MEDECINE TROPICALE
Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Panorama des affections digestives et hépato-bilio-pancréatiques en zones tropicales

Actualités 2024

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte mis à jour le 29/22/2024.
www.medecinetropicale.com

1. Introduction

L'hépato-gastro-entérologie a été révolutionnée il y a plus de 40 ans d'abord par l'endoscopie digestive, puis par l'échotomographie (ECT) abdominale. Sous les tropiques, ces techniques se sont vite imposées compte tenu de leurs excellentes performances.
Les grandes endémies touchant l'appareil digestif et/ou le foie (amibiase, schistosomoses, giardiase, helminthiases intestinales, diarrhées infectieuses, hépatites virales, kyste hydatique...) ont fait l'objet d'études spéciales et ne seront donc pas abordées ici.
Comme toute la pathologie sous les tropiques, le panorama des affections digestives et hépato-bilio-pancréatiques en zones tropicales a été «bouleversé» depuis plus de 30 ans par l'infection à VIH/Sida.

2. Les maladies de la bouche

La chique de **bétel** est responsable de lésions pré cancéreuses buccales qui dégénèrent dans 2 à 12 % des cas. L'adjonction de tabac triplerait leur risque d'apparition. La muqueuse des mâcheurs de bétel est rouge brunâtre, desquamante et incrustée de particules de chique. La chique de bétel serait la première cause des **cancers épidermoïdes de la cavité buccale** en Asie.
Mâchée en grandes quantités, la **noix de kola** peut provoquer, comme le bétel, des cancers de la bouche.

2. Les maladies de l'œsophage

2.1. La Chine compte plus de la moitié des cas mondiaux des **cancers de l'œsophage** épidermoïde, type le plus fréquent. De fortes prévalences du cancer de l'œsophage ont été trouvées dans les pays du sud et de l'est africain (Kenya), corrélées à une consommation élevée de maïs par le biais de sa contamination par une mycotoxine, la fumonisine.
À l'échelle mondiale, le nombre de carcinome épidermoïde de l'œsophage était en 2020 de 604 000 avec une incidence le plaçant au 7ème rang des cancers
Le diagnostic clinique est basé sur la dysphagie et l'amaigrissement qui imposent une endoscopie digestive haute avec biopsies au niveau de la lésion.
Un dépistage précoce par des méthodes non invasives dans les populations à haut risque (tabac, alcool, boissons brûlantes) est nécessaire, comme, par exemple, les panels de miARN salivaires étudiés en Chine.
La survie médiane est inférieure à 12 mois, le diagnostic étant fait, le plus souvent, à un stade avancé ou métastasé.
Des progrès sont en cours grâce à une chirurgie précoce et un traitement néo adjuvant (radio et chimiothérapie), à l'immunothérapie (sintilimab, tislelizumab) et permettent une survie de plus de 5 ans chez la moitié des patients.
Le seul facteur connu de prédisposition à l'adénocarcinome œsophagien est l'œsophage de Barrett ou endobrachyoesophage (EBO), qui est une affection précancéreuse.

2.2. Les œsophagites se définissent comme une inflammation de la muqueuse œsophagienne et se traduisent par une dysphagie. Les causes infectieuse mycosiques *(Candida albicans)* et virales (*Cytomégalovirus, Herpes simplex virus, Human papillomavirus)* sont fréquentes au cours de l'infection à VIH/Sida en zones tropicales.

2.3. La dysphagie sidéropénique

Malgré la haute prévalence des anémies sidéropéniques chez la femme en zone tropicale, le syndrome de Plummer-Vinson ou de Kelly-Paterson est rare. Ce syndrome est défini dans sa forme complète par l'association d'une dysphagie, d'une sténose sous-orificielle de l'œsophage et d'une anémie sidéropénique. L'endoscopie montre des membranes (ou *webs*) siégeant au niveau de l'œsophage cervical, au-dessous du sphincter supérieur. L'évolution est favorable sous traitement martial (véritable test thérapeutique) et par l'effondrement des membranes au cours de l'endoscopie initiale ou par dilatation. La surveillance doit être régulière en raison du risque de rechutes et de dégénérescence.

2.4. Le méga-œsophage de la maladie de Chagas (voir cours spécial)

La maladie de Chagas ou trypanosomiase américaine, due à *Trypanosoma cruzi*, transmise par les réduves, est géographiquement limitée à l'Amérique latine. L'atteinte de l'œsophage (le mal de *engasgo*) qui se traduit par des difficultés à avaler les solides, est due à un phénomène d'achalasie, c'est à dire à l'absence d'ouverture du sphincter inférieur de l'œsophage, au moment où, poussés par une onde péristaltique de moins en moins efficace, les aliments parviennent à son contact. Elle peut, en l'absence de traitement, entraîner la mort en quelques années par dénutrition ou par infections pulmonaires récidivantes secondaires à des phénomènes de régurgitation. Au transit baryté, l'œsophage, dilaté et apéristaltique, prend l'aspect d'une grande poche qui se rétrécit au fur et à mesure qu'elle se rapproche du cardia, effilé «en queue de radis». Le colon est aussi atteint, siège d'un mégacôlon. L'atteinte digestive est tardive, survenant à distance de la transmission du parasite. La maladie de Chagas est en effet une «bombe à retardement» avec une phase aiguë survenant dans l'enfance (le signe majeur est alors le signe de Romana qui est un œdème palpébral unilatéral dû à la pénétration du parasite), suivie d'une phase indéterminée durant plusieurs mois, voire des décennies, puis dans un tiers des cas de complications tardives redoutables : myocardite chronique, méningo-encéphalite et atteinte digestive.
Le traitement du méga-œsophage de la maladie de Chagas est local par dilatation ou myotomie sous cœlioscopie. Les médicaments antiparasitaires (benznidazole [Radanil®, Rochagan®]), nifurtimox [Lamprit®], ne sont efficaces que s'ils sont administrés suffisamment tôt après l'infection.

3. Les maladies de l'estomac et du duodénum

Des germes sont cause de **duodénites** au cours de l'infection à VIH/Sida : *cytomégalovirus*, les cryptosporidies et les mycobactéries atypiques invasives (MAI) à *Mycobacterium avium intracellulare* - la localisation la plus fréquente des MAI étant duodénale (65 à 76 % des cas).

Les maladies de l'estomac et du duodénum sous les tropiques sont dominées par les gastrites, les ulcères gastroduodénaux (UGD) et les cancers gastriques en rapport avec l'**infection à *Helicobacter pylori*** responsable de changements inflammatoires progressifs de la muqueuse gastrique qui peut faire le lit du cancer. L'infection à *H. pylori* a été classée par l'OMS parmi les carcinogènes gastriques de classe 1, c'est-à-dire ayant une relation directe avec le cancer de l'estomac.
Si l'on se réfère à la « cascade de Correa », il existerait une évolution de la gastrite chronique non-atrophique à la dysplasie, en passant par la gastrite atrophique et la métaplasie intestinale, lésions précancéreuses. *H. pylori* jouerait dans cette cascade le rôle d'initiateur et le principal facteur de risque du cancer gastrique.

Voici les situations dans lesquelles il faut rechercher *H. pylori* : ulcère gastrique ou duodénal, lymphome gastrique du MALT, dyspepsie explorée par endoscopie, traitement au long cours par les AINS, antécédents familiaux de cancer gastrique, résection partielle ou endoscopique d'un cancer gastrique, lésions pré-néoplasiques (atrophie, métaplasie intestinale), traitement au long cours par anti-sécrétoires gastriques, patient originaire d'une région à haut risque de cancer gastrique (Asie, Amérique du Sud).
Le mode d'infection d'*H. pylori* est le suivant : le germe pénètre dans la couche de mucus de l'estomac, produit de l'ammoniaque à partir d'urée par l'uréase, l'ammoniaque neutralise l'acide gastrique et il se forme un foyer infectieux, puis *H. pylori* détruit la muqueuse gastrique (inflammation et mort cellulaire) et développe des ulcères gastriques;
L'infection à *H. pylori* présente des caractéristiques originales sous les tropiques. Sa prévalence est très élevée, supérieure à 50 % avant 5 ans, pour atteindre 90 % à l'âge adulte. Les facteurs de risque sont la promiscuité, le jeune âge et les épisodes de gastro-entérite, facteurs qui sont retrouvés chez les enfants dans les PED. Le risque pour un enfant d'être infecté augmente de façon significative avec le nombre de personnes infectées dans sa famille.

Les tests diagnostiques de l'infection à *H. pylori* sont de deux types, soit directs, nécessitant des biopsies gastriques, soit indirects ne nécessitant pas de biopsies gastriques.
La réalisation de 5 biopsies, deux dans l'antre, deux dans le corps et une à l'incisure de la petite courbure gastrique sont suffisantes pour le diagnostic histologique. La mise en culture et la PCR nécessitent deux biopsies supplémentaires (une dans l'antre, l'autre dans le fundus).
Les tests ne nécessitant pas de biopsies gastriques (et donc pas d'endoscopie digestive) sont la sérologie (anticorps IgG spécifiques dans le sérum, mais persistant longtemps après la disparition de la bactérie), le test respiratoire à l'urée C13 et la recherche d'antigènes bactériens dans les selles. La mise en culture est indispensable pour déterminer la résistance d'*H. pylori* aux antibiotiques. Un TDR par technique immuno-chromatographique a été développé pour la détection des IgG, des IgM et des IgA dans le sérum, le plasma et le sang total.

L'infection à *Helicobacter pylori* est de loin le facteur étiologique majeur du cancer gastrique, l'un des cancers les plus fréquents dans le monde (un million de cas annuels et 5,7 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués). Le sexe masculin, un bas statut socio-économique, certaines origines ethniques (populations d'Asie ou des îles du Pacifique, les Amérindiens, les natifs de l'Alaska ou les Hispaniques) constituent des facteurs de risque. On observe une baisse d'incidence du cancer gastrique dans plusieurs pays, qui peut être liée à une décroissance d'*Helicobacter pylori*, mais aussi à une moindre consommation de tabac.

Le traitement standard pour l'éradication d' *H. pylori* est la trithérapie associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques (amoxicilline et clarithromycine) pendant 7 jours. Mais, le taux d'éradication d'*H. pylori* a baissé en dessous de 80% du fait de l'augmentation des résistances, notamment à la clarithromycine. Une quadrithérapie à base le bismuth est donc proposée en première ou deuxième intention.
Trois traitements sont actuellement utilisés :
- la quadruple thérapie par bismuth, lansoprazole (IPP), tétracycline et métronidazole,
- la thérapie concomitante avec lansoprazole, amoxicilline, clarithromycine et métronidazole,
- la thérapie standard avec lansoprazole, amoxicilline et clarithromycine.

La posologie des médicaments chez l'adulte avec fonction rénale normale est :
- amoxicilline : 1 g matin et soir,
- tétracycline : 500 mg x 4 fois par jour,
- clarythromycine : 500 mg matin et soir,
- métronidazole : 500 mg matin et soir,

- Pylera® (bismuth) 3 gélules x 4 fois par jour, associé à l'oméprazole (IPP) 20 mg matin et soir,
- lansoprazole (IPP) : 30 mg matin et soir.

La quadrithérapie à base de bismuth n'est pas supérieure à la quadrithérapie concomitante, mais est supérieure à la trithérapie. Les effets indésirables sont plus fréquents avec la quadrithérapie à base de bismuth. L'observance du traitement est supérieure avec la trithérapie. Afin d'améliorer l'efficacité de la quadrithérapie concomitante, la durée du traitement doit être portée à 14 jours. Elle donne des meilleurs résultats que la classique trithérapie.
L'émergence d'une résistance à ces traitements est en rapport avec l'augmentation de la résistance d'*H. pylori* à la clarithromycine et au métronidazole.

Une nouvelle trithérapie comportant IPP + amoxicilline + rifadine a été approuvée par le FDA.
Un nouvel IPP, le vonoprazan, a un effet plus rapide, plus long et plus durable sur l'inhibition de la sécrétion acide. Dans un essai en phase 3 randomisé et contrôlé, des adultes ont été randomisés pour recevoir :
- une bithérapie (VA) : vonoprazan, 20 mg deux fois par jour, amoxicilline 1 à 3 fois par jour,
- une trithérapie (VAC) : vonoprazan 20mg, amoxicilline 1 g, clarithromycine 500 mg,
- une trithérapie (PAC) : lansoprazole 30 mg, amoxicilline 1 g, clarithromycine 500 mg,

traitement en double aveugle pendant 14 jours.
Une supériorité des régimes de base de vonoprazan (VA et VAC) a été démontrée par rapport au PAC.

L'infection à *Helicobacter pylori* est de loin le facteur étiologique majeur du cancer gastrique, l'un des cancers les plus fréquents dans le monde (un million de cas annuels et 5,7 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués). Le sexe masculin, un bas statut socio-économique, certaines origines ethniques (populations d'Asie ou des îles du Pacifique, les Amérindiens, les natifs de l'Alaska ou les Hispaniques) constituent des facteurs de risque. On observe une baisse d'incidence du cancer gastrique dans plusieurs pays, qui peut être liée à une décroissance d'*Helicobacter pylori*, mais aussi à une moindre consommation de tabac.

Un vaccin est utilisé en Chine : vaccin recombinant contenant la sous-unité B de l'entérotoxine thermosensible de *H. pylori* administré à des enfants. Un mois après l'administration de la 3ème dose, le taux de séroconversion en IgG sériques et IgA salivaires contre *H. pylori* a été significativement plus élevé chez les enfants vaccinés que dans le groupe contrôle ayant reçu un placebo.

4. Les maladies du grêle

Les diarrhées, aiguës ou chroniques, sont le symptôme dominant. Elles sont dues à des parasites opportunistes qui ont émergé au cours du de l'infection à VIH/Sida en zones tropicales : *Cryptosporidium parvum* responsable de diarrhée cholériforme, *Isospora belli* responsable de diarrhée chronique avec malabsorption, microsporidies (*Enterocytozoon bieneusi, Septata intestinalis*) ou *Cyclospora cayetanensis*.

Le syndrome de malabsorption tropicale est du, en zone tropicale, à des parasitoses digestives (en particulier à une giardiase ou à une anguillulose) ou à une sprue tropicale. La dénomination de malabsorption tropicale (MT) recouvre deux entités distinctes : la sprue tropicale et la malabsorption tropicale infraclinique (MTIC), qui est purement biologique.
La sprue tropicale associe au moins deux éléments biologiques du syndrome de malabsorption (en particulier une stéatorrhée) à des anomalies histologiques de l'intestin grêle. En zone d'endémie, elle atteint les autochtones et les expatriés ou les voyageurs, pouvant survenir des semaines voire des mois après le retour en zone tempérée. La sprue

survient sous forme de cas sporadiques ou d'épidémies. La distribution géographique se fait préférentiellement dans certaines zones intertropicales : Inde, Asie du sud-est, Antilles, nord de l'Amérique du sud, Afrique centrale et du sud.
Le début de la sprue est rarement insidieux, le plus souvent aigu à type de diarrhée fébrile. Puis la symptomatologie s'amende avec une évolution vers la chronicité, caractérisée par une diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption. Cette évolution prolongée est responsable d'un amaigrissement souvent considérable et de carences multiples. Le diagnostic de la sprue est un diagnostic d'élimination :
- en phase aiguë, il faut éliminer une infection parasitaire ou bactérienne, en particulier une amibiase ou une shigellose,
- en phase chronique : il faut éliminer les différentes étiologies des diarrhées avec syndrome de malabsorption : parasitoses (giardiase, anguillulose, isosporose), infection bactérienne à *Mycrosporidium avium intracellulare*, maladie cœliaque, maladie de Whipple, maladie des chaînes lourdes ou lymphome intestinal.
L'étiologie de la sprue demeure inconnue. Le diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments : affection contractée en zone intertropicale, malabsorption clinique et biologique, atrophie villositaire partielle, réponse au traitement par cyclines et acide folique, véritable test diagnostique. L'efficacité thérapeutique des antibiotiques est en faveur d'une étiologie infectieuse.

5. Les maladies du colon

L'endoscopie digestive basse (fibrorectisigmoïdoscopie, coloscopie) a montré l'émergence, en zone tropicale, des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin, des polypes et des cancers colorectaux et des diverticules coliques. Cependant, les colites dominent toujours la pathologie intestinale.
Trois maladies ont toujours dominé l'étiologie des **colites** en zone tropicale : l'amibiase, les schistosomoses et les shigelloses. D'autres causes parasitaires ou bactériennes sont plus rares : trichocéphalose, anguillulose sévère, balantidiose, capillariose intestinale à *Capillaria philippensis*, yersiniose à *Yersinia enterolytica*, tuberculose colique.
Au cours du sida tropical, les colites (et les entérocolites) sont dues à des infections opportunistes parasitaires (cryptosporidioses), virales (*Cytomegalovirus),* mycosiques (*Candida albicans, Histoplasma capsulatum*), bactériennes (salmonelloses non typhiques, mycobactérioses atypiques dues à *Mycobacterium avium intracellulare)* et tumorales (maladie de Kaposi et lymphomes). D'autres infections, comme les colites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile*, sont plus fréquentes au cours du SIDA, secondaires aux traitements antibiotiques prescrits pour les infections opportunistes.

Les colites cryptogénétiques inflammatoires, rectocolite hémorragique (RCH) et maladie de Crohn (MC) sont classiquement rares en zone tropicale. L'aspect évocateur de la RCH à l'endoscopie, associé à des données histologiques, doit faire éliminer une colite infectieuse. En effet, l'amibiase ou les shigelloses peuvent donner des aspects lésionnels proches, imposant la pratique d'examens parasitologiques et coprologiques répétés. Si le malade consulte tardivement, l'endoscopie montrera des ulcérations, des pseudopolypes et des ponts muqueux également rencontrés au cours des shigelloses. La colite aiguë grave est une des complications majeures de la RCH, ce diagnostic doit être évoqué en zone tropicale où prédominent cependant les colites infectieuses.
De même, la MC, classiquement exceptionnelle en zone tropicale, doit cependant être évoquée après avoir éliminé une yersiniose ou une mycobactériose devant des ulcérations d'allure aphtoïde ou linéaire, creusantes, et des pseudopolypes pouvant réaliser un aspect de pavage.
L'incidence de la RCH et de la MC a augmenté parallèlement à l'adoption de l'alimentation « occidentale » dans les pays du Sud.

De nouveaux traitements, comme l'infliximab - un anticorps anti-alpha - dans les formes gaves de la RCH, et l'ustékinumab - un anticops monoclonl - ou le risankizumab : un anti-IL-23, dans la Maladie de Crohn sévère ou modérée, sont prescrits dans les pays développés.
À côté des lésions classiques de la muqueuse intestinale, la surinfection (*Entamoeba histolytica, Clostridium difficile*) constitue la particularité des maladies inflammatoires cryptogénétiques dans les zones tropicales. Il faut insister sur la nécessité d'examens de selles répétés avant toute corticothérapie pour éviter une amibiase grave ou une anguillulose maligne.
Des patients atteints de RCH ou de MC du colon, présentent un risque accru de développer un cancer colorectal (CCR), d'où la nécessité d'une surveillance régulière par coloscopie.

Parmi les médicaments incriminés dans les colites médicamenteuses, colites pour lesquelles la prescription d'un médicament précède l'apparition des symptômes, sans autre cause décelable (à la coloscopie avec biopsie), l'immunothérapie anticancéreuse est au premier plan. Les inhibiteurs des points de contrôle (anti-CTLA4 et Anti-PD1) sont la cause majeure des colites médicamenteuses. La symptomatologie est marquée par une diarrhée avec hématochézie et fièvre tandis que dans les formes sévères, il existe en plus une déshydratation, un mégacolon toxique, avec un risque de perforation et de décès. La stratégie thérapeutique dépend du grade, qui est basé sur le nombre de selles par jour. Ainsi, au grade 2 (4 à 6 selles par jour), l'immunothérapie est arrêtée et on prescrit des corticostéroïdes oraux à la dose de 40 à 60 mg/jour. En cas de rechute, on prescrit l'infliximab 5mg/kg. La colite médicamenteuse est un diagnostic d'élimination.°

6. Les maladies du foie

Une cholestase ou une cytolyse inexpliquées peuvent être dues à une infection opportuniste au cours du sida. La co-infection du VIH avec le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) est fréquente, compte tenu de la prévalence des virus hépatotropes en zone tropicale. L'infection par le VIH augmente la réplication virale du VHC et surtout double la fréquence d'évolution vers une cirrhose.

Les hépatites chroniques en zone tropicale sont essentiellement virales dues au VHB et au VHC (voir cours spécial sur les hépatites virales)
L'hépatite chronique active (HCA) se révèle par une asthénie et/ ou une élévation des transaminases. Le diagnostic est histologique. La ponction biopsie du foie (PBF) montre trois types de lésions : une nécrose hépatocytaire, une inflammation portale et périportale et une fibrose allant de l'élargissement portal à la cirrhose. La biopsie, « gold standard » du diagnostic, tend cependant à être supplantée par des marqueurs non invasifs de fibrose. L'OMS préconise actuellement l'utilisation de tests non invasifs, comme la mesure de l'élasticité hépatique par élastrométrie (Fibroscan®), pour évaluer la fibrose hépatique et pour déterminer quel patient a besoin d'un traitement.
L'évolution de l'HCA se fait vers la cirrhose : c'est une cirrhose macronodulaire, post-nécrotique, diagnostiquée au stade compensé devant une hépatomégalie et des signes d'hypertension portale, en particulier une splénomégalie ; ou au stade décompensé, la cirrhose étant alors souvent révélée par des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes. L'ECT précise les caractères du foie, montre les signes d'hypertension portale et peut dépister un **carcinome hépato-cellulaire** (CHC).

Le CHC est, en Afrique, la deuxième cause de cancer chez l'homme et la troisième cause chez la femme.
Les étiologies du CHC en Afrique subsaharienne sont l'infection chronique par le VHB ou par le VHC. L'HVB est le plus fréquemment en cause, avec la filiation hépatite chronique active à virus B - cirrhose - CHC.
Le carcinome hépatocellulaire survient dans 90% des cas sur un foie de cirrhose préexistante, après une évolution de 2 à 3 décennies. En Afrique et en Asie, où l'infection par

le VHB est contractée à la naissance, le CHC lié au VHB survient chez l'adulte jeune; par contre, le CHC lié au VHC est dépisté chez les sujets de plus de 45 ans, en rapport avec une séroprévalence augmentant avec l'âge. Le jeune âge des malades (20-40 ans) atteints de CHC lié au VHB est dû à la transmission verticale mère-enfant en fin de grossesse et au moment de l'accouchement et par les contacts étroits durant la petite enfance. Chez le nouveau-né contaminé par sa mère en phase de réplication virale (AgHBs et AgHBe positifs), le risque de portage chronique est de 90%. Le taux de prévalence du portage chronique de l'AgHBs est supérieur à 8% en Afrique subsaharienne.
Le CHC est révélé par une tumeur hépatique, une décompensation de la cirrhose ou bien, il est de découverte échographique au cours de la surveillance de l'HCA ou de la cirrhose. Le diagnostic repose sur le dosage de l'alpha-foetoprotéine (AFPs), sur l'ECT qui montre une ou des masses hypoéchogénes et sur la PBH ou la cyto-ponction guidées. Le pronostic est très péjoratif, les traitements étant limités en zone tropicale à des gestes simples, en particulier à l'alcoolisation des petites tumeurs.

Il faut :
- surveiller régulièrement par échographie, AFPs et PBH ou cytoponction échoguidées les malades porteurs d'une hépatite chronique active afin de faire un diagnostic précoce de CHC et si possible une chirurgie d'exérèse,
- traiter l'hépatite chronique active à virus B par les antiviraux à action directe (AAD) qui offrent en monothérapie (entécavir, ténofovir) les meilleures chances de supprimer la réplication du VHB après un an de traitement, mais n'éradiquent pas l'ADN du VHB et nécessitent de poursuivre le traitement toute la vie. De nouveaux composés sont en cours d'évaluation pour un traitement de l'hépatite B chronique (un inhibiteur nucléotidique de VHB : le ABI-H0731) dont les puissants effets antiviraux se traduiraient par des réponses soutenues cliniquement significatives à l'arrêt du traitement.
- traiter l'hépatite chronique active à virus C par les AAD. Depuis 2017, les ADD de 2ème génération (sofosbuvir + lédipasvir) sont pan-génotypiques (génotypes 1 à 7) et permettent une guérison > 90 % en 8 semaines. Cependant, un taux de réponse virale soutenue de 75% de patients africains infectés par des génotypes inhabituels pourrait, à terme, compromettre l'élimination du VHC initialement envisagée pour 2030.
- Il faut donc développer un programme de vaccination de masse dès la naissance contre le VHB. L'efficacité du vaccin anti-HVB est largement démontrée. Toutefois, l'introduction de ce vaccin dans le Programme Elargi de Vaccination en Afrique est récente : elle date de 2000 et il faudra donc attendre 2020 pour que la prévalence du CHC en Afrique diminue. Quant à la prévention de l'HVC, elle se limite, en l'absence actuelle de vaccin, au dépistage systématique des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang et à l'utilisation de matériel à usage unique.

Trois étiologies dominent les hépatopathies associées au VIH : les hépatites virales B et C (co-infections fréquentes), la stéatohépatite alcoolique ou non alcoolique et la toxicité médicamenteuse, notamment liée aux ARV. Depuis quelques années, émergent des nouvelles maladies associées au VIH, comme les maladies vasculaires du foie dont la veinopathie portale oblitérante rapportée en 2001, maladie asymptomatique révélée par des anomalies biologiques : cholestase, parfois cytolyse, thrombopénie et leucopénie par séquestration splénique et/ou par des complications liées à l'hypertension portale. L'absence de cirrhose sur une biopsie établit le diagnostic. Le dosage de la protéine S est proposé comme test de dépistage des maladies vasculaires du foie chez les patients infectés par le VIH.

7. Les ictères tropicaux

Ils intéressent le foie, les voies biliaires et le pancréas. Le diagnostic des **ictères en zone tropicale** procède de la même démarche que dans les pays industrialisés. Les seules

différences tiennent à l'existence d'étiologies plus fréquentes, voir spécifiques, et aux limites dans les explorations instrumentales.
Le diagnostic des ictères par hémolyse relève de l'interrogatoire et de l'examen clinique, le taux de bilirubine sérique élevé dans sa fraction non conjuguée confirmant l'hémolyse. Ils sont dus soit à des accès hémolytiques aigus de causes corpusculaires (maladie drépanocytaire, thalassémie, déficit enzymatique) ou de causes extra-corpusculaires (accès palustre à *Plasmodium falciparum*, morsures de serpents, septicémies à *Clostridium perfringens),* soit à une hémolyse chronique rattachée à une hémoglobinopathie. Une lithiase biliaire pigmentaire peut se compliquer d'ictère obstructif par migration cholédocienne.
Les ictères par hépatite sont dus aux hépatites aiguës de causes virales (hépatites virales, fièvre jaune, infection à VIH/Sida), microbiennes (fièvre typhoïde, septicémie à pneumocoques ou à bacilles Gram négatifs, leptospiroses, borrélioses), médicamenteuses ou toxiques et aux hépatites chroniques essentiellement virales dues aux virus B, B+D, C.
Les ictères cholestatiques posent un problème urgent de diagnostic étiologique. L'échotomographie abdominale montre en cas de cholestase extra-hépatique une dilatation des voies biliaires, détermine le siège de l'obstacle et si possible sa nature. En cas de doute, si une cholangiographie rétrograde endoscopique n'est pas praticable, une cholangiographie trans-hépatique à l'aiguille fine permet de vérifier la liberté ou non des voies biliaires. Si les voies biliaires sont libres, le traitement est médical, si les V.B. sont obstruées l'intervention chirurgicale est immédiate.
La cholestase extra-hépatique est due à une lithiase de la voie biliaire principale, une cholangite sclérosante, un cancer de la tête du pancréas, une pancréatite chronique, des adénopathies du pédicule hépatique La chirurgie révèle parfois des surprises en zone tropicale, par exemple la : présence de parasites, en particulier d'ascaris et de douves, ayant migré dans les vois biliaires.

8- Les maladies des voies biliaires

Les atteintes des voies biliaires au cours du sida (cholécystite alithiasique, cholangite) sont dues à des agents infectieux, le plus souvent *Cryptosoridium* et *Cytomégalovirus*.

La lithiase biliaire dans la maladie drépanocytaire est asymptomatique dans la moitié des cas et mise en évidence à l'échographie abdominale, avec une incidence cumulée de 5 % à 5 ans, de 36 % à 15 ans.

La prévalence des calculs biliaires dans le monde se situe actuellement entre 10 et 20 %. Ils sont la principale cause de la pancréatite aiguë, ainsi que l'alcool. La pancréatite aiguë induite par l'alcool augmente dans les régions en voie d'industrialisation (Asie du Sud-Est, Chine).

Le cholangiocarcinome est une complication du syndrome hépatobiliaire de la clonorchiase et de l'opistorchiase (et de la cholangite sclérosante primitive dans les pays occidentaux). Son dépistage est basé sur la biologie non spécifique (cholestase, marqueurs tumoraux) et l'échographie qui est peu sensible.
Le traitement de la clonorchiase et de l'opistorchiase repose sur le praziquantel (Biltricide®) et la prévention sur l'éducation sanitaire, le dépistage de masse et le traitement des cas dépistés**.**

L'aflatoxine serait en cause dans le cancer de la vésicule biliaire. La prévalence des cancers biliaires en Chine a diminué de 22,5 % entre 1990 et 2013, parallèlement au programme national de réduction à l'exposition de l'aflatoxine.

9. Les maladies du pancréas

Les pancréatites chroniques calcifiantes (PCC) sont rares dans les pays non consommateurs d'alcool, à l'exception de certains pays tropicaux. La grande fréquence des PCC non alcooliques a été rapportée en 1968 dans l'Etat de Kerala (sud-ouest de l'Inde). La plupart des PCC intéressaient des sujets jeunes (âge moyen : 20,7 ans) avec une prédominance masculine (sex ratio 1,65 / 1), ne buvant pas d'alcool, présentant trois signes majeurs : douleurs abdominales, diabète insulino-dépendant et calculs pancréatiques. Quelques cas de PCC non alcooliques ont été rapportés en Afrique noire dès 1960 (Ouganda, ex-Zaïre, Nigeria) : c'est le « syndrome de pancréatite juvénile (SPTJ) ». Le SPTJ a été rapporté dans des populations malnutries avec carence globale d'apport et carences de protéines animales et de lipides. La consommation de manioc cru, associé à la carence en protéines, pourrait être un facteur de la PCC.
Certaines PCC pourraient être dues à la fois à une consommation d'alcool et à une malnutrition dans l'enfance : ce sont des formes mixtes observées chez des adultes jeunes. En pratique, les PCC prédominent largement dans les grandes villes tropicales où la consommation d'alcool s'est accrue (bières industrielles). Il n'y a pas de consensus pour la prise en charge des pancréatites chroniques.
Les pancréatites chroniques sont un facteur de risque de l'adénocarcinome pancréatique. Le cancer du pancréas est le plus souvent diagnostiqué au stade de métastases et son pronostic est sombre.

Le cancer du pancréas (KP) est un cancer dont l'incidence mondiale augmente. Sa lourde létalité en fait une des premières causes de décès par cancer. Ses facteurs de risque sont l'âge avancé, le tabac, l'alcool, l'obésité, la pancréatite chronique, mais aussi des facteurs génétiques.
Le traitement comporte une chimiothérapie néoadjuvante (CNA) avant la chirurgie en particulier dans les KP limités. Un diagnostic histopathologique est nécessaire avant une CNA (biopsies pancréatiques par écho-endoscopie). Une CNA a pu rendre résécables certains cancers qui ne l'étaient pas initialement. Une chimiothérapie post-opératoire adjuvante est systématique par le Folfirinox® modifié (acide folinique, 5-fluorouracile, irinotécan, sels de platine)

10. Les maladies du péritoine.

Deux maladies émergent ou ré-émergent.

10.1. La tuberculose péritonéale.

La tuberculose péritonéale est une pathologie fréquente en Afrique. Le tableau clinique est dominé par l'ascite isolée ou associée à une fièvre élevée, oscillante. L'ECT confirme la présence de l'ascite et peut montrer des adénopathies abdominales profondes et un épanchement pleural. Elle permet d'éliminer une pathologie hépatique sous-jacente. La laparoscopie est l'examen clé du diagnostic : elle montre des granulations blanchâtres en grain de mil, disséminées sur le péritoine et/ ou le foie et permet les biopsies et le diagnostic anatomo-pathologique.

10.2. La périhépatite

La périhépatite ou syndrome de Fitz-Hugh-Curtis est une péritonite localisée à l'hypocondre droit, d'origine vénérienne (*Chlamydia trachomatis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae*). Elle émerge au cours du sida. Elle est révélée par la laparoscopie effectuée devant des douleurs inexpliquées de l'hypocondre droit avec ou sans fièvre, ainsi que par des douleurs abdomino-pelviennes ou abdominales diffuses. Classiquement maladie de la femme, elle est aussi observée chez l'homme en cas de sida. La laparoscopie montre un péritoine hépatique inflammatoire avec des adhérences en « cordes de violon ».

11. La pathologie anale et péri-anale.

L'anus est le siège de pathologies variées, particulièrement en zone tropicale, où les affections, spécifiques ou non, ont un pouvoir pathogène parfois exacerbé.
La **fistule anale tuberculeuse** est la plus fréquente (80 - 90 %) des manifestations ano-rectales de la tuberculose, le diagnostic de certitude est apporté par l'examen histopathologique à la recherche des granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires et de la nécrose caséeuse.

Certaines affections sont plus spécifiques du sida. Les lésions ulcéreuses dominent par leur fréquence : elles sont dues à l'herpès à l'*HSV2,* dont la forme chronique et extensive constitue la principale étiologie des ulcères périnéo-fessiers, au *Cytomégalovirus (CMV).* L'infection à *Papillomavirus humain (HPV)* donne des lésions proliferatives. *L'HPV 16* est souvent associé à des dysplasies intra-épithéliales ou à des cancers anaux invasifs. Le cancer de l'anus connaît une forte augmentation ces 10 dernières années dans la population infectée par le VIH.

La proctite syphilitique est dépistée à l'examen proctologique devant une ulcération contenant des spirochètes. Le traitement est basé sur la benzyl-pénicilline.

Références

- Fall F., Mbaye P.S., Diakhate I., Klotz F., Perret J.L. Six nouveaux cas de syndrome de Plummer-Vinson à l'Hôpital Principal de Dakar. *Med. Trop.*, 1999, 59, 2 S, 83.
- Guisset M., Coton T., Rey P., Debonne J.M. L'infection à *Hélicobacter pylori* dans les pays en développement. *Méd. Trop*., 1997, 57, 77-82.
- Klotz F., Guisset M., Debonne J.M. Diarrhée chronique au retour d'Afrique noire : penser à la sprue tropicale. *Med. Trop*., 1991, 51, 467-470.
- Société Nationale Française de Gastro-entérologie. Foie et VIH, novembre 1999;
- Aubry P., Oddes B., Béchade D. Les colites en zones tropicales. *Acta endoscopica*, 1996, 26, 17-23.
- Aubry P., Nintije J., Reynaud J.P., Ndabaneze E., Mucikire E. Données de l'échographie des voies biliaires chez cent patients atteints de sida en Afrique noire. *Ann. Gastroentéro. Hépato*., 1992, 28, 253-257.
- Aubry P., Reynaud J.P., Nbonyingingo C., Ndabaneze E., Mucikere E. Données de l'échographie des organes pleins de l'abdomen au stade IV de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
- Étude prospective de 101 cas en Afrique centrale. *Ann. Gastroentéro. Hépato.*, 1994, 30, 43-52.
Ilboudo P., Sawadogo A., Ki-Zerbo G.A., Peghini M., Ouedrago I.
-Périhépatite et infection par le VIH/Sida. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2001, 94, 322-325.
- Aubry P. Distribution géographique et pathogénie des pancréatites chroniques calcifiantes en zones tropicales. Résultats d'une enquête multicentrique en Afrique noire francophone. *Gastroentérol. Clin. Biol.,* 1988,12, 420-424.
- Sawadago A., Ilboudo P., Ki-Zerbo G.A. et coll. Tuberculose péritonéale et infection par le VIH. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2001, 94, 296-299.
- Darie H., Klotz F. La pathologie anale et péri-anale en zone tropicale. *Acta endoscopica*, 1996, 26, 9-16.
- Raymond J., Nguyen V.B., Vidal-Trecan G., Kalach N. Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant dans les pays en développement. *Med. Trop*., 2005, 65, 383-385.
- Romelaer C., Abremowitz L. Abcès tuberculeux de la marge anale. A propos de deux cas et revue de la littérature. *Gastro-entérol. Clin. Biol.*, 2007, 31, 94-96.

- Eloumou B.S.A., Assi C., Doukoure B. et coll. Douleurs abdominales chroniques et fièvre chez une Ivoirienne (duodénite à *Mycobacterium avim intracellulare* chez une patiente vivant avec le VIH). *Méd. Trop.*, 2009, 69, 599-602.
- Buzàs G.M. First line eradication of *Helicobacter pylori*. Are the standard triple therapie obsolete? A different perspective. *World J. Gastroenterol.,* 2010, 16, 3865-3870.
- Bentama K., Chourak M., Chemlal I. et coll. Les fistules anales d'origine tuberculeuse. A propos de quatre cas. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.,* DOI 10.1007/s12157-011-0336-5
- Delchier J-C. Hélicobacter pylori : actualités thérapeutiques en 2012. *Post'U,* 2012, 1-6.
- Nzintcheu Youssa J-M., Foumane P., Mboudou E.T., Nana P.N., Fomulu J;N., Doh A.S. Périhépatite de découverte percoelioscopique pour infertilité à l'Hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé : prévalence et corrélation avec les lésions tubo-pelviennes. *Clinics in Mother and Child Health*. 2012, 9, 1-5.
- Bakali Y., Alami S., Najah M., Chabni A., Liraqui H., Ehirchiou A., Alkandry S. Difficultés de prise en charge de la fistule anale tuberculeuse en pays d'endémie : à propos de deux cas et revue de la littérature. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.,* 2012, 6, 72-74.
- Symposium SFED Paris. *Hélicobacter pylori* en 2011-2012. *The Lancet,* Early Online Publication, november 2012.
- Ertem D. Clinical practice: Helicobacter infection in childhood. *Eur. J. Pediatr.*, 2013, 172, 1427-1434.
Dia D., Cisse M.C. Diouf G. et coll. La colite aiguë : deux observations mortelles à Dakar. *Méd. Santé Trop.*, 2014, 24, 438-440.
- Plummer M, de Martel C, Vignal J, Ferlay J, Bray, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob. Health 2016; 4 :e609-16*
- Koshiol J, Gao YT, Dean M, et al. Association of Aflatoxin and Gallbladder Cancer. Gastroenterology 2017; 153: 488-494.
- Man-Fung Yuen, Kosh Agarwal, Edward J Gane et coll. Safety pharmacokinetics, and antiviral effects of ABI-H0731, a hepatitis B virus core inhibitor: a randomised, placebo-controlled phase 1 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5 : 152-166.
- Sonneveld MJ. Core inhibitor therapy for chronic hepatitis B Comment. Lancet Gastroenterol Hepatol 2019 ; 5 : 99-100.
- Childs K, Davis C, Cannon M et coll. Suboptimal SVR Rates in African Patients with Atypical Genotype 1 Subtypes: Implications for Global Elimination of Hepatitis C. J Hepatol. 2019; 71 : 1099-1105.
- Wong MCS, Huang J, Chan PSF et al. Global incidence and mortality of gastric cancer :1980-2018. JAMA Netw Open 2021; 4 : e-2118457.
- Phillips AW, Griffin SL. Three decades of oesogastric cancer care: now a curable disease. BJS 2021 ; 108 : 595-597.
- Xu H, Yun J, Li R et coll. Antibiotics resistance prevalence of Helicobacter pylori strains in Northwest China ; Infect Drug Resist 2022; 15 : 5519-5528.
- Chey WD, Mégraud F, Laine L et cll. Vonoprazan triple and dual therapy for Helicobacter pylori infection in the United States and Europe: randomized clinical trial. Gastroenterology 2022 ; 163 : 608-619.
- Wong MCS, Huang J, Chan PSF et al. Global incidence and mortality of gastric cancer :1980-2018. JAMA Netw Open 2021; 4 :e-2118457.
- Li D, Jiang SF, Lei NY et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy on the incidence of noncardia gastric adenocarcinoma in a large diverse population in the United States. Gastroenterology 2023. DOI : 10.1053/j.gastro.2023.04.026.
- Qiya Cai, Xinlig Bi. Syphilitic proctitis. N Engl J Med 2023, 389 : e 9.)
- Jianming Xu, Ken Kato, Raymond Eric et coll. Tisteliizumab plus chimiothérapie versus placebo comme traitement de première intention du carcinome épidermoïde œsophagien avancé ou métastatique : une étude, mondiale, randomisée, contrôlée par placebo, de phase 3. Lancet Oncol. 2023 ; 24 ,483-495.
-- Shakhshir M, Abushanab AS, Koni A et coll. Mapping the global research lanscape on nutritional support for patients with gastrointestinal malignancy: visualization analysis. Support Care Cancer 2023; 31 :179.

- Soreide K, Rangelova E, Dopazo C et al. Pancretic cancer. Eur J Surg Oncol 2023 ; 49 : 521-525.
- Li K, Lin Y, Zhou Y et al. Salivary extracellilar mRNAs for early detection and prognostication of oesophageal cancer: a clinical study. Gastroenterology 2023. Doi. org/10.1053/j.gastro.2023.06.021.
- Carbonnel F. Drug-induced colitis. Abstract#SCI29. ECCO 2024.Stockholm, 21-24 février 2014.