

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Les cancers dans les pays en développement

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 30/10/2023

www.medecinetropicale.com

1- Généralités

La transition épidémiologique entre les maladies transmissibles et les maladies non transmissibles, prévue grâce aux progrès de la médecine, n'a pas encore eu lieu dans la plupart des pays en développement (PED). Cependant, les maladies non transmissibles (maladies cardio-vasculaires, diabète de type 2, cancers) sont en recrudescence partout dans le monde, y compris dans les pays du sud, en termes d'incidence et de mortalité.

Selon les dernières estimations publiées par le Centre International de Recherches sur le Cancer (CICR), 18,1 millions de nouveaux cas de cancer auraient été diagnostiqués dans le monde en 2018 et 9,6 millions de personnes sont décédées d'un cancer. Ces données, récoltées dans 185 pays, montrent que 23,4 % des cas de cancer se concentrent dans le continent européen, 48,4 % en Asie, 13,2 % en Amérique du Nord, 7,8 % en Amérique latine, 5,8 % en Afrique et 1,4 % en Océanie. En Afrique et en Asie, la mortalité due au cancer est proportionnellement plus importante que dans les autres régions du monde, certainement à cause d'un moins bon accès aux soins, mais aussi parce que l'incidence de cancers au pronostic plus défavorable, y est plus importante.

Lors de la Journée mondiale contre le cancer du 4 février 2022, l'OMS a rappelé que l'Afrique a enregistré environ 1,1 million de nouveaux cas de cancer et jusqu'à 700 000 décès des suites de cette maladie.

Les enfants sont également touchés. Parmi plus de 400 000 cas diagnostiqués chaque année dans le monde, environ 90 % vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les taux de survie sont très bas, à 20 % ou moins dans les pays africains, contre plus de 80 dans les pays développés. Les taux de mortalité par cancer en Afrique devraient augmenter de façon exponentielle dans les 20 prochaines années, dépassant de 30 % la moyenne mondiale.

L'Afrique ne dispose que de 3 % des établissements de traitement du cancer dans le monde et la radiothérapie n'est disponible que dans 22 pays d'Afrique subsaharienne, ce qui peut expliquer la faiblesse des taux de survie.

Cependant, grâce aux initiatives de l'OMS, des programmes de dépistage sont désormais opérationnels dans 72 % des pays, dont 11 proposent un dépistage de haute performance. Avec le concours de l'Initiative mondiale de lutte contre le cancer de l'enfant, la Zambie, le Sénégal et le Ghana ont élaboré des directives thérapeutiques propres à chacun de ces pays, établi des registres pédiatriques thérapeutiques en milieu hospitalier et élargi l'accès à la chimiothérapie.

En 2020, les cancers les plus courants dans le monde, en termes de nombre de cas recensés, étaient les suivants :

- le cancer du sein : 2,26 millions de cas,
- le cancer du poumon : 2,21 millions de cas,
- le cancer colorectal : 1,93 million de cas,
- le cancer de la prostate : 1,41 million de cas,
- le cancer de la peau (non-mélanome) : 1,20 million de cas,
- le cancer de l'estomac : 1,09 million des cas.

En 2020, les cancers à l'origine du plus grand nombre de décès étaient :

- le cancer du poumon : 1,80 millions de cas,
- le cancer colorectal : 916 000 décès,
- le cancer du foie : 830 000 décès,
- le cancer de l'estomac : 769 000 décès
- le cancer du sein : 685 000 décès.

Parmi les agents cancérigènes, les agents biologiques, comme les infections dues à certains virus, bactéries ou parasites tiennent une place importante dans les PED. Environ 13 % des cancers diagnostiqués dans le monde en 2018 étaient imputables à des infections cancérigènes : virus des hépatites B et C, papillomavirus (PVH) ; virus d'Epstein-Barr... L'infection à VIH/Sida a multiplié par six le risque de développer un cancer du col de l'utérus et accroît fortement le risque de développer d'autres cancers ; comme le sarcome de Kaposi.

2- Les facteurs étiologiques des cancers dans les PED

2.1- Les cancers d'origine infectieuse.

Deux millions de cancers d'origine infectieuse sont recensés chaque année dans le monde. Il s'agit pour la plupart des cancers du foie, du col de l'utérus ou de l'estomac. Ces cancers pourraient être évités : il existe, en effet, contre ces cancers, des moyens de prévention et, parfois, des traitements d'autant plus efficaces qu'ils sont précoces.

C'est l'une des originalités des cancers dans les PED que d'avoir une origine infectieuse. Ainsi en Afrique, 26 % des cas de cancers ont une origine infectieuse.

2.1.1- Le carcinome hépatocellulaire et les virus des hépatites.

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est, en Afrique, la 2^{ème} cause de cancer chez l'homme et la troisième cause chez la femme. Sa prévalence ne cesse d'augmenter à travers le monde avec une hausse probable de 35 % entre 2005 et 2030. Plus de 50 % dans le monde des CHC sont diagnostiqués à un stade localement avancé, avec invasion vasculaire, de pronostic redoutable, le temps de survie étant compris entre 2 et 5 mois.

Les étiologies du CHC en Afrique subsaharienne sont l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) ou par le virus de l'hépatite C (VHC). L'hépatite à virus B (HVB) est le plus fréquemment en cause, avec la filiation hépatite chronique active à virus B → cirrhose → CHC.

Le jeune âge des malades (20-40 ans) atteints de CHC 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.

L'infection par le virus peut être associée à un carcinogène, l'aflatoxine, produite par *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus*, qui est un contaminant notamment du maïs et d'autres céréales, des fruits à coque, des graines oléagineuses, des épices. L'exposition à l'infection chronique par le VHB et à l'aflatoxine entraîne un risque de CHC 30 fois plus élevé que l'exposition à l'aflatoxine seule.

Le traitement du CHC repose sur la résection chirurgicale, la destruction percutanée, la chimio-embolisation ou la radio-embolisation ou la transplantation hépatique ou greffe du foie. La résection chirurgicale consiste en une exérèse complète de la partie du foie dans laquelle la tumeur s'est développée. Cette intervention ne peut se faire qu'en cas de lésion unique et nécessite une bonne fonction hépatique. La destruction percutanée constitue une alternative à la chirurgie. Elle consiste en une technique invasive guidée par l'imagerie qui détruit la tumeur par la chaleur (radiofréquence) ou par le froid (cryothérapie). La chimio-embolisation ou la radio-embolisation sont des traitements dits « loco-régionaux ». Ils

consistent à injecter dans l'artère hépatique des particules radioactives ou contenant un médicament de chimiothérapie. La transplantation hépatique ne peut être proposée qu'à moins de 5 % des patients et sa réalisation est limitée à des centres spécialisés.

Un traitement systémique à base de médicaments agissant sur des mécanismes spécifiques aux cellules cancéreuses est proposé aux patients qui ne sont pas admissibles à un traitement locorégional ou à une résection, comme les anticorps monoclonaux. Ces traitements sont peu ou pas utilisés en Afrique.

En pratique, il faut pour éviter le CHC en cas d'hépatite chronique à virus B :

- faire un dépistage semestriel par échographie, AFPs et biopsie hépatique ou cyto-ponction écho guidée chez les malades porteurs d'une hépatite chronique active à virus B afin de faire un diagnostic précoce de CHC et si possible une chirurgie d'exérèse : le dépistage précoce du CHC est essentiel, c'est l'élément déterminant pour le pronostic,
- traiter les hépatites chroniques actives à virus B par les antiviraux afin de stopper la multiplication virale
- développer un programme de vaccination contre le VHB, vaccination de masse dès la naissance. L'efficacité de ce vaccin est largement démontrée (exemple de Taiwan). Les doses de rappel ne sont pas nécessaires dans la population générale.

Il n'y a pas de vaccin contre l'hépatite C. Mais, le traitement de l'HVC a été révolutionné par les antiviraux à action directe, médicaments très efficaces, évitant l'évolution vers la cirrhose et le CHC. Un test de diagnostic rapide permet actuellement d'identifier facilement les personnes à traiter, permettant un traitement précoce.

2.1.2- Le cancer du col de l'utérus et les papillomavirus.

Il y a une forte association entre l'infection persistante par les papillomavirus humains (PVH) à haut risque, surtout de type 16, et l'apparition d'un cancer du col de l'utérus, qui représente 12 % des cancers féminins dans les régions les moins développées vs moins de 1 % dans les régions les plus développées.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose, en pratique, sur le dépistage cytologique et/ou un test de dépistage HPV. Le test HPV est l'outil de dépistage du cancer du col de l'utérus en première intention. Il présente une excellente sensibilité pour la détection de lésion de haut grade, même si sa spécificité est un peu inférieure à celle de la cytologie.

Le traitement des lésions du col passe en règle par une excision à l'aide de biopsies larges ou d'une anse électro-chirurgicale. Le risque essentiel de ce traitement est celui d'accouchements prématurés. Près de 90 % de la mortalité néo-natale par prématurité sévère est liée à des traitements locaux antérieurs du col de l'utérus. D'autres types de traitement, par cryothérapie ou laser, pas toujours disponibles dans les pays du Sud, pourraient avoir la même efficacité sans compromettre l'avenir obstétrical des patientes.

Dans les pays les moins développés, le dépistage est très insuffisant et doit être compensé par la vaccination qui a révolutionné la prévention du cancer cervical.

Il existe trois vaccins :

- un vaccin quadrivalent (2006) : PVH de types 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®),
- un vaccin bivalent (2007) : PVH de type 16 et 18 (Cervarix®),
- un vaccin nonavalent (2014) : PVH de types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (Gardasil 9®).

L'efficacité est comparable avec les 3 vaccins pour la prévention du cancer du col de l'utérus.

Cependant, le Gardasil 9® assure une protection contre 9 souches de PVH, ce qui permettrait en théorie de prévenir la survenue de 90 % des cancers du col de l'utérus.

La vaccination contre les HPV présente un profil d'innocuité favorable, sans aucun signe clinique sérieux confirmé concernant l'innocuité, identique pour le vaccin à 9-valences que pour le vaccin à 4 valences.

Les trois vaccins ont été initialement homologués et commercialisés pour un schéma de

vaccination à 3 doses, puis un schéma à deux doses a été approuvé. En avril 2022, l'OMS a estimé qu'une seule dose suffit à protéger les 9-20. Ces nouvelles recommandations doivent permettre à un plus grand nombre de filles et de femmes d'être vaccinées et d'atteindre plus rapidement l'objectif d'avoir 90 % des filles vaccinées à l'âge de 15 ans d'ici 2030. L'OMS continue de recommander deux doses à six mois d'intervalle pour les femmes de plus de 21 ans et au moins deux, voire trois doses chez les personnes immunodéprimées, principalement les personnes atteintes de l'infection à VIH/Sida.

La vaccination contre les PHV évite non seulement le cancer du col de l'utérus, mais aussi d'autres cancers, en particulier les cancers de l'oropharynx, d'où l'intérêt du vaccin nonavalent (Gardasil 9®), qui assure une protection contre 9 souches de HPV.

2.1.3 - La Maladie de Kaposi et l'herpès virus humain type 8 (HHV8)

La Maladie de Kaposi (ou Sarcome de Kaposi) liée au sida est devenue la première cause de mortalité chez l'homme en Afrique et la quatrième cause chez la femme. Elle représente dans certaines régions 20 à 50 % de tous les cancers diagnostiqués. Il s'agit d'un processus prolifératif mésoenchymateux concernant les cellules des systèmes sanguin et lymphatique, induit par des facteurs de croissance viraux, notamment l'interleukine 6 du HHV8.

L'HHV8 est identifié comme l'agent étiologique de la Maladie de Kaposi, mais aussi des lymphomes des cavités ou lymphomes primitifs des séreuses (PEL).

Le risque de développer une Maladie de Kaposi lors du sida est estimé à 20 000 fois celui de la population générale et près de 300 fois celui des autres sujets immunodéprimés. Parmi les sidéens, le risque est bien supérieur pour les homosexuels ayant eu des rapports avec des hommes bisexuels, les toxicomanes et les malades transfusés par du sang contaminé. Le rapport anal ou oro-anal homosexuel est le principal mode de transmission dans les pays du Nord. La séroprévalence peut atteindre 30 à 60 % chez les HSH pour lesquels la transmission se fait surtout pendant les contacts sexuels.

L'HHV8 est un virus oncogène appartenant à la famille des Herpesviridae et au genre Rhadinovirus dont il est le seul représentant actuellement connu chez l'homme. Il est endémique au niveau du pourtour méditerranéen (5 à 20 %) et surtout en Afrique centrale et de l'Est (> 50 %).

Alors que l'HHV8 est transmis durant les contacts sexuels dans la population homosexuelle masculine, les modes de transmission dans les zones de forte transmission, comme en Afrique, semblent principalement la transmission mère-enfant et la transmission d'un enfant à l'autre par la salive. La transmission hétérosexuelle semble plus rare en zone d'endémie. Par ailleurs, l'existence de nombreux porteurs asymptomatiques de l'HHV8 pose le problème du dépistage de ce virus dans les dons du sang et surtout dans les dons d'organes.

L'HHV8 est identifié comme l'agent étiologique de la Maladie de Kaposi, mais aussi des lymphomes des cavités ou lymphomes primitifs des séreuses (PEL), de certaines formes agressives de la maladie de Castleman multicentrique (MCM).

La Maladie de Kaposi est en régression dans les pays du sud, depuis la mise en place des thérapies antirétrovirales qui réduisent le risque de développer la maladie de 63 %, une réduction cependant moindre que dans les pays industrialisés du fait, sans doute, d'une initiation du traitement plus tardive.

Le traitement de la Maladie de Kaposi liée au sida repose essentiellement sur le traitement antirétroviral qui a considérablement modifié son pronostic.

2.1.4 - Le Lymphome de Burkitt et le virus Epstein-Barr

Le Lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) qui représente 35 à 50 % des LMNH de l'enfant et 2 % des LMNH de l'adulte. Dans les

séries africaines, la place des du lymphome de Burkitt est prédominante dans les cancers pédiatriques. Il s'agit de la première pathologie maligne humaine dans laquelle le rôle étiologique d'un virus, le virus Epstein-Barr (EBV) a été démontré.

L'EBV est un virus ubiquitaire qui infecte la quasi-totalité de la population adulte mondiale et qui se transmet principalement par la salive. Dans les zones tropicales, l'EBV se transmet de la mère au nourrisson. Ainsi, près de 100 % des enfants de 5 ans sont infectés en Afrique tropicale. L'EBV est associé aux lymphomes de Burkitt en Afrique et aux cancers du nasopharynx, notamment en Chine et au Maghreb. La pathogénie du LB en Afrique associe une infection initiale par l'EBV, des conditions climatiques particulières avec une endémie palustre et une aberration chromosomique.

Le traitement du LB est, dans les pays développés, basé sur les protocoles LMB (Lymphome Malin B), protocoles en constante évolution. Il s'agit de protocoles de polychimiothérapie de type CHOP (cyclophosphamide, adriamycine, vincristine, prednisone) ou ACVBP (adriamycine, cyclophosphamide, vindésine, bléomycine, prednisone). Ces protocoles sont difficiles à mettre en œuvre en Afrique subsaharienne, car responsables d'aplasie médullaire. Ils justifient que les malades soient hospitalisés dans des services spécialisés d'oncologie encore rares en Afrique.

2.1.5. Le cancer de l'estomac et *Helicobacter pylori*

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 font 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.

Il faut rechercher *H. pylori* dans plusieurs circonstances : en cas d'ulcère gastrique ou duodéal, de lymphome gastrique du MALT, de dyspepsie explorée par endoscopie, de traitement au long cours par les AINS, d'antécédents familiaux de cancer gastrique, de résection partielle ou endoscopique d'un cancer gastrique, de lésions pré-néoplasiques (atrophie, métaplasie intestinale), de traitement au long cours par anti-sécrétoires gastriques, de patient originaire d'une région à haut risque de cancer gastrique (Asie, Amérique du Sud).

L'infection à *H. pylori* présente des caractéristiques originales sous les tropiques. Sa prévalence est très élevée, supérieure à 50 % avant l'âge de 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 cinq biopsies, deux dans l'antra, 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'antra, 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.

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 de bismuth est donc proposée en première ou deuxième intention.

Trois traitements sont 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.

L'infection à *H. 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'*H. 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 3^{ème} 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.

2.1.6. L'HTLV1 et l'ATLL

Le virus HTLV-1 ou *human T cell leukemia / lymphoma virus type 1*, premier virus oncogène découvert chez l'homme a été isolé en 1980. Il est responsable de la leucémie / lymphome T de l'adulte (*Adult T cell Lymphoma / Leukemia* [ATLL]), de la paraparésie spastique tropicale (*Tropical Spastic Paraparesia / HTLV-1 Associated Myelopathy* [TSP/HAM]) et est associé à des infections opportunistes, en particulier l'anguillulose. On estime à 5 à 10 millions le nombre de personnes infectées dans le monde. Les zones de haute prévalence (plus de 2 % dans la population adulte) sont le sud du Japon, l'Afrique centrale, les Caraïbes dont les Antilles françaises, l'Amérique centrale et du sud. Sont aussi infectées les populations des pays du Moyen-Orient), de l'Inde, les populations aborigènes de Papouasie Nouvelle Guinée, d'Australie, des Iles Salomon, certaines régions de Mélanésie. L'infection à HTLV-1 semble très rare dans les îles de l'océan Indien, sauf aux Seychelles.

La transmission se fait selon trois modes :

- transmission verticale mère-enfant, rarement in utero, surtout par l'allaitement maternel prolongé de plus de 6 mois,
- transmission sexuelle, avec une transmission préférentielle, mais non exclusive, dans le sens homme - femme,
- transmission par voie sanguine : transfusions sanguines (culots globulaires, concentrés plaquettaires, le plasma n'est pas contaminant), utilisation par les toxicomanes de seringues ou de matériel contaminé, par l'intermédiaire de cellules lymphoïdes infectées.

Trois à sept pour cent des sujets infectés développent une maladie). L'allaitement favoriserait la survenue de la leucémie / lymphome T, et la transfusion sanguine favoriserait la survenue de la paraparésie spastique tropicale.

L'Adult *T-cell leukemia/lymphoma* (ATLL) est dans sa forme leucémique ou lymphomateuse un cancer très agressif, d'évolution rapide, résistant à la chimiothérapie et qui emporte généralement le patient en moins d'un an. Il est observé chez des individus âgés de 20 à 70 ans, et le plus fréquemment chez des personnes ayant la cinquantaine. Les symptômes sont variables, et souvent compliqués de lésions de la peau, d'une hypertrophie des ganglions lymphatiques, du foie ou de la rate. Les cellules leucémiques ou lymphomateuses infiltrent divers organes. En plus des formes aiguës de la maladie, existent certaines formes au cours desquelles les patients présentent peu de cellules T anormales dans le sang et peu de signes sévères de la maladie pendant une longue période. Certaines personnes souffrent aussi de formes chroniques dans lesquelles le taux de cellules leucémiques est élevé, la maladie pouvant malgré cela rester stable pendant quelque temps.

Divers essais associant chimiothérapie et/ou antiviraux ont donné des résultats encourageants, dans les formes chroniques en particulier, mais les formes leucémique et lymphomateuse restent de très sombre pronostic.

2.1.7- Le cancer de la vessie et la bilharziose urogénitale

Schistosoma haematobium a été reconnu en 1994 comme agent carcinogène pour le cancer de la vessie. Dans les régions du monde où la bilharziose urogénitale à *S. haematobium* est endémique, le carcinome épidermoïde de la vessie est fréquent. C'est le cas de l'Égypte où le carcinome épidermoïde de la vessie est retrouvé dans 70 % des cas, alors que ce type histologique est rare, représentant moins de 10 % des cancers de la vessie dans le monde. C'est la présence du schistosome dans la vessie qui est responsable du cancer qui atteint des sujets plus jeunes de 10 à 20 ans que ceux atteints d'un carcinome uréthélial. Contrairement aux autres types de cancer de la vessie, la plupart des cancers épidermoïdes sont de faible grade et n'envahissent pas les ganglions lymphatiques ni les autres organes. Cette forme est généralement traitée par cystectomie radicale avec ablation totale de la vessie avec ou sans radiothérapie.

Le praziquantel (Biltricide®) est le traitement de référence de la bilharziose. Il est actif sur tous les schistosomes, sur les schistosomules âgés de deux jours et sur les vers adultes. Entre ces deux stades, il est inefficace. La posologie est de 40 mg/kg, en prise unique. Outre l'inefficacité d'une dose trop précoce, l'intérêt d'une dose de 60 mg avec 2 administrations à un mois d'intervalle, est actuellement souligné.

S. haematobium a été suspecté d'être un agent carcinogène au niveau de la sphère génitale, mais des facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte, en particulier les HPV.

2.1.8. Le cholangiocarcinome, la clonorchiose et l'opistorchiase

Le clonorchiose et l'opistorchiase sont des distomatoses du sud-est asiatique, agents du cholangiocarcinome. Ce sont des zoonoses (chiens, chats, mollusques et poissons d'eau douce), l'homme se contamine en ingérant des poissons crus ou insuffisamment macérés.

Le cycle biologique est fermé : hommes [déjections dans les eaux] – poissons - hommes, avec réinfections répétées à chaque ingestion de poisson contaminé. C'est une maladie du sud-est asiatique (prévalence de 80 % dans certaines régions) qui peut être rencontrée chez les immigrés et les voyageurs. Dans le tube digestif, les larves libèrent des douves qui remontent directement les voies biliaires jusqu'aux canalicules biliaires. Un mois après la contamination, les douves commencent à pondre.

Le **cholangiocarcinome** est une complication du syndrome hépatobiliaire de la clonorchiose et de l'opistorchiase.

Son dépistage est basé sur la biologie non spécifique (cholestase, marqueurs tumoraux) et l'échographie qui est peu sensible.

Le traitement de la clonorchiose 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.

2.1.9- Les cancers de la peau et les lésions préexistantes

Les cancers cutanés « non-mélanomes » sont essentiellement les carcinomes baso-cellulaires et épidermoïdes. Le taux de mortalité liée aux cancers de la peau est 6,8 fois plus élevé en Afrique et en Asie que dans les autres parties du monde. Ils ont provoqué 11 281 décès en Afrique en 2020. Les cancers de la peau en zones tropicales peuvent être dus à des maladies tropicales.

Le cancer épidermoïde de la peau peut se développer à partir d'une chromoblastomycose. L'histologie est donc toujours souhaitable. La chromoblastomycose est une mycose profonde cosmopolite, connue en particulier à Madagascar. C'est après un traumatisme avec des végétaux ou des débris de bois, qu'apparaissent progressivement des placards hyperkératosiques verruqueux d'aspect tumoral en « chou-fleur », qui sont des lésions précancéreuses. Le traitement est la chirurgie en cas de lésions débutantes. Si les lésions sont plus importantes, le traitement antifongique par la terbinafine (Lamisil®) 500 mg/j, voire 1g/j ou l'itraconazole (Sporanox®) 400 mg/j, est prescrit pendant 12 mois minimum. Il faut plusieurs mois de traitement pour affirmer la guérison, vu les risques de récives.

Une dégénérescence des lésions cutanées est observée dans la lobomycose ou maladie de Lobo, maladie cutanée, strictement américaine, chronique, indolente, qui simule une chéloïde. L'infection se fait par griffures (végétaux) ou piqûres (arthropodes).

Le cancer spino-cellulaire de la peau peut se développer à partir d'un ulcère phagédénique, infection cutanée présente dans les régions rurales chaudes et humides des pays tropicaux, en rapport avec les eaux et les boues. L'ulcère phagédénique siège habituellement sur les jambes. La lésion fait suite à un micro-traumatisme. Les facteurs prédisposant sont la malnutrition, les traumatismes, les maladies débilitantes. La cicatrisation est toujours longue à s'installer avec une hyperpigmentation séquellaire, mais l'ulcère peut évoluer vers une transformation carcinomateuse. L'ulcère phagédénique est d'origine infectieuse dû à des germes anaérobies et aérobies (*Fusobacterium ulcerans* + *Bacteroides* sp. et entérobactéries et autres germes...) et le traitement est antibiotique.

Le cancer de la cellule de Merkel (CCM) est dû à un polyomavirus, virus humain présent dans environ 80 % des CCM. Il a été découvert en 2008. Le CCM est un carcinome cutané rare et agressif dont le risque de rechute est élevé et dont l'extension métastatique peut se manifester n'importe où. La plupart des rechutes surviennent au cours des deux années suivant la découverte de la tumeur primitive. Le CCM survient souvent sur les zones exposées au soleil chez les sujets à peau claire, au-delà de la cinquantaine. Il doit son nom à la proximité de ses cellules cancéreuses avec les cellules normales de Merkel de la peau qui contribueraient à la sensation tactile.

2.1.10- Les cancers de la bouche et les lésions préexistantes.

La chique de bétel est responsables 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 épidermoïde de la cavité buccale en Asie.

Mâchée en grandes quantités, la noix de kola peut provoquer, comme le bétel, des cancers de la bouche.

2.2- Les mycotoxines

Les mycotoxines secrétées par les champignons toxigènes contaminent en partie les produits agroalimentaires de base et leurs dérivés dont se nourrissent les populations des PED.

Les mycotoxines impliquées dans le carcinome hépatocellulaire sont les aflatoxines, qui agissent en synergie avec l'hépatite à virus B. L'aflatoxine serait en cause dans le cancer de la vésicule biliaire.

De nombreuses études menées en Afrique australe et orientale ont montré l'importance du **cancer de l'œsophage** en Afrique. De fortes prévalences du cancer de l'œsophage sont, en effet, trouvées dans les pays du Sud et de l'Est africain. Ainsi, au Kenya, le cancer de l'œsophage représente avec 34,6 % des cas le premier des cancers dans la population de certaines régions. Une consommation élevée de maïs semble corrélée au risque de survenue du cancer de l'œsophage en Afrique par le biais de sa contamination par une mycotoxine : la fumonisine [classe B2 carcinogène potentiel pour l'homme]. D'autres facteurs de risque sont à rechercher : carence martiale et syndrome de Plummer-Vinson, facteurs infectieux (papillomavirus humains), tabagisme, alcoolisme.

La prise en charge précoce des cancers de l'œsophage a entraîné une amélioration de la survie, en particulier pour les cancers de la jonction oeso-gastrique. Dans le cancer épidermoïde, le pronostic reste péjoratif. Le traitement de première ligne associé en Chine, pays qui compte plus de la moitié des cas mondiaux de cancer de ce type, le cisplatine et le paclitaxel, une molécule produite par des champignons endophytes utilisée en chimiothérapie anticancéreuse.

3- Les facteurs de risques des cancers dans les PED

3.1- Le tabagisme

Trente pour cent des cancers sont liés au tabagisme dans le monde. Le pic de l'épidémie doit se situer entre 2020-2030 avec 10 millions de décès imputables au tabagisme, dont 70 % dans les pays pauvres. Sept millions de personnes meurent chaque année d'une pathologie provoquée par le tabagisme.

Le cancer lié au tabagisme est une nouvelle menace sur le continent africain. L'industrie du tabac, parce que les lois sont devenues plus draconiennes en Occident, s'est tournée vers le continent africain. Les progrès socio-économiques enregistrés dans certains pays en facilitant l'accès au tabac et l'augmentation de l'espérance de vie devraient favoriser l'émergence de la population cible du cancer du poumon. Actuellement, les taux varient chez l'homme de 10/100 000 personnes dans certaines parties de l'Afrique, en Inde et en Amérique du Sud à plus de 60/100 000 aux États-Unis, en particulier parmi la population noire.

Mais le tabac n'est pas seulement à l'origine du **cancer du poumon**. Il touche aussi les voies aériennes supérieures, l'œsophage, la vessie.

L'OMS publie régulièrement des orientations sur la réglementation des produits du tabac pour une meilleure protection de la santé publique. Mais les stratégies de lutte ne sont pas parfaitement appliquées par la plupart des pays.

3.2- L'alcool

Il a plus de 30 ans, l'OMS a classé l'alcool parmi les substances carcinogènes. L'alcool est responsable de 700 000 nouveaux cas de cancer chaque année au niveau mondial. L'alcool représenterait 5 % des nouveaux cas de cancer et 4,5 % de tous les décès par cancer chaque année dans le monde. Le poids des cancers liés à l'alcool est lié au niveau de développement d'un pays. L'Amérique du Nord, l'Australie et l'Europe, particulièrement l'Europe de l'Est, sont les régions les plus touchées. Mais, des pays qui se développent rapidement, comme l'Inde ou la Chine, où la consommation est en augmentation, pourraient un jour les rejoindre. Ce risque dépend de la dose consommée et non du type d'alcool : à dose égale, tous les types d'alcool sont également cancérigènes. Toutes les boissons alcoolisées contiennent de l'éthanol qui augmente le taux d'acétaldéhyde, lui-même délétère pour l'ADN. Les cancers associés à l'alcool sont ceux de la cavité buccale, du pharynx, du larynx, du foie, de l'œsophage, du sein, et du colon-rectum. **Le cancer de l'œsophage** arrive en tête des cancers liés à l'alcool, suivi du cancer colorectal. Fait peu connu, la consommation d'alcool augmente le risque du cancer du sein de 5 à 10 %. La baisse de la consommation d'alcool est suivie d'une diminution de l'incidence des cancers, en particulier des cancers de la sphère ORL.

3.2- Les facteurs génétiques

Le **cancer de la prostate** tue plus de 300 000 hommes par an. L'incidence est plus élevée chez les Noirs que chez les Blancs : par exemple, elle est multipliée par deux chez les Guadeloupéens, dont 90 % sont d'origine africaine, par rapport aux Français blancs de métropole. Cette plus forte incidence s'explique par des causes génétiques. Les Africains et les Européens ont des systèmes immunitaires différents, en raison notamment de leurs différences génétiques.

Les Africains ont une prédisposition génétique pour le cancer de la prostate, même si cette prédisposition est très complexe. Une composante familiale est rencontrée dans 20 % des cas de cancers de la prostate dans le monde. Les avancées de la génétique permettent actuellement d'identifier des variants génétiques associés à un risque augmenté de cancer de la prostate.

Quoiqu'il en soit, un contrôle annuel devrait être fait dès 50 ans pour prévenir tout risque, alors que cet âge est de 55 ans dans la population blanche.

Des facteurs de risque génétique existent aussi dans le **cancer du sein**, qui est la deuxième cause de mortalité par cancer chez la femme africaine. Mais d'autres facteurs de risque sont retrouvés, comme d'ailleurs dans le cancer de la prostate : facteurs alimentaires (consommation excessive de graisses dans l'alimentation, excès de calories et de prise de protéines animales), facteurs hormonaux. Ces facteurs sont qualifiés de possibles et non de certains. Une méta-analyse publiée aux USA en 2022 confirme la différence de mortalité par cancer du sein entre femmes blanches et femmes noires. Il y aurait une interaction complexe entre les facteurs socio-économiques exposant les femmes noires à un médiocre accès aux soins et des facteurs propres au cancer du sein des femmes noires qui ont des récepteurs hormonaux plus souvent négatifs que les autres, et notamment des récepteurs ostrogéniques. C'est par la biologie et la génétique, autant que par un meilleur accès aux soins, que l'on améliorera la survie des femmes noires.

3.3. Les pollutions de l'environnement

L'importance de la contribution des pollutions de l'environnement dans la genèse des cancers est mal documentée dans les pays du sud.

Cependant, le rôle de l'amiante a été démontré, comme ailleurs dans le monde, dans le mésothéliome de la plèvre chez les mineurs travaillant dans l'extraction

industrielle de l'amiante en Afrique du sud.

Le tabac n'est pas le seul carcinogène bronchique reconnu et les pollutions environnementales sont désormais régulièrement mise en cause. En Afrique, la pollution atmosphérique est un phénomène en pleine expansion dans les grandes villes, dont le niveau de pollution témoigne d'une forte croissance démographique, d'une urbanisation anarchique et d'une augmentation du trafic automobile. Le rejet de polluants industriels peut encore altérer davantage la qualité de l'air : c'est le cas de l'industrie du pétrole, libérant des polluants comme les *dioxines-like*, les métaux lourds incriminés dans le développement du cancer du poumon.

Un autre problème spécifique des PED est la pollution domestique. La cuisine traditionnelle au feu de bois en espace confiné libère de très fines particules de suie, de dioxines et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques qui inhalés augmentent le risque de cancer bronchique. En Afrique subsaharienne, la dépendance aux biocombustibles (bois, charbon, déjections animales, résidus agricoles) est en augmentation du fait de la croissance démographique et de l'absence ou du prix trop élevé d'autres combustibles.

Tabagisme et pollutions de l'environnement expliquent l'augmentation du **cancer bronchique** dans les PED au cours de ces 20 dernières années : dans une série sénégalaise, le cancer bronchique est le second cancer chez l'homme, tous âges confondus.

3- La prise en charge des cancers dans les PED

La progression continue des cancers au cours de ces dernières années dans les PED, et en particulier sur le continent africain, constitue une réalité épidémiologique. Il est donc urgent de développer leur prise en charge, qui doit associer diagnostic, traitement et prévention.

Il existe localement, au moins dans les capitales et les grandes villes africaines, des moyens de diagnostic et de traitement. Mais, la maladie est souvent très avancée au moment du diagnostic et le coût élevé des bilans et des traitements limite leur mise en œuvre. C'est le cas pour les cancers de la prostate : dans une étude récente menée au Togo, plus de 75 % des patients étaient porteurs de métastases au moment du diagnostic.

S'ils sont dépistés précocement, certains cancers parmi les plus répandus, comme le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus, le cancer colo-rectal ont une probabilité de guérison élevée. Mais, si 90 % des malades peuvent bénéficier d'un traitement complet dans les pays à revenu élevé, ils sont moins de 15 % dans les pays à faible revenu.

Les soins palliatifs visent à atténuer les symptômes et les souffrances qui en résultent ainsi qu'à améliorer la qualité de vie des patients et de leurs entourages. Pour dispenser des soins palliatifs aux patients, il faut mettre en œuvre des stratégies de santé publique prévoyant dans les PED une prise en charge au niveau communautaire, et améliore l'accès aux médicaments anti-douleurs, en particulier la morphine.

Pour accroître la capacité de prise en charge des cancers, il est indispensable d'avoir des engagements politiques volontaristes. Ceux-ci étant acquis, il faut :

- former le personnel de santé au dépistage pour une prise en charge thérapeutique précoce, facteur essentiel de guérison ou de meilleur pronostic, mais aussi à l'accompagnement des malades et de leurs familles en fin de vie,
- améliorer les moyens de diagnostic et de traitement, en développant les services de cancérologie, d'imagerie médicale, de radiothérapie, les laboratoires d'anatomie pathologique,

- permettre l'accès aux traitements par une couverture sanitaire et sociale généralisée à l'ensemble de la population,
- identifier des schémas thérapeutiques adaptés au contexte socio-économique,
- développer une politique de prévention par les vaccinations (vaccination contre le VHB, vaccination contre les papillomavirus), le traitement de l'infection à *H. pylori*, la lutte anti-tabac, la lutte anti-alcool, la lutte contre les pollutions de l'environnement. Plusieurs cancers sont évitables, notamment le carcinome hépatocellulaire, le cancer du col de l'utérus, le cancer de l'estomac, cancers les plus meurtriers dans les pays du sud.

Il est également essentiel de diagnostiquer et de prendre en charge rapidement la dénutrition. Ce problème a surtout été étudié dans les cancers gastro-intestinaux. Le lien entre le soutien nutritionnel et le pronostic et donc les bénéfices de la supplémentation en micronutriments constituent un axe important de recherche. La nutrition orale a montré son intérêt pour l'amélioration du statut nutritionnel, de la survie et de la tolérance aux traitements chez les patients atteints du cancer colorectal.

La détection d'un cancer et sa prise en charge à un stade précoce doivent améliorer la survie des patients. C'est le but d'une étude de cohorte menée en Angleterre et au Pays de Galles. Un test de détection précoce multicancer basé sur l'analyse de la méthylation chez des patients symptomatiques a pour objectif d'orienter rapidement le diagnostic, surtout en cas de symptômes non spécifiques.

Références

- OMS. La pollution de l'air à l'intérieur des habitations et la santé. Aide-mémoire N° 292. Juin 2005.
- Ly A. Cancer et environnement en Afrique. *Oncologie*, 2007, 9, 370-379.
- Tanguy B. Le rationnel pour la prise en charge du cancer bronchique dans les pays en voie de développement. *Rev Mal Respir* 2007, 24, 275-277.
- Niang A., Bonnichon A., Ba-Fall K. et coll. Le cancer bronchique au Sénégal. *Med Trop*, 2007, 67, 651-656.
- Harouna Y.D., Illo A., Assoumane I. et coll. Les cancers de l'oesophage au Niger : aspects épidémiologiques et cliniques. A propos de 36 cas. *Médecine d'Afrique Noire*, 2008, 5504, 235-239.
- Jeanteur Ph. La prédisposition génétique du cancer de la prostate. *Bulletin du Cancer*, 2008, 95, 1063-1066.
- Hessel L. Introduction de la vaccination contre les papillomavirus humains dans les pays en développement : bilan et perspectives. *Med Trop*, 2009, 69, 323-326.
- Ly A. Progression des cancers en Afrique : caractéristiques, altéralité, nouvelles approches de santé publique. In : *Santé Internationale. Les enjeux de santé au sud*. Dominique Kerouedan (dir.). Paris. Presses de Sciences PO, 2011, pp. 121-140.
- Parker R.K, Dawsey S.M., Abnet C.C., White R.E. Frequent occurrence of oesophageal cancer in young people in Western Kenya. *Dis Oesophagus*, 2010, 23, 128-135.
- Williams J.H., Grubb J.A., Davis J.W. et al. HIV and hepatocellular and oesophageal carcinomas related to consumption of mycotoxin-prone foods in sub-saharian Africa. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010, 92, 154-160.
- Dia D, Bassène M.L., Ndiaye-Bâ N et coll. Aspects endoscopiques du cancer de l'oesophage à Dakar (Sénégal). *Méd. Trop.*, 2011, 71, 286-288.
- Rebbek T.R., Zeigler-Johnson C.M., Heyns C.F., Gueye S.M. Prostate cancer screening, detection and treatment practices, among sub-saharan african urologists. *African Journal of Urology*, 2011, 17, 85-91.
- Copeland C.E., Stahfeld K. Two tall popples and the discovery of *Helicobacter pylori*. *J. Am. Coll. Surg.* 2012, 214, 237-241.
- de Martel C., Ferlay J., Franceschi S., Vignat J., Bray F., Forman D., Plummer M.

Global burden of cancers attributable to infections: a review and synthetic analysis. *The Lancet Oncology*. Early Online Publication. May 9, 2012.

- Hassan T.M.M., Al-Zaherani I.H. Bladder cancer: analysis in the 2004 WHO classification in conjunction with pathological and geographic variables. *African Journal of Urology*, 2012,18, 118-123.

- Centre International de Recherche sur le Cancer (CICR). Cancer incidence in Five Continent (C15-volume X), 2013.

- Razumilava N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2014; 383 : 2168-2179.

- Togo B, Traoré F, Togo AP et coll. Epidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel Touré de Bamako (Mali). *Med Santé Trop* 2014 ; 24 : 68-72.

-Colloque de la SPE "Parasitoses, mycoses et cancer", Paris, Institut Pasteur, 18 novembre 2015.

<http://www.pathexo.fr/standard-1801-1.html>

- Plummer M, de Martel C, Vignat 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

- Mbomba Bouassa RS, Prazuck T, Lethu T, Meye JF, Bélec L. Cancer du col de l'utérus en Afrique subsaharienne : une maladie associée aux papillomavirus humains oncogènes, émergente et évitable. *Med Sante Trop* 2017 ; 27, 16-22.

- La lettre de l'Institut Pasteur. Les cancers d'origine infectieuse, mai 2017, n°97.

- Koshiol J, Gao YT, Dean M, et al. Association of Aflatoxin and Gallbladder Cancer. *Gastroenterology* 2017; 153: 488-494 e481.

- OMS. Cancer. Aide-mémoire n°297. Mars 2017.

- Sewa EV, Tengue K, Kpatcha MT et al. Mortalité par cancer dans le service d'urologie du centre hospitalier et universitaire Sylvanus Olympio de Lomé, Togo. *Med Santé Trop* 2017, 27, 443-445.

- Seibert TM, Fan CC, Wang Y et coll. Polygenic hazard score to guide screening for aggressive prostate cancer: development and validation in large scale cohorts. *BMJ* 2018 ; 360: j5757.

- OMS. Relever le défi du cancer en Afrique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2018 ; 96 : 229-230.

- OMS. Cancer. Principaux faits, 12 septembre 2018.

- Tonon L, Fromont G, Boyault S et coll. Mutational profile of aggressive, localised prostate cancer from African Caribbean men versus European ancestry men. *Eur Urol* 2019 ; 75 : 11-15.

- Signal AG, Rich NE, Mehta N et coll. Direct-Acting antiviral therapy for hepatitis C Virus infection is associated with increased survival in patients with a history of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2019 ; 157 :1253-1263.

- Klein WM, Jacobsen PB, Helzlsouer KJ. Alcohol and cancer risk. Clinical and Research implications. *Viewpoint. JAMA* 2020; 323 : 23-24.

- OMS. Cancer. Principaux faits. 2 février 2022

- OMS. Journée mondiale contre le cancer. 4 février 2022.

- Klein WM, Jacobsen PB, Helzlsouer KJ. Alcohol and cancer risk. Clinical and Research implications. *Viewpoint. JAMA* 2020; 323 : 23-24.

- Jones VC et coll. Understanding drivers of the black-white breast cancer mortality gap : ua call for more robust definitions. *Cancer* 2022 ; 28 : 2695-2697.

- Nicholson BD, Oke S, Virdec PS et al. Multi-cancer study early detection tests in symptomatic patients referred for cancer investigation in England and Wales (SYMPLIFY): a large-scale, observational cohort study. *Lancet Oncol* 2023; 24 : 733-743.

- Shakhshir M, Abushanab AS, Koni A et coll. Mapping the global research landscape on nutritional support for patients with gastrointestinal malignancy: visualization analysis. *Support Care Cancer* 2023; 31 :179.