

# Recommandations de prise en charge pluridisciplinaire des enfants atteints de rétinoblastome en Afrique subsaharienne

**PIERRE BEY** (SUR LA PHOTO), ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP); **FOUSSEYNI TRAORE**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), CHU GABRIEL TOURÉ, BAMAKO; **FATOU MATA SYLLA**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICALE DE L'AFRIQUE (IOTA); **AICHATA TALL**, INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICALE DE L'AFRIQUE (IOTA); **LAURENCE DESJARDINS**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS; **KARIM ASSANI**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), INSTITUT CURIE, PARIS, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP); **PAULE AÏDA NDOYE**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC), HÔPITAL ARISTIDE LE DANTEC, DAKAR; **FATOU BINETOU DIAGNE**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP), HÔPITAL ARISTIDE LE DANTEC, DAKAR; **AÏSSATA BARRY**, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP); HÔPITAL DONKA CONAKRY; **MOUSTAPHA DIOP**, HÔPITAL DONKA CONAKRY; **THIERNO MADJOU BAH**, CENTRE OPHTALMOLOGIQUE CADESSO DE DONKA, CONAKRY; **PASCAL SIRIGNANO**, ALLIANCE MONDIALE CONTRE LE CANCER (AMCC) ET **JEAN MICHON**, INSTITUT CURIE, PARIS, GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP)



Le rétinoblastome est une tumeur maligne rare de la rétine (50 cas/an en France mais 1 500 en Afrique sub-saharienne). Il touche les jeunes enfants avant 4 ans et même avant 1 an pour les cas bilatéraux (30 à 40%). Le taux de guérison dépasse 95% en France avec conservation d'une vision utile dans les cas bilatéraux mais reste inférieur à 30% dans les pays à bas revenu dû à un diagnostic tardif et une difficulté d'accès à une équipe formée. L'énucléation reste essentielle pour la guérison et la réhabilitation par prothèse est indispensable. Le coût total pour un cas diagnostiqué tôt n'excède pas 1 000€ avec 70% de chances de guérison.

Si la pluridisciplinarité s'impose à la pratique de la cancérologie dans les pays à haut revenu depuis de nombreuses années (1), sa mise en œuvre a pris du temps avant d'être effective et généralisée. En France, il a fallu attendre les années 2010 pour qu'un avis pluridisciplinaire soit rendu obligatoire pour que chaque patient atteint d'un cancer puisse être pris en charge pour son traitement. Pour les enfants atteints de cancer en France, la pluridisciplinarité était effective bien avant, en raison d'une structuration spécifique et du nombre limité de cas chaque année.

En Afrique francophone et pour les cancers de l'enfant, la situation est liée au développement du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP).

Depuis sa création en 2000 par le Pr Jean Lemerle de l'Institut Gustave Roussy et quelques pédiatres africains francophones, le GFAOP est resté attaché à ses fondamentaux, à savoir offrir des formations en oncologie pédiatrique pour médecins pédiatres et généralistes, pour infirmiers et pour d'autres acteurs de santé. L'objectif était que les enfants africains atteints de cancers puissent être traités sur place par des équipes compétentes avec des chances de guérison qui

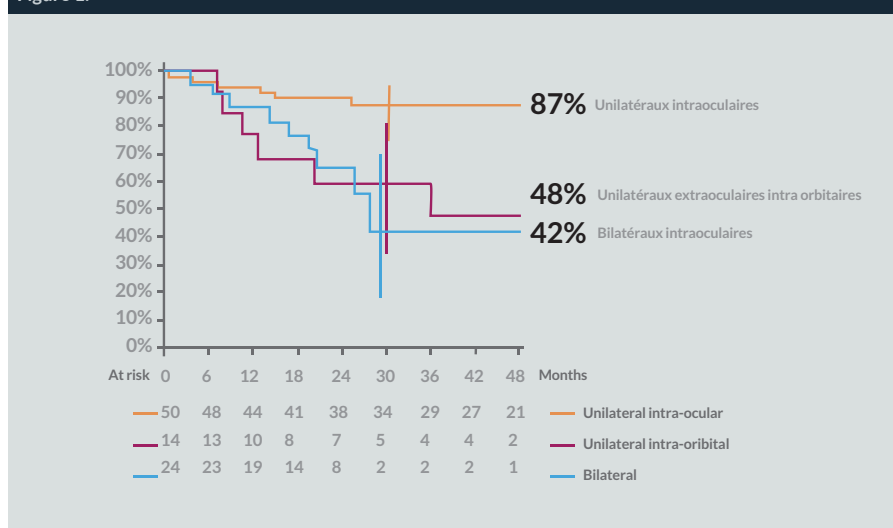
étaient initialement de moins de 20% afin qu'elles rejoignent progressivement celles observées en France à l'époque d'au moins 70%.

Dès les premières années, le GFAOP a encouragé la rédaction de recommandations thérapeutiques par les comités des 5 tumeurs de l'enfant fréquentes et hautement curables dans les pays à haut revenu : Lymphomes (de Burkitt et de Hodgkin), néphroblastome, leucémie aigüe lymphoblastique de risque standard et rétinoblastome (RB). Il a fourni les médicaments anticancéreux pour les enfants atteints de ces 5 cancers dans les cas accessibles à un traitement à visée curative.

Ces recommandations établies en commun s'appuyaient sur les données acquises de la science dans les pays à haut revenu mais chaque fois que nécessaire, avec une adaptation aux conditions particulières de certains pays qui n'offraient pas tous les moyens thérapeutiques (par exemple absence de radiothérapie) ou en termes de soins de support (par exemple limités en transfusions, antibiothérapie...).

A partir de 2010, au sein de l'Alliance Mondiale Contre le Cancer (AMCC), sous la direction de Pierre Bey nouveau président de l'AMCC et ancien directeur de l'hôpital

Figure 1:



de l'Institut Curie, centre de référence français pour le rétinoblastome, a été conçu un programme spécifique et global de prise en charge des enfants atteints de rétinoblastome en Afrique francophone subsaharienne. Du diagnostic précoce à la réhabilitation après traitement, ce programme s'est mis en place avec Laurence Desjardins, chef du service d'ophtalmologie oncologique de l'Institut Curie, en partenariat avec le GFAOP et avec la collaboration des Drs Fousseyni Traoré, onco-pédiatre au CHU Gabriel Touré et responsable du comité RB du GFAOP et Fatoumata Sylla, ophtalmologiste pédiatrique à l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique à Bamako. Ce programme s'est intitulé (2,3) : « Programme de soutien au diagnostic précoce, à l'accès aux traitements et à la réhabilitation des enfants atteints de rétinoblastome en Afrique subsaharienne ».

Dès le début a été associé Pascal Sirignano, oculariste à Paris, pour prendre en compte la réhabilitation prothétique, élément majeur de l'acceptation de l'énucléation.

Ce programme, mis en œuvre successivement à Bamako (Mali, 11/2011), Lubumbashi (RD Congo, 11/2012), Dakar (Sénégal 11/2013), Abidjan (Côte d'Ivoire 12/2013) et Antananarivo (Madagascar 12/2014) a bénéficié initialement d'un soutien de Rétinostop (association française de parents d'enfants atteints de RB, <https://www.retinostop.org/>), du ministère de la santé français, de la Fondation Sanofi Espoir, à travers 3 programmes successifs dans le cadre de « My Child Matters » : 2013-2015 pour les 5 pays, 2017 pour le Sénégal et 2016-2018 pour le Mali.

La preuve de l'efficacité du concept a été apportée d'abord au Mali par F Traoré (4), avec plus de 80% de guérison pour les enfants atteints de formes unilatérales intraoculaires et la démonstration qu'un traitement conservateur, par des moyens ophtalmologiques sophistiqués, était possible dans les formes bilatérales. Mais, seulement 58% des cas pris en charge par l'équipe de Bamako avaient une forme précoce accessible à un

traitement à visée curative.

C'est ainsi qu'est né le « Programme RB 2019-2028 », qui prévoit l'extension du soutien en termes de formation, équipement, plan pluriannuel de diagnostic précoce, enregistrement des cas à l'ensemble des pays africains subsahariens francophones (avec le GFAOP) et aussi à une partie des pays anglophones et lusophones, soit au total entre 1 000 et 1 100 nouveaux cas/an de RB.

Compte tenu des résultats antérieurs acquis, ce programme bénéficie d'un soutien pour 5 ans d'une fondation Suisse. Ce programme est

en cours de déploiement depuis 06/2019 et concerne déjà les équipes de 19 pays subsahariens (à terme 24 équipes).

### Pluridisciplinarité

Dès 2018, dans le cadre du GFAOP, grâce au soutien de la Fondation Américaine Bristol-Myers Squibb (BMS) un programme de formation à la pluridisciplinarité a été élaboré pour répondre à l'indispensable implication de tous les spécialistes concourant à la prise en charge des enfants atteints de cancer autour des onco-pédiatres : chirurgiens, anatomopathologistes, radiologues, radiothérapeutes. En Afrique subsaharienne, il s'agit d'un véritable défi en raison du faible nombre de ces spécialistes et du temps limité que chacun peut consacrer au traitement des enfants atteints de cancer, ce qui est une raison majeure pour leur faciliter la tâche à travers cette démarche.

Nous nous attacherons ici essentiellement à ce qui concerne le rétinoblastome qui implique outre les onco-pédiatres, naturels coordinateurs de cette prise en charge, les ophtalmologistes, sur qui reposent le diagnostic initial, la description précise des lésions, la réalisation des traitements locaux (énucléation et traitements conservateurs), la surveillance post-thérapeutiques, les radiologues pour l'imagerie, les pathologistes pour le diagnostic positif et d'extension ainsi que les ocularistes pour la confection de prothèses adaptées.

Les recommandations thérapeutiques pour le traitement du RB ont été mises à jour en 2017 et 2018 au sein du comité RB du GFAOP :

### Recommandations thérapeutiques pour les enfants atteints d'un rétinoblastome et enregistrés GFAOP-RB1

Version actualisée 2019

Ouvertes à toutes les unités d'oncopédiatrie d'Afrique

Tableau 1: Comité RB du GFAOP

Noms et Prénoms	Spécialités	Pays
Dr Traoré Fousseyni	Onco-Pédiatre	Mali
Dr Robert Lukamba	Onco-Pédiatre	RD Congo
Dr Chantal Bouda	Onco-Pédiatre	Burkina Faso
Dr Line Couitchère	Onco-Pédiatre	R Côte Ivoire
Dr Benina Zein	Onco-Pédiatre	Mauritanie
Dr Sylla Fatou	Ophthalmologue	Mali
Pr Rokia Bereté	Ophthalmologue	R Côte Ivoire
Pr Paule Aida Ndoye	Ophthalmologue	Sénégal
Dr Aichatou Tall	Ophthalmologue	Mali
Dr Koniba Diabaté	Radiothérapeute	Mali
Pr Cheick B Traoré	Pathologiste	Mali

Consultants : Dr Laurence Desjardins (ophtalmologue), Pr. François Doz (oncopédiatre), Dr Isabelle Aerts (oncopédiatre), Pr. Pierre Bey (radiothérapeute), Pascal Sirignano (Oculariste), Institut Curie - France.

Tableau 2: Document complet passant en revue tous les aspects de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des enfants atteints de RB

1. PROBLEMATIQUE ET BASES
2. CRITERES D'INCLUSION ET OBJECTIFS
  - Critères d'inclusion :
  - Critères de non inclusion
  - Objectif
3. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE
  - 3.1. Bilan systématique
  - 3.2. Bilan complémentaire à réaliser seulement en présence de signes de gravité
4. DESCRIPTION DES TRAITEMENTS
  - 4.1. Traitement du RB intraoculaire unilatéral
  - 4.2. Protocole de traitement du RB intraoculaire bilatéral
    - 4.2.1. Forme asymétrique avec un œil groupe A, B ou C et un œil D ou E)
    - 4.2.2. Formes bilatérales évoluées des deux cotés
  - 4.3. Protocole de traitement du Rb extraoculaire unilatéral (formes intraorbitaires pure) MO
6. SURVEILLANCE EN COURS ET APRES TRAITEMENT
7. ANNEXES

Evaluation initiale, Explorations radiologiques, Classifications, Indice de performance, Technique et complications enucléation, Histopathologie, Détails et modalités de la chimiothérapie, Modalités thermo-chimiothérapie, Injections intravitréennes de melphalan, Curiothérapie, Chimiothérapie intra-artérielle, Grading toxicité chimiothérapie, Modalités irradiation orbitaire, Note d'information aux parents, Critères à enregistrer dans REDCap.

Figure 2: Participants au séminaire pluridisciplinarité de juin 2018 à Dakar



subsaaharienne avec les services d'ophtalmologie partenaires

Ces recommandations thérapeutiques ne sauraient engager la responsabilité du GFAOP en ce qui concerne leur application à chaque patient. Il revient aux médecins qui traitent les

enfants de juger au cas par cas de l'opportunité de les appliquer, dans les conditions et avec les moyens qui sont les leurs et qu'eux seuls peuvent évaluer.

Sont identifiées les formes accessibles à un traitement curatif (formes précoces intraoculaires ou plus avancées extra-oculaires mais intra-orbitaires et sans métastase à distance) et sont détaillées les différentes étapes de la prise en charge. Dans les annexes sont précisées les aspects techniques propres à chaque méthode diagnostique ou thérapeutique.

Les formations présentielles à la pluridisciplinarité ont eu lieu à Dakar avec le soutien de la fondation BMS et l'aide de Fatou Lama Dieye (de l'Institut Jean Lemerle), sous la forme de 3 séminaires interactifs de 3 jours, du 18 au 23/06/2018, du 23 au 25/04 et du 09 au 12/09/2019, animés par P. Bey et J. Michon. Au total, 14 équipes (d'Abidjan, Antananarivo, Bangui, Bamako, Conakry, Porto-Novo, Dakar, Kinshasa, Libreville, Lomé, Niamey, Nouakchott, Ouagadougou, Pointe Noire) comprenant 5 à 6 personnes : onco-pédiatre, chirurgien viscéral, ophtalmologiste, radiologue, pathologiste et radiothérapeute là où cette spécialité était représentée, ont pu bénéficier de cette formation interactive, avec un degré de satisfaction élevé des participants.

L'objectif était de partager des notions essentielles sur les cancers de l'enfant, de comprendre la nécessité de l'approche pluridisciplinaire et de son organisation au quotidien avec échanges d'expériences, expression des attentes des uns par rapport aux autres, la rédaction ultérieure au cours d'ateliers d'un référentiel adapté aux particularités de chaque équipe dans son environnement à partir des recommandations communes ainsi que la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire locales et de recours.

Pendant chacun des 3 séminaires, les participants ont été les principaux acteurs, assurant 90% des présentations et des discussions avec identification de points critiques. Des ateliers ont été prévus dans les semaines suivant leur retour pour la rédaction des référentiels locaux.

Cette deuxième phase, capitale pour l'appropriation par tous les acteurs impliqués sur le terrain, a rencontré des difficultés pratiques et a pris plus de temps qu'initialement prévu. Mais plusieurs procédures ont abouti pour la prise en charge du rétinoblastome, comme par exemple celui de l'équipe de Conakry (rédaction du référentiel

acquise en même temps que la signature d'une convention de partenariat entre l'AMCC, l'hôpital national Donka, et le centre d'ophtalmologie de Donka, formation de l'ophtalmologiste et de l'oculiste, dotation d'un laser pour le traitement conservateur).

La mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), spécifique pour le RB (ou pour partie d'une RCP plus large pour les cancers des enfants) est progressive, nécessitant de surmonter des difficultés organisationnelles. La dernière enquête faite début 2021 montrait que 9 des équipes formées avaient mis en place des RCP dans les suites de la formation.

La création d'une RCP de recours pour le RB est effective dans le cadre du programme RB 2019-28 depuis novembre 2020 avec une web-réunion par Zoom tous les 15 jours, animée par Laurence Desjardins (Paris), Fatou Sylla (Bamako), Paule-Aïda Ndoye (Dakar) et Rokia Béréte (Abidjan). Y sont soumis à discussion et avis par les équipes tous les cas qui posent un problème spécifique non résolu par les recommandations. En particulier, l'objectif est d'y présenter systématiquement les cas de traitements conservateurs avec utilisation des images de fonds d'yeux obtenues par caméra.

## Conclusion

La pluridisciplinarité est une nécessité pour garantir au mieux la qualité de prise en charge des enfants atteints de cancer en Afrique subsaharienne comme ailleurs dans le monde.

L'expérience que nous rapportons concernant le rétinoblastome a bien montré les difficultés à surmonter. Mais la volonté des équipes sur le terrain, le soutien que l'on peut leur apporter sont le témoin d'une évolution effective, même si c'est à des vitesses variables, et qu'il convient d'être persévérant. ■

*Pierre Bey, Docteur en médecine, Nancy, qualifié en radiothérapie. Ancien directeur de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL) à Nancy et ancien directeur de l'hôpital de l'Institut Curie à Paris. Professeur émérite de radiothérapie; cancérologie, Université de Lorraine. Conseiller du président de l'Institut Curie pour les relations avec les pays à faible et moyen revenu. Vice-président du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP). Directeur médical de l'Alliance Mondiale Contre le Cancer (AMCC) et coordinateur des programmes Rétinoblastome en Afrique subsaharienne depuis 2011.*

## Références

1. Chardot C, Fervers B, Bey P, Abbatucci JS, Philip T. Standards, options and recommendations for the multidisciplinary organization of oncology]. *Bull Cancer*. 1995; 82:780-94.
2. F Traoré, B Togo, F Sylla, TB Cheick, AA Diakité, F Dicko-Traoré, M Sylla, T Sidibé, F Doz, M Harif, P Bey, L Desjardins. Le rétinoblastome : état des lieux au Mali et programme d'aide au diagnostic précoce, aux traitements et à la réhabilitation. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 161-5. doi : 10.1684/bdc.2013.1703.
3. P Bey, F Traore, F Sylla, G Chenge, J Ilunga, R Lukamba, L Desjardins, I Aerts, P Sirignano. Retinoblastoma: an exemplary tumour in young children that can be cured in low income countries. *Cancer Control* 2014 : 111-114
4. 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 Aug ;65(8) : e27101. doi : 10.1002/pbc.27101
5. K Diabate, F Traore, F Sylla, F Camara, IM Diarra, A Diakite, AS Kone, B Kamate, AA Diakite, P Bey, B Togo Place de la radiothérapie dans le traitement du rétinoblastome. *Med Afr Noire* 2019; 66: 287-92
6. Lukamba RM, Yao JA, Kabesha TA, Budiongo AN, Monga BB, Mwembo AT, Bey P, Chenge GB, Desjardins L, Luboya ON, Doz F, Stefan CD. Retinoblastoma in Sub-Saharan Africa: Case Studies of the Republic of Côte d'Ivoire and the Democratic Republic of the Congo. *J Glob Oncol*. 2018 Sep ;4:1-8. doi : 10.1200/JGO.17.00056.