améliorer le taux de guérison du RB en Afrique subsaharienne (1,3,4).

A notre connaissance, le programme RB 2019–2028 est une opportunité unique en son genre car il permet d'appuyer sur une longue période, 10 ans, les efforts d'amélioration d'un diagnostic précoce et donc du taux de survie dans les pays subsahariens francophones, dans certains pays anglophones et lusophones. Il reste avant tout spécifique du RB dans ses aspects d'accès rapide aux traitements, y compris conservateurs, de formation des acteurs et de réhabilitation prothétique après énucléation.

## Historique

En 2010, Pierre Bey et Laurence Desjardins, s'appuyant sur l'exceptionnelle compétence de l'Institut Curie à Paris, centre de référence national français pour la prise en charge globale des enfants atteints de rétinoblastome, ont décidé de proposer un programme de soutien aux équipes subsahariennes francophones. Ce programme s'appuyait sur les unités africaines soutenues par le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) après identification d'ophtalmologistes volontaires.

C'est ainsi qu'a été élaboré, courant 2011 avec l'équipe de Bamako, le Dr Fousseyni Traoré, onco-pédiatre au CHU Gabriel Touré (responsable du comité rétinoblastome dans le GFAOP) et le Pr Fatou Sylla, ophtalmo-pédiatre de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA), un programme

reposant sur la formation d'ophtalmologistes, de pathologistes, d'ocularistes pour la confection de prothèse, et aussi sur la promotion du diagnostic précoce.

Ce programme, intitulé « Rétinoblastome en Afrique subsaharienne : un programme pour développer le diagnostic précoce, l'accès aux traitements et la réhabilitation dans les pays francophones subsahariens » a été mis en œuvre successivement à Bamako (Mali en novembre 2011), Lubumbashi (RD Congo en novembre 2012), Dakar (Sénégal en novembre 2013), Abidjan (Côte d'Ivoire en décembre 2013) et Antananarivo (Madagascar en décembre 2014), soutenu par « Rétinostop » (association française de parents d'enfants atteints de RB, <https://www.retinostop.org/>), le ministère de la santé français, puis par la Fondation Sanofi Espoir à travers 3 programmes successifs dans le cadre de « My Child Matters »: 2013-2015

pour les 5 pays cités plus haut, 2017 pour le Sénégal et 2016-2018 pour le Mali (1).

La preuve de l'efficacité du concept a été apportée d'abord au Mali entre 2011 et 2015 (5), avec plus de 80% de guérison pour les enfants atteints de formes unilatérales intraoculaires. La démonstration a été faite qu'un traitement conservateur par des moyens ophtalmologiques sophistiqués était possible dans les formes bilatérales. Mais seulement 58% des cas vus par l'équipe de Bamako pendant cette période avaient une forme précoce, accessible à un traitement à visée curative. Améliorer la précocité du diagnostic apparaissait ainsi comme une priorité pour un futur programme.

### Programme rétinoblastome 2019-2028

#### Plaidoyer

De façon générale, il est difficile d'obtenir un financement conséquent pour plusieurs années au bénéfice d'un programme portant sur une maladie rare. (6)

Néanmoins, les résultats et les leçons apprises lors des précédents programmes RB menés par l'AMCC depuis 2011 ont permis d'amorcer la conception du « Programme RB 2019-2028 », avec l'ambition d'étendre un soutien adapté à tous les pays subsahariens francophones, une partie des pays anglophone et lusophone. C'est surtout grâce à l'appui d'une structure référente du RB de portée internationale (l'Institut Curie), s'appuyant sur le réseau du GFAOP et la démonstration par des données solides de la possibilité d'améliorer la survie des enfants atteints de RB en Afrique par des équipes africaines et dans les structures de santé africaines (5) qui a permis de développer et renforcer le plaidoyer. Ceci a entraîné l'obtention d'un financement du programme pour 5 ans par une fondation familiale suisse. En outre, le fait que le cancer pédiatrique a été mis en évidence par l'initiative de l'OMS Cure All (7), a pu renforcer l'intérêt de donateurs autour de la question.

#### Objectif

L'objectif du programme est de faire passer en 10 ans le taux de guérison de moins de 30 % à plus de 70% pour les cas de RB attendus, avec accès à une réhabilitation par prothèse pour tous les enfants énucléés et la préservation d'une vision utile en cas de RB bilatéral.

Le nombre de cas attendus est directement déduit de l'incidence du rétinoblastome qui est estimé à 1 nouveau cas pour 16 000 naissances vivantes (8), rapportée à la population desservie par chaque équipe pluridisciplinaire. La population de tous les pays avec des équipes partenaires du programme représentent environ 600 millions d'habitants, avec à peu près 1 100 nouveaux cas de RB attendus chaque année. L'objectif d'améliorer le taux de guérison à >70% des cas attendus dans

une large part de cette population suppose la guérison d'environ 500 nouveaux cas supplémentaires chaque année par rapport au niveau actuel, et ce de façon irréversible. Par ailleurs, il est estimé que la population de l'Afrique subsaharienne va doubler d'ici 2050, avec une évolution parallèle du nombre de nouveaux cas de RB (9).

Sachant que le taux de guérison est déjà proche de 100% dans les pays à haut revenu depuis plus de 20 ans (8), l'objectif de 70% des cas attendus nous semble atteignable et pourra permettre d'espérer à l'horizon 2050 une guérison de la plupart des cas de RB qui apparaîtront chaque année dans cette région du monde, soit le double d'aujourd'hui.

#### Mise en œuvre

Le programme a débuté en juin 2019, coordonné par l'équipe de l'AMCC avec le Dr Karim Assani, oncopédiatre de Kinshasa, recruté comme manager à temps plein à cet effet. Sa mise en œuvre s'appuie sur les équipes pluridisciplinaires identifiées et soutenues dans chaque pays. Elles reçoivent les conseils d'un comité de pilotage composé d'une douzaine d'experts internationaux sur le rétinoblastome ainsi que sur l'expertise de l'institut Curie à Paris. Le partenariat avec le GFAOP est très étroit, notamment pour les actions de diagnostic précoce.

La signature d'un accord de partenariat entre l'AMCC et chaque hôpital (ou hôpitaux) où travaille l'équipe pluridisciplinaire permet de proposer des formations et des équipements complémentaires afin d'avoir une équipe formée et outillée pour les soins très spécifiques que requiert le RB. Également, le développement et la mise œuvre d'un plan pluriannuel de diagnostic précoce est conçu avec chaque ministère de la santé, incluant l'accompagnement pour le plaidoyer au niveau local pour un accès rapide aux soins pour ces enfants avec une prise en charge financière. Le diagnostic précoce est l'un des piliers importants du programme car il est clairement démontré que le stade au diagnostic est un facteur essentiel pour la survie des patients atteints de rétinoblastome et aussi d'un moindre coût pour la prise en charge (1).

L'autre pilier fondamental est l'appui à l'enregistrement de tous les cas dans une base de données fiable et sécurisée située à Gustave Roussy, Villejuif, coordonnée par le GFAOP, afin de permettre aux équipes d'évaluer leurs propres progressions. Un enregistrement prospectif détaillé est proposé pour les cas traités à visée curative, avec comme avantage d'avoir la possibilité d'envisager pour les équipes des publications scientifiques mono et multicentriques de haute qualité.

Il est à souligner que pour des raisons de pérennité du programme, celui-ci ne prévoit pas de payer les frais de traitement des enfants atteints de rétinoblastome et des solutions doivent être mises en place dans chaque pays.

En juin 2021, soit 2 ans après le début du programme,

les objectifs attendus à ce stade de déploiement ont été globalement atteints, malgré les perturbations dues à la pandémie. Ainsi 19 équipes ont signé ou sont en cours de signature de l'accord de partenariat. Un centre formateur a été certifié sur des critères consensuels (équipe pluridisciplinaire de Bamako). 7 équipes ont déjà amorcé leurs plans pluriannuels de diagnostic précoce. 13 équipes sont dotées de matériels permettant les traitements conservateurs avec 11 équipes formées pour cela, dont 3 ont pu l'être à l'IOTA à Bamako. Afin d'échanger les expériences sur la prise en charge du rétinoblastome, une plateforme de discussion par internet des cas complexes a été mise en place depuis novembre 2020 avec des réunions toutes les 2 semaines.

Une réunion présentielle de 3 jours de toutes les équipes francophones est prévue à Dakar début septembre 2021. Les équipes anglophone et lusophone seront réunies à Kampala en mars 2022 à l'occasion de la SIOP Africa.

### Challenges

L'une des plus importantes difficultés est directement liée à la pandémie à COVID-19 et son impact sur les populations des pays à faible revenu comme ceux constituant l'Afrique subsaharienne. Cette pandémie était imprévisible tant sur l'importance de son impact que sur sa durée. Avec l'augmentation de la pauvreté en Afrique subsaharienne qu'elle entraîne (10), il s'installe davantage une barrière financière aux soins, surtout lorsque ce sont les parents qui doivent payer les frais de prise en charge de leur enfant. Ceci fait craindre un faible impact des activités de diagnostic précoce ainsi que l'augmentation des abandons de traitement curatif pour des raisons économiques, avec toutes les conséquences sur le taux de survie.

Pour palier à cette situation inédite qui a déjà duré près de 18 mois, l'AMCC a lancé un projet d'appui financier aux soins de rétinoblastome lorsque la famille de l'enfant malade est totalement démunie. Seul le tiers du financement proposé a été récolté, mais ceci a déjà permis d'aider plusieurs enfants à débiter rapidement et/ou à ne pas abandonner le traitement curatif. Cette aide permet aussi parfois d'amorcer le traitement palliatif pour les formes avancées.

### Discussion

Il n'existe pas d'outil adapté permettant de construire un programme RB quel qu'il soit afin de s'assurer une réussite. Certains outils de planification ont été proposés pour déterminer les besoins en ressources humaines pour les équipes prenant en charge ces enfants atteints de RB en Afrique (4). Dans notre expérience, nous avons constaté que les contextes sont différents d'un pays à un autre, voir d'une province à l'autre au sein d'un même grand pays.

Il paraît donc judicieux de s'adapter en fonction du contexte de chaque équipe pluridisciplinaire mais également de profiter de l'expertise et des conseils du comité de pilotage du programme et des partenaires afin de minimiser le risque d'inadéquation des actions du programme aux réalités sur terrain.

La pandémie à COVID-19 a déjà occasionné des perturbations. Sa durée et sa tendance évolutive prédisent un impact durable. Le moment de survenue de cette pandémie (avant la fin la première année, toute la deuxième année et maintenant le début de la 3ème année du programme) coïncide avec le déploiement d'un pilier capital du programme, à savoir les activités de sensibilisation au diagnostic précoce. Il nous paraît donc important de poursuivre l'implémentation du programme, en s'aidant d'un fond de soutien afin de soutenir les patients les plus démunis, en attendant que les équipes pluridisciplinaires puissent prendre le relais et assurer le plaidoyer pour des soins financièrement accessibles au sein de leurs institutions.

### Conclusion

Le RB est probablement l'un des cancers de l'enfant dont les résultats sont le plus rapidement améliorables par un programme global tel que celui qui est mis en œuvre. Pour qu'il réussisse, il est capital de l'inscrire dans la durée. Le soutien exceptionnel de la fondation suisse pendant 5 ans est un atout essentiel permettant de le construire progressivement mais sûrement et, nous l'espérons, de traverser sans trop de dommages, l'aléa majeur que représente la pandémie actuelle.

Ce programme de l'AMCC couvre une bonne partie de l'Afrique subsaharienne mais pas tous les pays qui en auraient besoin. Nous espérons que la réussite de ce programme aura valeur d'exemple et sera un argument de poids pour son extension future. ■

*Remerciements à l'ensemble des équipes pluridisciplinaires de Bamako (Mali), Dakar (Sénégal), Abidjan (Côte d'Ivoire), Lubumbashi (RD Congo), Antananarivo (Madagascar), Accra (Ghana), Bukavu (RD Congo), Conakry (Guinée), Dar Es Salaam (Tanzanie), Kabgayi (Rwanda), Kampala (Ouganda), Kinshasa (RD Congo), Lomé (Togo), Lubumbashi (RD Congo), Maputo (Mozambique), Nairobi (Kenya), Niamey (Niger), Ouagadougou (Burkina Faso), Pointe noire (Congo), Porto Novo (Bénin).*

*Dr Assani Karim, Médecin Pédiatre. A rejoint l'AMCC au démarrage du programme rétinoblastome 2019-2028 (en Juin 2019) et s'est intégré au sein de l'équipe avec Laurence Desjardins et Pierre Bey afin de contribuer à l'amélioration du diagnostic précoce et de l'enregistrement des données sur le rétinoblastome en Afrique subsaharienne. Congolais d'origine, il a effectué ses*

études de médecine et de spécialisation en pédiatrie au Maroc avant de rejoindre durant 3 ans l'aventure humanitaire avec ONG médicale internationale travaillant dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne. Également formé en oncologie pédiatrique, il est content de travailler pour le programme rétinoblastome en poursuivant sa pratique clinique au sein du service d'oncologie pédiatrique des cliniques universitaires de Kinshasa.

## Références

1. Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko-Traore F, Sylla M, Sidibé T, Doz F, Harif M, Bey P, Desjardins L. Le rétinoblastome : état des lieux au Mali et programme d'aide au diagnostic précoce, aux traitements et à la réhabilitation [Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation]. *Bull Cancer*. 2013;100(2):161-5. doi: 10.1684/bdc.2013.1703. PMID: 23392614.
2. Guillermo Chantada MD, Sandra Luna-Fineman MD, Rita S. Sitorus MD, PhD, Mariana Kruger MD, PhD, Trijn Israels MD, PhD, Carlos Leal-Leal MD, Sameer Bakhshi MD, Ibrahim Qaddoumi MD, David H. Abramson MD, François Doz MD, SIOOP-PODC graduated-intensity retinoblastoma guidelines writing committee. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:719-27
3. Reddy A, Kimani K. A national retinoblastoma network: experiences in Kenya and the UK. *Community Eye Health*. 2018;31(101):5-6. PMID: 29915457; PMCID: PMC5998391
4. Hampejsková L, Bascaran C, Zondervan M. A tool for planning retinoblastoma services in sub-Saharan Africa. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(4). doi: 10.1002/pbc.26296. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27808454.
5. F. Traoré, F. Sylla, B. Togo, B. Kamaté, K. Diabaté, A.A. Diakité, H. Diall, F. Dicko, M. Sylla, P. Bey, L. Desjardins, A. Gagnepain-Lacheteau, C. Coze, F. Doz. "Treatment of Retinoblastoma in Sub-Saharan Africa: Experience of the Pediatric Oncology Unit at Gabriel Toure Teaching Hospital and the Institute of African Tropical Ophthalmology (IOTA), Bamako-Mali". *Pediatr Blood Cancer* 2018;65(8):e27101. doi: 10.1002/pbc.27101
6. Graf von der Schulenburg J-MPF. Rare cancers: rarity as a cost and value argument. *J Cancer Policy* 2017;11:54-9.
7. Piñeros M, Mery L, Soerjomataram I, Bray F, Steliarova-Foucher E. Scaling Up the Surveillance of Childhood Cancer: A Global Roadmap. *J Natl Cancer Inst*. 2021 Jan 4;113(1):9-15. doi: 10.1093/jnci/djaa069. PMID: 32433739; PMCID: PMC7781445.
8. Lumbroso-Le Rouic L, Savignoni A, Levy-Gabriel C, Aerts I, Cassoux N, Salviat F, Gauthier-Villars M, Freneaux P, Brisse H, Dendale R, Esteve M, Doz F, Desjardins L. Treatment of retinoblastoma: The Institut Curie experience on a series of 730 patients (1995 to 2009). *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(6):535-41. doi: 10.1016/j.jfo.2015.04.002. Epub 2015 May 11. PMID: 25976136
9. World Population Prospects: The Revision 2017: <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-the-2017-revision.html>
10. <https://www.unicef.org/eap/press-releases/COVID-19-number-children-living-household-poverty-soar-86-million-end-year>