

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie d'origine infectieuse. La quasi-totalité des cas de ce cancer sont attribuables à l'infection par le Virus Papilloma Humain (VPH) (1). C'est le cancer humain le plus évitable et le plus curable.

1 - Données épidémiologiques

Il est au deuxième rang des cancers féminins dans le monde, principalement dans les pays en développement, en termes d'incidence et de mortalité (figure 1 et tableau 1). Dans les pays industrialisés, l'amélioration des conditions d'hygiène et l'apparition, il y a une cinquantaine d'années, d'un test de dépistage - le frottis cervico-utérin - a permis, grâce au diagnostic et au traitement des lésions précancéreuses, de faire chuter l'incidence du cancer invasif et sa mortalité.

Le cancer du col de l'utérus est le candidat idéal au dépistage pour plusieurs raisons :

- Evolution lente
- Existence de lésions précancéreuses facilement curables
- Dépistage aisé et peu coûteux

Par ailleurs, une prévention efficace peut être mise en place par la vaccination anti VPH.

Taux d'incidence



Taux de mortalité

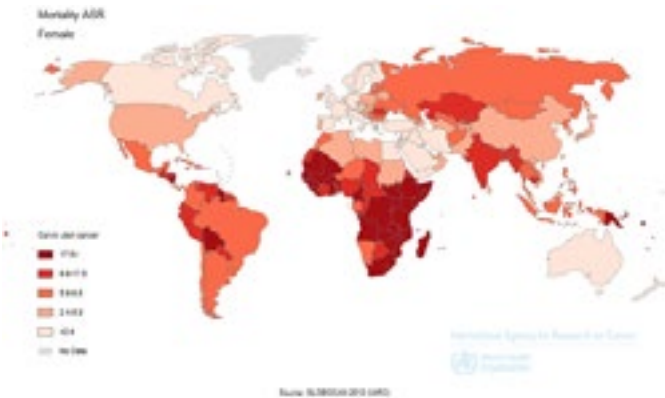


Figure 1 : taux d'incidence et de mortalité standardisés - cancer du col de l'utérus

Tableau 1 : incidence et mortalité du cancer de col dans les trois zones des pays francophones¹

Col de l'utérus (GLOBOCAN 2012)	Nombre de nouveaux cas (incidence) 2012	Taux d'incidence standardisé 2012	Prévision du nombre de nouveaux cas en 2030 (en l'absence d'actions de prévention et de diagnostic précoce)	Mortalité (nombre) 2012	Taux de mortalité standardisé 2012	Prévision du nombre de décès en 2030 (en l'absence d'actions de prévention et de diagnostic précoce)
Maghreb (4 pays)	4 677	6.3	7 506	2 062	2.9	3 518
Afrique Francophone (21 pays)	21 511	30.1	37 784	14 736	21.8	25 808
Océan indien francophone (3 pays)	3 468	42.0	6 184	1 965	25.1	3 568

¹ Source GLOBOCAN 2012 : les taux d'incidence et de mortalité sont exprimés pour 100 000 habitants, et sont standardisés sur l'âge (la population de référence est la population mondiale)

Le diagnostic à un stade encore avancé rend compte de mauvais résultats en Afrique si on les compare avec ceux des pays développés : en Amérique du Nord, 7 femmes sur 100 000 sont touchées par le cancer du col de l'utérus, et seulement 3 femmes sur 100 000 en meurent, chaque année.

2 - Stratégie de prise en charge

A - Prévention du cancer par la vaccination des jeunes filles contre le VPH

« La vaccination des jeunes filles entre 9 et 13 ans contre le VPH est une composante essentielle de la stratégie nationale de prévention du cancer du col de l'utérus tout au long de la vie d'une femme », a déclaré le Dr Flavia Bustreo (OMS).

Le programme GAVI (voir infra) a l'ambition de vacciner plus de 30 millions de jeunes filles contre le VPH dans plus de 40 pays d'ici 2020. Il s'agit d'un tournant historique pour la santé des femmes et des jeunes filles dans le monde.

Point sur GAVI

GAVI (Alliance du Vaccin) est un organisme international dédié à la vaccination des enfants dans les pays en développement. (source rapport annuel GAVI 2014 - publié en juillet 2015)

GAVI est financé par les Etats et des structures privées (ex Fondation Gates ou La fondation de la banque Caixa) via des mécanismes divers gérés par la Banque Mondiale.

Autres partenaires :

- L'Organisation mondiale de la Santé assure la réglementation des vaccins et aide les pays à les introduire, à renforcer la couverture vaccinale et à améliorer la qualité de leurs données.
- L'UNICEF assure l'approvisionnement des vaccins et aide les pays à maintenir la chaîne du froid, à améliorer l'accès aux vaccins et à collecter les données.
- Les fabricants de vaccins garantissent la qualité des vaccins, leur approvisionnement et leur accès à des prix abordables pour les pays en développement.
- Les gouvernements des pays en développement identifient leurs besoins en vaccins, co-financent et mettent en œuvre les programmes de vaccination.

Focus sur le VPH (source OMS)

- Le papillomavirus humain (VPH) représente un groupe de virus extrêmement courants.
- Il existe plus d'une centaine de types de VPH, dont au moins 13 sont cancérigènes.
- Le VPH se transmet principalement par contact sexuel et la plupart des personnes sont contaminées au tout début de leur activité sexuelle.
- Deux types de VPH (16 et 18) provoquent 70% des cancers et des lésions précancéreuses du col de l'utérus.
- Des données scientifiques permettent de corréler le VPH avec les cancers de l'anus, de la vulve, du vagin et du pénis.
- L'utilisation des vaccins contre le VPH 16 et le VPH 18 a été approuvée dans de nombreux pays.
- Il serait important d'avoir accès, en Afrique, au typage du virus par biologie moléculaire (voir fiche « La biologie moléculaire dans la prise en charge des cancers »).

B - Diagnostic précoce des lésions précancéreuses chez les jeunes femmes (1, 2, 3)

La prévention du cancer invasif du col se fait grâce au dépistage des lésions précancéreuses suivi d'un traitement adéquat.

La classification la plus récente ne distingue que deux types de lésions précancéreuses:

- Les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL - anciennement CIN1)
- Les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL - anciennement CIN2 et CIN3)

Les principales techniques utilisées sont :

- L'examen cytologique des cellules du col de l'utérus (le frottis est l'examen clef dans les pays occidentaux : il est appelé PAPtest dans les pays anglo-saxons).
- Le dépistage par **inspection visuelle** après application :
 - d'une solution **acide acétique** à 4% (IVA) à la recherche de zones acido-blanches
 - et/ou d'une solution **Lugol** (IVL) à la recherche de zones iodo-négatives.

Des projets de démonstration, initiés dans six pays de la région africaine et coordonnés par l'OMS ont montré l'efficacité, l'innocuité et la performance de la méthode de dépistage (IVA) par examen visuel.

Points forts de l'IVA :	Points faibles de l'IVA :
<ul style="list-style-type: none"> • Simple, facile à apprendre et qui nécessite un minimum d'infrastructure. • Coûts de mise en place et de maintenance faibles. • Beaucoup de personnels de santé (non médecin) peuvent effectuer la procédure. • Résultats de tests disponibles immédiatement. • Ne nécessite qu'une seule visite. • L'IVA peut être intégrée à des services de santé primaires. 	<ul style="list-style-type: none"> • Une spécificité modérée entraîne des dépenses en traitement inutiles pour des femmes qui n'ont pas de lésion précancéreuse dans une approche de visite unique. • Pas d'indication probante en ce qui concerne la santé ou les implications financières du sur-traitement, particulièrement dans les régions où la prévalence du VIH est élevée. • Nécessité de mettre au point des méthodes de formation standardisées et des mesures d'assurance-qualité. • Vraisemblablement moins précise sur les femmes ménopausées. • Méthode assez dépendante de l'évaluateur
Source : Alliance pour la Prévention du Cancer du Col Utérin (ACCP) www.alliance-cxca.org	

Deux informations importantes :

- En cas de lésions suspectes, le prélèvement et la référence au médecin sont indispensables.
- L'importance de former les professionnels de santé à ces techniques de dépistage est une donnée essentielle de l'amélioration de la prise en charge des cancers du col de l'utérus en Afrique (4, 5).

C - Traitement des lésions précancéreuses (6)

Il existe plusieurs façons de traiter les lésions précancéreuses du col :

- **Cryothérapie** : cette technique a recours à la congélation pour détruire les lésions.
- **Traitement au laser** : cette technique consiste à projeter un faisceau de lumière intense sur les lésions afin de les détruire.
- **LEEP** (*loop electrosurgical excision procedure*) : cette option repose sur l'excision à l'anse diathermique des lésions. Il s'agit d'enlever les lésions au moyen d'un courant électrique que l'on fait passer par une boucle de fil extrêmement mince. Le col de l'utérus est cautérisé en même temps afin de prévenir les saignements.
- **Conisation** : cette technique consiste à retirer du col utérin un fragment de tissu en forme de cône. On peut également y avoir recours pour enlever une lésion ou un très petit cancer. Pratiquée habituellement à l'hôpital, cette technique utilise un laser ou un bistouri.

D - Traitement du cancer

Si le cancer du col est confirmé, les traitements sont beaucoup plus complexes et font appel à la chirurgie et/ou la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.

Recommandations pour la prise en charge du cancer du col utérin en Afrique (2)

- Renforcer et étendre les mesures d'information, d'éducation et de sensibilisation des différentes populations sur les avantages du dépistage des cancers gynécologiques ;
- Assurer la formation du personnel de santé au dépistage et au diagnostic des lésions précancéreuses ou du cancer débutant du col de l'utérus ;
- Introduire le dépistage du cancer du col utérin par les méthodes visuelles dans les activités de routine du personnel de santé à tous les niveaux et l'associer aux programmes en charge de la santé maternelle tels que ceux sur les infections sexuellement transmises, le VIH/Sida, etc ;
- S'aider des technologies numériques pour faciliter les procédures de dépistage (voir fiche « Les apports du numérique dans la lutte contre le cancer ») ;
- Procéder à l'introduction progressive des tests rapides de diagnostic de l'infection par le virus du papillome humain (VPH) dans les programmes de dépistage du cancer du col utérin ;
- Contribuer à l'introduction des vaccins anti VPH dans la prévention primaire du cancer du col utérin ;
- Assurer le plaidoyer auprès des autorités nationales, des donateurs et de tous les partenaires pour la mobilisation et l'allocation de ressources dans le cadre de la lutte contre le cancer.

Références :

- 1 - Prendiville W, Davies P. Human Papillomavirus and cervical cancer London Taylor and Francis 2004,94p.
- 2 - Sankarayananan R, Qiao YL, Kéita N .The next steps in cervical screening Women's health (London) 2015;11:201-12.
- 3 - Fokom-Domgue J, Combescure C, Fokom-Defo V, Tebeu PM, Vasilakos P, Kengue AP, Petignat P. Performance of alternative strategies for primary cervical cancer screening in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies BMJ 2015;3:351.
- 4 - Asgary R, Adongo PB, Nwameme A, Cole HV, Maya E, Liu M, Yeates K, Adanu R, Ogedegbe O. mHealth to train community health nurses in visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening in Ghana J Low Genit Tract Dis. 2016;20:239-42.
- 5 - Negulescu RA, Catarino R, De Vuyst H, Undurraga-Malinverno M, Meyer-Hamme U, Alec M, Campana A, VVasilakos P, Petignat P. Web-based instrument to assess skills in visual inspection of the cervix among healthcare providers. Int J Gynaecol Obstet. 2016;134(1):107-13.
- 6 - WHO Guidelines for Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2–3 and Adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, Large Loop Excision of the Transformation Zone, and Cold Knife Conization. Source Geneva: World Health Organization 2014.

CANCERS DU SEIN

Dans le monde, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme.
Ce cancer touche également les hommes à une fréquence de 3 à 4% selon les pays en Afrique (1, 2).

Chez les femmes

Le taux de survie y est bien moindre que dans le reste du monde.
Alors qu’aux États-Unis et en Europe environ 20% des femmes qui en sont atteintes en meurent, cette proportion est supérieure à 50% en Afrique francophone. Plusieurs facteurs sont en cause dont le silence des femmes, qui, souvent, redoutent d’être mises au ban de la société (figure 1 et tableau 1).

Taux d'incidence



Taux de mortalité



Figure 1 : taux d'incidence et de mortalité standardisés - cancer du sein¹

Selon l’analyse de l’OMS, le nombre de cas de cancer du sein va exploser sur le continent africain (tableau 1)

Tableau 1 : incidence et mortalité du cancer du sein dans les trois zones des pays francophones

Col de l’utérus (GLOBOCAN 2012)	Nombre nouveaux cas (Incidence) 2012	Taux d'incidence standardisé 2012	Prévision : Nombre de nouveaux cas 2030	Mortalité (Nombre) 2012	Taux de mortalité standardisé 2012	Prévision : Nombre de décès 2030
Maghreb (4 pays)	35 313	46.3	54 921	13 502	18.0	21 985
Afrique Francophone (21 pays)	20 264	26.1	35 412	11 157	14.6	19 380
Océan indien francophone (3 pays)	2 372	30.6	4 304	1 064	14.0	1 950

¹ Source GLOBOCAN 2012 : les taux d'incidence et de mortalité sont exprimés pour 100 000 habitants, et sont standardisés sur l'âge (la population de référence est la population mondiale)



Figure 2 : volumineux cancer du sein gauche avec “peau d’orange”²

La problématique du cancer du sein en Afrique est l’arrivée tardive des malades à l’hôpital. Plus de 80% de ces cancers arrivent au stade 3 ou 4 (métastatique) (3).

La prise en charge du cancer du sein est limitée par :

- La capacité financière très réduite des malades : en effet, le paiement des soins est supporté par le (la) malade aidé(e) par sa famille
- L’absence de l’assurance maladie dans la plupart des pays africains subsahariens
- Certaines croyances en Afrique qui poussent les malades à croire que leur cancer est induit par des pratiques mystiques ou de sorcellerie.
- Le nombre limité des centres de prise en charge et l’éloignement de ceux-ci, ne permet pas une prise en charge optimale
- La crainte de la chirurgie (mastectomie).

Traitement classique du cancer du sein

La chirurgie est en général le 1^{er} traitement du cancer du sein, associée - après concertation pluridisciplinaire - à d’autres types de traitements: la radiothérapie, l’hormonothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Ces thérapeutiques sont rarement accessibles en totalité en Afrique francophone subsaharienne.

Perspectives

Le succès de la lutte contre le cancer du sein passe par les étapes ci-dessous :

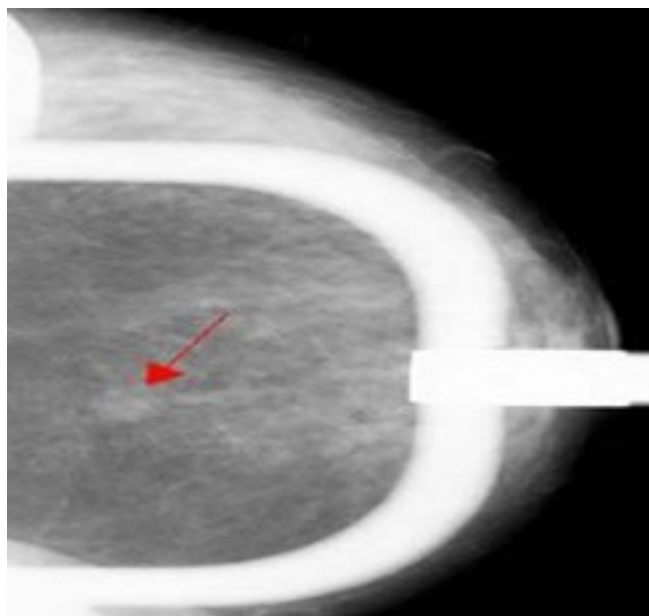
- Formation des ressources humaines (infirmiers, oncologues, chirurgiens, pathologistes, biologistes etc...)
- Création de centres de dépistage et de diagnostic précoce des cancers en général
- Subvention de la prise en charge de ce cancer (et d’autres) au même titre que celle octroyée à la lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme
- Information et sensibilisation doivent jouer un rôle essentiel
- Les particularités des cancers du sein en Afrique doivent retenir l’attention des décideurs (cancer de la femme jeune, cancers agressifs ...)
- La collaboration interétatique et multicentrique est nécessaire

² Collection du Pr Paul Ndom

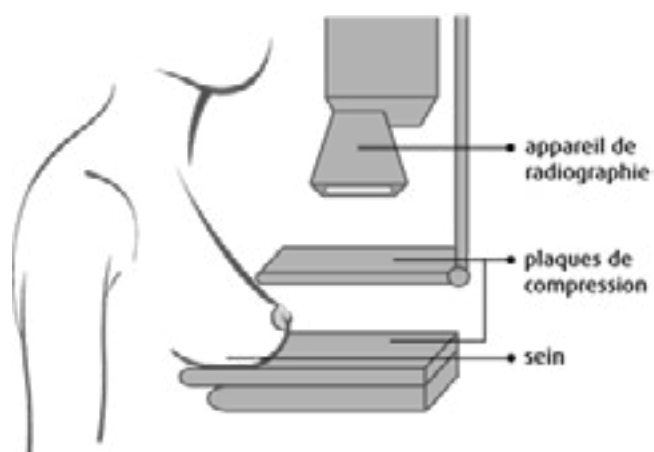
Le dépistage des formes précoces du cancer du sein est la clé de la réduction de la mortalité

Le dépistage clinique par palpation doit être enseigné aux professionnels de santé et aux femmes elles-mêmes (auto-palpation).

Dès que possible le dépistage des formes infra-cliniques par mammographie (radiographie spécifique du sein) doit être implémenté.



Mammographie



Source du schéma :

<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/mammography/>

Cancers du sein chez l'homme

Classiquement, les cancers du sein touchent surtout la femme.

Toutefois, dans la littérature (4, 5), on trouve des observations concernant l'homme. Les données recueillies font ressortir des caractéristiques suivantes :

- Proportion nettement plus faible par rapport à l'ensemble des cancers du sein, moins de 1% en Occident, mais en Afrique on atteint régulièrement 3 à 5%, ce qui en fait une particularité africaine. Il semble que la persistance d'une œstrogénie élevée soit une des explications retenues (4).
- L'âge moyen de survenue chez l'homme en Afrique est au-delà de 55 ans (6) soit 10 ans de plus que chez la femme africaine.



Cancer du sein droit chez un homme³



Cancer ulcéré chez un homme de 52 ans⁴

Références :

- 1 - Adi J, Prince, BA; Ndom P, Atenguena E, JP. Mambou Nouemssi JP, Ryder RW Cancer care challenges in developing countries. Cancer 2012;118:3627-35.
- 2 - Ndom P1, Um G, Bell EM, Eloundou A, Hossain NM, Huo D. A meta-analysis of male breast cancer in Africa. The Breast. 2012;21:237-41.
- 3 - Essiben F, Foumane P, Mboudou ET, Mve Koh V, Ndom P Diagnostic et traitement du cancer du sein au Cameroun : à propos de 65 cas. Mali Medical 2013;28:1-5.
- 4 - Sanguinetti A, Polistena A, D'Ermo G, Lucchini R, Triola R, Conti C, Avenia S, Cavallaro G, De Tona G, Avenia N. Male breast cancer in the twenty first century : what's new ? Ann Ital Chir 2014;7:85.
- 5 - Yerushalmi R, Sulken A. Paget's disease and male breast cancer Isr Med Assoc J 2015;17:396.
- 6 - Dem A, Kasse AA, Dieng MM, Dangou JM, Fall MC, Diop M, Diop PS, Dembélé B, Touré P. Cancer du sein chez l'homme africain : 46 observations dakaroises Carcinol Prat Afrique 200;5:19.

³ : collection du Pr Charles Gombé Mbalawa

⁴ : collection du Pr Paul NDom

CANCER DE LA PROSTATE

La prostate est une glande qui fait partie du système reproducteur de l'homme. Elle est composée de 2 lobes entourés d'une capsule et localisée à l'intersection de la voie urinaire et de la voie génitale, juste au-dessous de la vessie et à l'avant du rectum. L'urètre dans son trajet vers le méat urinaire, passe à l'intérieur de la prostate ce qui explique les symptômes urinaires lors des pathologies de cette glande.

- La méthode habituelle pour détecter ce cancer à un stade précoce est de combiner un dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) dans le sang avec ensuite une palpation de la prostate par le toucher rectal.
- Des examens complémentaires (imagerie prostatique par échographie et biopsie) doivent être mis en route si le toucher rectal est positif (perception d'un nodule induré) et/ou la valeur du PSA supérieure à la normale du laboratoire (voir focus sur PSA).
- En l'absence de diagnostic précoce, la maladie se révélera souvent par des métastases osseuses douloureuses.

1 - Données épidémiologiques

Le cancer de la prostate est l'un des cancers **le plus fréquent chez les hommes, survenant essentiellement après 50 ans, voire 40 ou 45 ans dans les formes familiales (moins de 10% des cas).**

Son incidence a fortement augmenté lors de ces dernières décennies (vieillissement de la population, amélioration des moyens diagnostiques et dépistage individuel par dosage du PSA (1)).

Taux d'incidence



Taux de mortalité



Figure 1 : taux d'incidence et de mortalité standardisés du cancer de la prostate¹

Tableau 1 : incidence et mortalité du cancer de la prostate dans les trois zones des pays francophones

Prostate (GLOBOCAN 2012)	Nombre de nouveaux cas annuel (Incidence) 2012	Taux d'incidence standardisé 2012	Prévision : nombre de nouveaux cas 2030	Mortalité (nombre) 2012	Taux de mortalité standardisé 2012	Prévision : nombre de décès 2030
Maghreb (4 pays)	6 345	10.5	11 565	4 114	6.8	7 560
Afrique francophone (21 pays)	11 539	24.1	20 600	9 817	21.7	17 428
Océan indien francophone (3 pays)	1 773	31.5	3 346	1 395	24.1	2 516

¹ Source GLOBOCAN 2012 : les taux d'incidence et de mortalité sont exprimés pour 100 000 habitants, et sont standardisés sur l'âge (la population de référence est la population mondiale)

L'âge avancé, les antécédents familiaux et l'origine ethnique (2) sont des facteurs de risque individuels de cancer de la prostate, ainsi que certaines expositions toxiques (comme le chloredécone).

S'agissant des aspects ethniques : aux Etats-Unis, le cancer de la prostate est le premier cancer non cutané de l'homme avec une incidence de 180 890 nouveaux cas et 26 120 décès en 2016. Ce cancer a une incidence plus élevée et un pronostic moins favorable chez les Noirs américains (3) (tableau 2). Ce facteur ethnique est retrouvé dans les populations des Caraïbes.

Tableau 2 : comparaison de l'incidence et de la mortalité selon les groupes ethniques

Taux pour 100 000 (2016)	Incidence	Mortalité
Caucasien	123	19
Africain américain	208	44

Sous-estimation probable des données GLOBOCAN du CIRC (Centre international de Recherche sur le Cancer)

Au stade actuel, les connaissances sur ce cancer en Afrique Subsaharienne sont limitées. L'hypothèse d'une sous-estimation des données du CIRC est logique lorsque l'on compare les données issues d'études spécifiques² :

- Au Cameroun, Angwafo et al. (4) rapportent un taux d'incidence ajusté sur l'âge de 93,8/100 000.
- En Jamaïque, Glover et al. (5) évoquent un taux d'incidence ajusté sur l'âge de 304/100 000.

La parenté génétique entre les Noirs d'Afrique, des Caraïbes et des USA serait en faveur de taux proches observés entre ces communautés. Il est donc nécessaire de renforcer les registres de cancer pour mieux évaluer le fardeau du cancer de la prostate en Afrique (voir fiche « Les registres des cancers »).

Concernant le Maghreb : les éléments provenant des registres des cancers et s'agissant de l'incidence standardisée sur la population mondiale, font état de :

- Au Maroc (limité à Rabat-2005) : 23,3 pour 100 000
- En Tunisie (limité à Nord Tunisie / 2004-2006) : 11,8 pour 100 000.

Focus sur le PSA

Le taux sérique de l'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) est un marqueur des cellules prostatiques. Il n'est pas spécifique du cancer étant élevé en cas d'adénome ou d'infection prostatique.

Son dosage à titre de dépistage systématique fait l'objet de controverses dans les pays à haut revenu en raison du nombre de biopsies inutiles qu'il induit et de l'absence de démonstration d'une réduction de la mortalité. Ceci est dû à la lenteur évolutive de beaucoup de cancers de la prostate et à l'âge moyen de survenue avancé (65 à 70 ans).

Un nouveau test moléculaire PCA3 (gène 3 spécifique du cancer de la prostate) est en cours d'évaluation. Il permettrait de réduire le nombre de biopsies inutiles (6)

² A Lagos, Nigeria, Osegbe et al. [11] font état des résultats suivants : Mean age of patients with prostate cancer plus or minus standard deviation was 68.3 +/- 9.4 years. The hospital incidence was 127/100,000 cases. The national prostate cancer risk was 2% of patients, the pool was 110,000 and the death rate was 20,000 annually. The predominant clinical findings were those of advanced disease. Approximately 64% of the patients died within 2 years..

2 - Spécificités africaines du dépistage, du diagnostic et du traitement

A - Dépistage

Le dépistage du cancer de la prostate n'est pas courant en Afrique pour plusieurs raisons :

- Il s'agit d'abord du manque de ressources humaines et matérielles.
- D'autre part, un plus grand nombre de cas de cancer de prostate diagnostiqués par ces dépistages aurait des conséquences en Santé Publique et poserait un problème éthique dans la mesure où il n'y a pas assez de ressources pour la prise en charge.
- Enfin, il existe un manque de connaissance de ce cancer dans la population générale limitant le dépistage individuel et le diagnostic précoce (7).

Une étude a été menée pendant 2 ans au Sénégal sur une population non sélectionnée de 572 hommes (âge moyen 65,5 ans). Une biopsie était réalisée chez les patients ayant un taux de PSA total supérieur à 4 ng/ml (66 cas) et/ou une anomalie au toucher rectal (11 cas). Sur 72 biopsies pratiquées, un cancer a été retrouvé chez 22 hommes soit 4% (8).

Une autre étude est réalisée à Kinshasha chez 160 hommes, âgés de 40 à 70 ans (9).

La biopsie prostatique n'a été réalisée que chez des sujets présentant des signes suspects (N=38). Quatre adénocarcinomes ont été détectés, soit un taux de détection du cancer de la prostate de 2,5%.

Le cancer de la prostate est donc fréquent et le dépistage reste la meilleure façon de procéder à un diagnostic précoce. A défaut de mener des dépistages de masse, il est important d'encourager le dépistage individuel et le diagnostic précoce par une bonne sensibilisation.

B - Anatomie pathologique

L'Afrique francophone, à l'instar de beaucoup d'autres pays Africains est caractérisée par une rareté des anatomopathologistes (voir fiche « Anatomocytopathologie en cancérologie »).

Pour améliorer le diagnostic et la prise en charge du cancer de la prostate, il faudrait augmenter le nombre d'anatomo-pathologistes et améliorer leur compétence par des formations continues mais aussi améliorer le plateau technique et mettre en place des protocoles stricts conformes aux bonnes pratiques d'histopathologie prostatique.

C - Caractéristiques cliniques

Le cancer de la prostate est généralement diagnostiqué à un âge et un stade avancés. Il s'agit le plus souvent de cancers avec des symptômes prostatiques, un taux de PSA élevé et un stade localement avancé et une forte proportion de métastases.

D - Traitement

- Compte tenu du stade souvent avancé de la maladie au diagnostic, le traitement le plus courant consiste en des manipulations hormonales dominées par la pulpectomie testiculaire (10).
- Le traitement à but curatif tel que la prostatectomie radicale et la radiothérapie sont relativement rares pour les mêmes raisons. Les travaux publiés sur la prostatectomie radicale indiquent que cette technique est réalisable en toute sécurité par des urologues bien formés (11, 12). L'accès à la radiothérapie reste limité (voir fiche « Radiothérapie »).
- Le point le plus important est le diagnostic précoce qui permettrait de faire un traitement curatif. Il s'agira essentiellement de renforcer les ressources humaines en qualité et en quantité pour la chirurgie et de développer et renforcer les infrastructures de radiothérapie.

Perspectives

L'ALIAM en collaboration avec l'Institut National du Cancer français pourrait servir de levier pour la recherche sur le cancer de la prostate en Afrique francophone.

Cette recherche, axée sur une meilleure description des caractéristiques épidémiologiques et cliniques, sera également opérationnelle permettant une meilleure évaluation de la prise en charge de ce cancer.

A cet effet, le réseau Africain francophone de Recherche sur le Cancer de la prostate, en plein développement, est très prometteur grâce à une approche holistique et une mutualisation des ressources.

Plusieurs traitements sont possibles dans les pays occidentaux

La chirurgie (prostatectomie totale), la radiothérapie externe et la curiethérapie sont les solutions curatives de référence actuellement proposées dans un très grand nombre de cas de cancers localisés à risque d'évolution faible ou intermédiaire.

Le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) est également utilisé comme traitement local du cancer de la prostate non métastatique.

Une hormonothérapie de longue durée est le traitement de référence des cancers de la prostate métastatiques.

Enfin, dans des cas sélectionnés et pour éviter des traitements inutiles, il peut être proposé une surveillance active qui permet de n'engager un traitement qu'après avoir constaté l'évolutivité de la maladie.

Conclusion

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique en Afrique francophone, même si son incidence et sa mortalité sont actuellement sous-estimées. Son diagnostic est souvent tardif ce qui limite les options thérapeutiques. Une meilleure collaboration est attendue dans les domaines de la prise en charge et de la recherche.

Références :

- 1 - Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M et al. EAU guidelines in prostate cancer Part I: screening diagnosis And treatment of clinically localized disease Acta Urol Esp 2011;35:501-14.
- 2 - Gueye SM, Zeigler-Johnson CM, Friebe T, et al. Clinical characteristics of prostate cancer in African Americans, American whites, and Senegalese men. Urology 2003;61:987-92.
- 3 - Pietro GD, Chornokur G, Kumar B, Davis C, and Park JY - Racial Differences in the Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer Int Neurourol J. 2016;20:112-9.
- 4 - Angwafo FF, Yomi J, Mbakop A. Is cancer of the prostate rare in tropical (black) Africa? Case series from the Centre Hospitalier et Universitaire and the Hospital General de Yaounde from 1986 to 1990. Bull Cancer Radiother 1994;81:155-9
- 5 - Glover FE Jr, Coffey DS, Douglas LL, et al. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. J Urol 1998;159:1984-6.
- 6 - Wei JT1, et al. Can urinary PCA3 supplement PSA in the early detection of prostate cancer? J Clin Oncol. 2014 20;32:4066-72.
- 7 - Jalloh M, Zeigler-Johnson C, Sylla-Niang M, et al. A study of PSA values in an unselected sample of Senegalese men. Can J Urol 2008; 15:3883-5.
- 8 - Niang L, Kouka CN, Jalloh M, Gueye SM. Screening for Prostate Cancer by Digital Rectal Examination and PSA Determination in Senegal. ISRN Oncol 2011;2011:943704.
- 9 - Punga-Maole AM, Moningo DM, Kayembe PK, Tshikuella ML, Kabongo JM. Study of prostate cancer screening in a population of employees of a Kinshasa company in the Democratic Republic of Congo. Detection rate and nutritional and geographical risk factors. Prog Urol 2008;18:512-8.
- 10 - Olapade-Olaopa EO, Obamuyide HA, Yisa GT. Management of advanced prostate cancer in Africa. Can J Urol 2008; 15: 3890-8.
- 11 - Kyei MY, Mensah EJ, Gepi-Attee S et al. Outcomes after Radical Prostatectomy in Ghanaians: A Surgeon's Early Experience. ISRN Urol 2013;2013:832496.
- 12 - Niang L, Ndoeye M, Ouattara A et al Management of prostate cancer in Senegal ; what is being done ? Prog Urol 2013;23:36-41.

LYMPHOMES

Sont désignés sous ce terme les cancers du système lymphatique, partie du système immunitaire, qui est formé d'un réseau complexe de cellules, de tissus et d'organes parmi lesquels les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, les amygdales, le thymus, le tissu lymphoïde de l'intestin et la rate. La fonction de ce système est d'identifier, maîtriser et détruire les particules étrangères à l'organisme, comme les bactéries, les virus.

1 - Le lymphome débute essentiellement au niveau des ganglions lymphatiques et se propage par voie lymphatique.

Les lymphomes constituent donc un groupe hétérogène de proliférations clonales développées à partir de cellules du tissu lymphoïde ganglionnaire ou parfois extra-ganglionnaire. Ils regroupent le lymphome de Hodgkin (LH : 15% des cas) et les autres lymphomes dits lymphomes non hodgkiniens (LNH : 85%) développés à partir des lymphocytes B (qui produisent les anticorps) ou des lymphocytes T (responsables de l'immunité cellulaire).



Les lymphomes se rencontrent sur tous les continents et à tous les âges de la vie. L'identification anatomopathologique précise des lymphomes est une étape incontournable nécessitant l'accès à l'immunohistochimie, encore peu accessible en Afrique subsaharienne (voir fiche « Anatomocytopathologie en cancérologie »).

L'étiologie des lymphomes reste mal connue, mais on sait que certaines entités sont associées à des infections virales en particulier le lymphome de Burkitt endémique dans la partie centrale de l'Afrique. Une revue récente publiée dans Blood (1) en fait une classification actualisée qui distingue 93 entités dont 52 pour les LNH développés au dépens des lymphocytes B ; 29 aux dépens des lymphocytes T/NK, 6 regroupant les syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation et 6 pour le LH.

Tableau 1 : classification des lymphomes en fonction des micro-organismes responsables

Facteurs étiologiques	Type de lymphome
Virus d'Epstein-Barr	Lymphome de Burkitt africain, diffus à grandes cellules
Virus Hépatite C	Lymphome T/NK, LH sur infection à VIH/SIDA
HTL Virus 1	Lymphome de la zone marginale, lymphome T et leucémie de l'adulte
HH Virus 8	LNH B agressif
HelicoBacter Pylori	Lymphomes gastriques

La maladie est plus fréquente en cas de déficience du système immunitaire (par exemple en cas de SIDA ou de traitement immuno-suppresseur). Certaines expositions toxiques (pesticides, solvants, engrais) semblent en augmenter le risque.

2 - L'ampleur des lymphomes en Afrique

Si l'incidence dans les pays développés est évaluée à 8 pour 100 000 habitants (1), elle est encore mal connue en Afrique. Toutefois les études hospitalières concordent pour admettre qu'ils représentent les hémopathies malignes les plus fréquentes aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (2).

Les données de GLOBOCAN (3) prévoient une augmentation significative de l'incidence, mais également de la mortalité des lymphomes dans les pays d'Afrique au sud du Sahara d'ici 2030 (tableaux 2 et 3).

Tableau 2 : maladies hématologiques malignes en Afrique subsaharienne (estimation 2008)

	Incidence (2008)		Mortalité (2008)	
	Nombre	Taux *	Nombre	Taux *
LNH	26 224	4.6	21 822	3.8
Leucémies	13 091	2.4	12 404	2.2
LH	5 292	0.9	4 425	0.8
Myélome multiple	3 291	0.8	3 010	0.8
Total	47 898	8.7	41 661	7.6

*Taux standardisés selon l'âge pour 100 000 personnes/année

Tableau 3 : maladies hématologiques malignes en Afrique subsaharienne (projections 2030)

	Incidence (2030)		Mortalité (2030)	
	Nombre	Augmentation (%)	Nombre	Augmentation (%)
LNH	45 300	73	37 396	71
Leucémies	23 120	77	21 804	76
LH	9 196	74	7 825	77
Myélome multiple	6 277	91	5 755	91
Total	83 893	75	72 778	75

Il convient d'admettre que ces données sous-estiment la réalité du problème dans la mesure où elles sont colligées à partir de registres de cancer qui ne couvrent que peu de pays d'Afrique subsaharienne (4). Ces particularités africaines peuvent trouver leur explication dans le profil de distribution des entités de lymphomes qui laisse apparaître une plus grande fréquence des formes agressives possiblement plus souvent viro-induites. Il faut également tenir compte dans ces particularités de l'insuffisance en personnel médical qualifié, des difficultés d'accès au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique.

Par ailleurs, dans la majorité des cas, les lymphomes sont diagnostiqués à des stades avancés de leur évolution chez des malades qui ne peuvent pas accéder aux schémas standards de chimiothérapie classique, faute de moyens financiers ou de facilités autorisant les thérapies agressives appropriées.

L'expérience du Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) dans le traitement du lymphome de Burkitt Africain

Le Lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) décrit en 1957 par Denis Burkitt en Afrique, à Kampala (Ouganda). Il n'est pas resté longtemps limité au continent africain, très rapidement, des cas ont été rapportés en Europe et en Amérique.

C'est la première pathologie maligne humaine dans laquelle le rôle étiologique d'un virus, (le virus Epstein-Barr - EBV) a été démontré.

Le LB représente 35 à 50% des LMNH de l'enfant et 2% des LMNH de l'adulte.

C'est dans sa forme endémique une tumeur des maxillaires atteignant les jeunes enfants africains. Son incidence est élevée : 5 à 10 cas pour 100 000 habitants pendant les 15 premières années de la vie. Les autres localisations concernent les atteintes abdominales (30% des cas) et les atteintes neuro-méningées (1/4 des cas).

Le GFAOP (5, 6) a rapporté des taux de rémission complète avec des survies à 2 ans dépassant 50%. Les expériences de greffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques ne sont qu'à leur début et pour l'instant au Maghreb.

3 - Quelles innovations pour une amélioration du diagnostic et de la prise en charge des lymphomes en Afrique ?

La question des innovations possibles en vue d'une amélioration du diagnostic et de la prise en charge des lymphomes en Afrique invite à considérer trois défis majeurs :

- Le diagnostic précoce des lymphomes
- La précision diagnostique
- L'accès universel aux traitements de référence les plus efficaces (voir encart ci-après).

Les stratégies qui permettraient de lever ces défis doivent prendre en compte :

- L'équité dans l'accès aux soins qui implique l'engagement des responsables politiques dans une approche de couverture universelle en santé (CUS). L'exemple de la gratuité des anticancéreux au Mali a permis à partir de 2008, une augmentation progressive significative du recrutement des cas de cancers au service d'oncologie médicale du CHU du Point G, mais également un diagnostic de plus en plus précoce des cas (résultats personnels non publiés).
- Le renforcement des filières de formation spécialisée en hématologie, anatomie pathologique et oncologie pour disposer d'une masse critique de spécialistes.
- L'introduction de l'enseignement de la cancérologie dans le cursus des médecins généralistes.
- La formation des médecins à la bonne référence en cancérologie à travers les ateliers de formation continue de manière à réduire les retards de diagnostic.
- Le développement des plateaux techniques et des structures de prise en charge pour permettre le diagnostic des lymphomes avec précision et la prise en charge des cas selon les standards internationaux.
- Le développement des réseaux entre pathologistes du Nord et du Sud (à l'image d'iPath, voir fiche « Anatomocytopathologie en cancérologie »).
- Le développement de stratégies de suivi efficace des malades sous chimiothérapie pour réduire la mortalité liée aux complications et aux abandons de traitement.
- Le développement de programmes multicentriques nationaux et internationaux de recherche sur les particularités des lymphomes africains qui pourraient déboucher sur des applications thérapeutiques possibles (ampleur des lymphomes induits par certains virus et infections bactériennes ?).

Les nombreux facteurs pronostiques des lymphomes sont regroupés en index pronostiques internationaux :

- IPI (Index Pronostique International) pour les LNH à grande cellules
- FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) pour les LNH folliculaires.

Les progrès technologiques récents ont permis de mieux connaître la lymphomagenèse ainsi que la physiopathologie des lymphomes et d'améliorer les résultats thérapeutiques dans les pays développés. Ainsi dans ces pays, on enregistre 90% de taux de guérisons pour les LH diagnostiqués précocement versus 50% pour ceux diagnostiqués à des stades d'évolution avancée ; la durée moyenne de survie des LNH de bas grade atteint 10 ans.

Une des acquisitions thérapeutiques majeures de ces dernières années a été le recours aux thérapies ciblées notamment par les anticorps monoclonaux en association avec les protocoles de chimiothérapie classique (figure 1).

Ce travail compare l'association Rituximab + CHOP (R-CHOP) au protocole CHOP seul et montre un avantage significatif du R-CHOP en terme de taux de survie des malades.

Cet avantage conféré par l'adjonction de Rituximab a été démontré aussi récemment chez l'enfant.

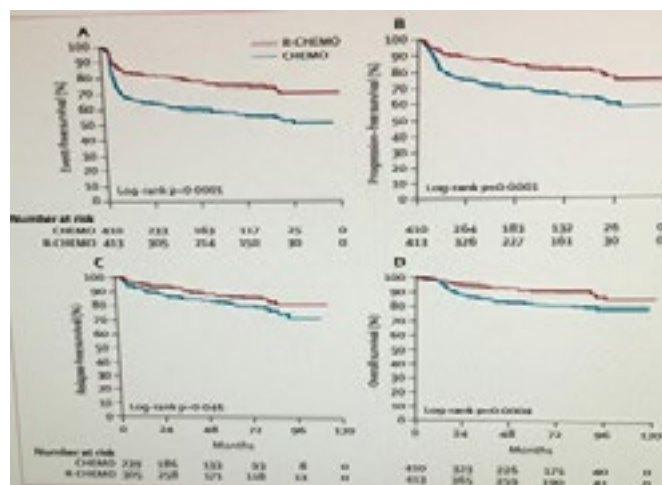


Figure 1 : apport du Rituximab dans le traitement des lymphomes B diffus à grandes cellules (7)

Références :

- 1 - Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms - Blood 2016;127:2375-90.
- 2 - Diallo DA, Cissoko L, Cissoko Y et al. Updated epidemiology of haematological malignancies in the haematology and oncology and internal medicine wards of the hospital of Point G, Bamako, Mali- Mali Médical 2005;20:1-3.
- 3 - Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 - Int J Cancer 2010;125:2893-917.
- 4 - Gopal S, Wood WA, Lee SJ et al. Meeting the challenge of hematologic malignancies in sub-Saharan Africa. Blood - 2012;119:5078-87.
- 5 - Traoré F, Coze C, Atteby JJ et al. Cyclophosphamide monotherapy in children with Burkitt lymphoma: a study from the French-African Pediatric Oncology Group (GFAOP) - Pediatr Blood Cancer 2011;56:70-76
- 6 - Patte C, Traore F, El Kababri M, Bouda C, Leverger G, Raquin MA, Harif M. Curing Burkitt lymphomas, from France to Africa - Arch Pediatr. 2015;22:65-6.
- 7 - Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trümper L et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good prognosis diffuse large -B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera international trial (MinT) Group - Lancet Oncol 2011;12:1013-22.

CANCER DU FOIE

Position du problème. Deux formes sont à différencier : d'une part les cancers primitifs (carcinomes hépatocellulaires ou CHC) objet de la fiche et, d'autre part les localisations secondaires (métastases hépatiques) fréquentes au cours de l'évolution de plusieurs cancers primitifs d'autres organes, compte tenu de la double configuration vasculaire du foie : système porte et cave. En effet, avec le poumon, les os, le cerveau, le foie est une localisation classique de métastases.

1 - Aspects d'épidémiologie descriptive¹

Plusieurs publications africaines (2, 3) ont rapporté la place prépondérante des cancers primitifs du foie sur le continent africain comme le montrent la figure 1 et le tableau 1. Ils occupent soit la première soit la seconde place après le cancer de la prostate.

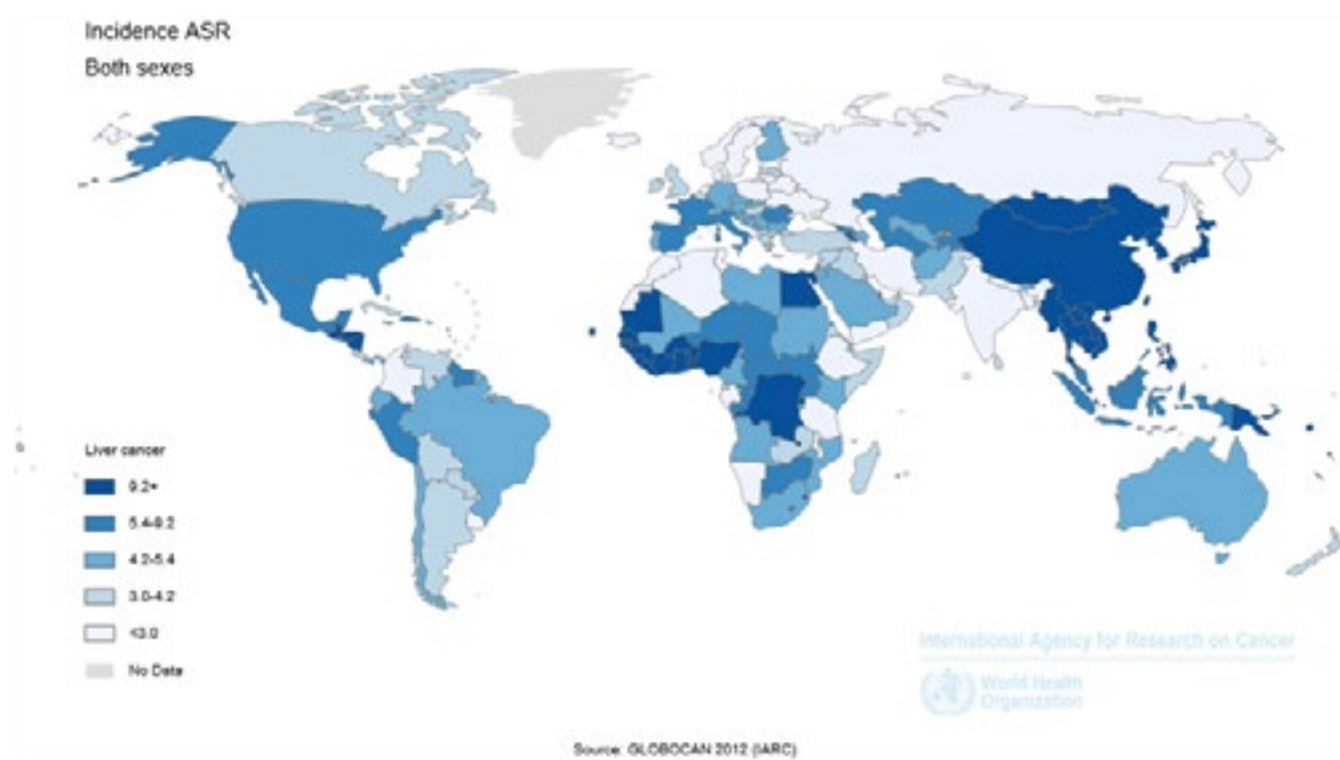


Figure 1 : taux d'incidence standardisés des cancers du foie dans le monde

Tableau 1 : Décès par cancer du foie

Cancer du foie	Décès (2012)
Afrique	56 075
Afrique francophone	13 539
Océan Indien	537
Maghreb	17 607
Dont Egypte	16 770

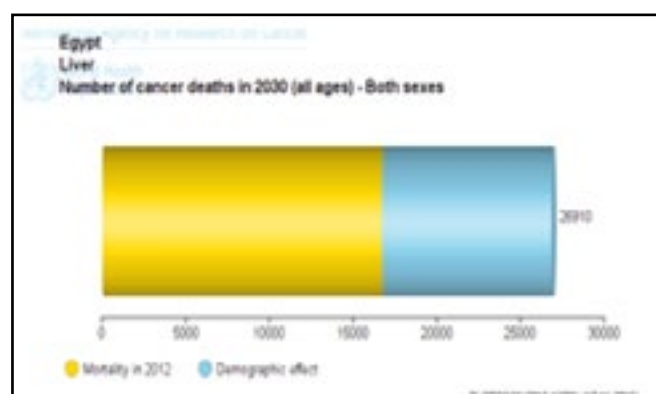


Figure 2 : prévisions de mortalité en Egypte en 2030 (27 000 décès)

¹ Source GLOBOCAN 2012

2 - Facteurs de risque

Quatre cancers du foie sur cinq se développent à partir d'un état prédisposant : la cirrhose. Cette maladie rend le foie incapable de remplir ses fonctions habituelles et constitue le terrain favorable au développement d'un cancer. La cirrhose apparaît après plusieurs années pendant lesquelles le foie a subi une inflammation chronique due soit à une consommation excessive et régulière d'alcool, ou plus souvent, en Afrique à une infection par le virus de l'hépatite B et/ou C, ou B et Delta, mais aussi parfois à des maladies rares.

S'agissant des virus des hépatites B, C et D, ils peuvent être éliminés naturellement par l'organisme. Cependant, parfois, l'infection virale persiste et évolue vers la chronicité (hépatite chronique) qui peut au fil du temps évoluer vers la cirrhose puis vers le carcinome hépatocellulaire (CHC).

Autres facteurs : l'exposition répétée à certains composés chimiques peut être toxique pour le foie et augmente le risque de cancer : l'**aflatoxine B1** est un facteur de risque majeur. Elle est produite par un champignon de type *Aspergillus* et qui prolifère dans le maïs, les cacahuètes ou encore les graines de coton, cultivés dans les pays chauds et humides d'Asie et d'Afrique subsaharienne.

Récemment, des auteurs asiatiques (5) via une revue systématique, ont conclu à la force de l'association « infection au virus de l'hépatite B et exposition à l'aflatoxine » dans la genèse du carcinome hépatocellulaire type histologique le plus fréquent des cancers primitifs du foie.

3 - Autres données épidémiologiques

- L'âge moyen du diagnostic en Afrique est autour de 34 ans. Le jeune âge des malades (20-40 ans) atteints de CHC est dû à la transmission verticale mère-enfant du VHB 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 répllication virale (AgHBs et AgHBe positifs), le risque de portage chronique est de 90%. Le taux de prévalence du portage chronique du virus est supérieur à 8% en Afrique subsaharienne.
- Une prédominance masculine est par ailleurs observée.

4 - Tableau clinique en Afrique

Le patient se présente en consultation, soit pour une volumineuse masse de l'hypocondre droit associée ou non à la douleur, à la fièvre, soit pour altération de l'état général ou d'autres signes. Ainsi trois principales formes cliniques sont rapportées (tableau 2) :

Forme Clinique	Fréquence Afrique	Fréquence Europe
Tumorale	75%	24% (France)
Cirrhose maligne	18% (Dakar)	57,5% (Europe), 51% (USA)
Pseudo-suppurative	30 à 40%	6% (Europe)

Tableau 2 : fréquence des formes cliniques, en Afrique et en Europe

5 - Prévention

La lutte contre le cancer primitif du foie est pour l'instant décevante. Le seul moyen ayant démontré son efficacité est la prévention par la vaccination contre le virus de l'hépatite B (6, 7), qui a été introduite dans le calendrier vaccinal, dans plusieurs pays africains. Bien évidemment cette vaccination ne prévient que les cancers primitifs du foie après infection par le virus de l'hépatite B (voir encadré page suivante).

A noter que l'introduction de ce vaccin en Afrique est récente : elle date de 2000 et il faudra donc attendre 2020 pour que la prévalence du CHC en Afrique diminue. Elle n'est pas, pour l'instant, pratiquée largement à la naissance, malgré les recommandations de l'OMS.

La vaccination anti-hépatite B (Source Atlas du Cancer – 2^{ème} édition - CIRC)

Le virus de l'hépatite B (VHB) provoque plus de 750 000 décès par an, dont 340 000 cas de carcinomes hépatocellulaires dans le monde. Le CHC résulte d'une infection chronique par le VHB et le risque d'infection chronique est le plus élevé si la transmission se produit à la naissance et très tôt dans l'enfance. Des vaccins très efficaces sont disponibles depuis 1982 en 3 doses.

Pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant (TME), la première dose doit être administrée dans les 24 heures suivant la naissance et au moins deux doses supplémentaires devraient être faites (par exemple dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV) à la 6^{ème}, 10^{ème} et 14^{ème} semaine après la naissance). Dans les pays de haute endémie comme en Asie, les Ig anti HBs (administrées dans les 24 premières heures de vie) sont associées à la vaccination lorsque l'AgHBe est présent chez la mère.

Selon les dernières recommandations de l'EASL (European Association for the Study of the Liver), un traitement par analogue nucléos(t)idique peut être utilisé aussi durant le 3^{ème} trimestre de la grossesse chez les femmes infectées par le VHB (si elles sont dépistées au 6^{ème} mois de grossesse, selon les recommandations OMS) afin de diminuer le risque de TME chez les femmes à charge virale très élevée.

Une publication récente fait un excellent point sur le sujet (Bacq 2013) : à la mi-octobre 2013, 181 pays avaient introduit la vaccination contre l'hépatite B.

La couverture mondiale de la vaccination en 3 doses chez l'enfant a atteint 75% mais moins de la moitié des pays déclarent administrer une dose à la naissance. On estime que la vaccination contre l'hépatite B évite plus de 700 000 décès futurs dus au VHB, pour chaque cohorte de naissance vaccinée à l'échelle mondiale.

6 - Traitements du cancer hépatocellulaire

Il est évident que le traitement de l'étiologie de la cirrhose (en particulier pour le VHB, par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (Entecavir®, Tenofovir®) s'impose toujours.

Le traitement spécifique du CHC sera décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction de l'état général du patient, selon la tumeur (taille, localisation, nombre, envahissement veineux), selon la fonction hépatique restante et selon la présence de facteurs de mauvais pronostic (alphafoetoprotéine >1000 ng/ml, extension vasculaire locale, forme infiltrante, croissance tumorale rapide).

Les traitements curatifs

A - La transplantation hépatique

En France, il y a un délai d'attente de 12 à 18 mois, pendant lequel un autre traitement curatif peut être fait. Il s'agit du seul traitement curatif sur le long terme, en guérissant 2/3 des patients transplantés, avec un taux de récurrence post transplantation faible de 4-20%.

Cependant, très peu de patients sont transplantés, en raison de la pénurie des greffons et, dans les pays en développement, de l'absence de structure et de ressources pour mettre en place la transplantation hépatique.

B - La résection chirurgicale

Elle sera préférée pour les tumeurs limitées sur une cirrhose bien compensée (tumeurs de 3-5cm, superficielles, isolées ou situées dans le même segment, en l'absence d'hypertension portale) chez un patient opérable.

C - Les autres traitements locaux

Ils sont moins invasifs, peuvent être répétés plusieurs fois, et permettent de préserver plus de parenchyme sain que la résection chirurgicale. Le taux de récurrence à 5 ans pour les petites tumeurs est identique à celui de la résection chirurgicale. La récurrence globale à 5 ans est supérieure à 80%.

- La destruction percutanée par radiofréquence est une alternative à la chirurgie, en détruisant par hyperthermie les cellules tumorales. Elle est envisagée pour les tumeurs de moins de 3 cm, profondes, dans des segments éloignés. La présence d'hypertension portale n'est pas une contre-indication, seules la présence d'ascite, d'une thrombopénie (plaquettes $< 50\,000/\text{mm}^3$) ou d'une anastomose bilio-digestive le sont. Elle se réalise sous échographie ou sous scanner selon la localisation tumorale et peut être faite en per-opératoire associée à une résection chirurgicale.
- La destruction locale par alcoolisation est beaucoup moins utilisée de nos jours. En effet, elle nécessite un nombre de séances pour être efficace et s'accompagne d'une survie moins longue que la radiofréquence. Elle reste une alternative de dernier recours si la radiofréquence est impossible et si la tumeur fait moins de 2 cm.
- La radiothérapie en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie) est une alternative pour les tumeurs de moins de 5 cm.

Les traitements palliatifs

A - La chimio-embolisation artérielle :

Elle consiste en l'injection dans une artère hépatique par voie radiologique d'un mélange formé d'agents chimiothérapiques + du lipiodol (marqueur se fixant sur les tumeurs) suivi d'une embolisation transitoire. Elle peut être renouvelée une dizaine de fois et est indiquée pour les tumeurs non opérables multi nodulaires ou pour les patients avec une tumeur métastatique ne pouvant recevoir une chimiothérapie palliative. Le patient doit avoir un score OMS entre 0 et 2.

B - La chimiothérapie :

Quant à la chimiothérapie, pour l'instant, aucune molécule n'a montré sa supériorité. Le carcinome hépatocellulaire est une tumeur chimio résistante, la toxicité des traitements de ce type est plus importante chez ces patients cirrhotiques fragiles. La seule chimiothérapie, qui permettrait d'avoir une réponse tumorale, est à base de Sorafenid, mais il s'agit d'une chimiothérapie palliative chez des patients Child-Pugh A avec un score OMS 0-2. Des essais thérapeutiques sont en cours à la recherche d'une chimiothérapie efficace.

En conclusion

Le carcinome hépatocellulaire est fréquent et grave en Afrique. Il est le plus souvent d'origine virale (Hépatite B, C et Delta). Son traitement est lourd, et, en dehors de la transplantation, peu efficace. Seule la prévention par la vaccination contre l'hépatite B (pour les CHC liés à ce virus) ou par un traitement précoce des infections par les virus des hépatites B/D et C, avant la survenue de lésions de cirrhose peuvent faire espérer une diminution de l'incidence de ces cancers.

Références :

- 1 - Mazzarti R, Arena U, Tassi R. Hépatocellular carcinoma : Where are we ? World J Exp Med. 2016; 20;6:21-36.
- 2 - Blanc JF, Barbare JC, Boige V, Boudjema K, Crehaugue G, Decaens T, Ferges O, Guiu B, Merle P, Selves L, Trinchet JC. "Carcinome hépatocellulaire." Thésaurus National de cancérologie digestive. Juin 2015.
- 3 - Ferenci P, Fried M, Lebreque D et al. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Hepatocellular carcinoma (HCC) : a global perspective. J. Gastrointest. Liver Dis. 2010;19:311-7.
- 4 - Chang L, Wang Y, Zhang J, Guo T. The best strategy for HCC patients at each BCLC stage: a network meta-analysis of observational studies. Oncotarget. 2017;8:20418-27.
- 5 - Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma : an update. Hepatology, 2011;53:1020-22.
- 6 - Clavien PA, Lesurtel M et al. "Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report." Lancet Oncol 2012;13:11-22.
- 7 - Tognarelli J, Ladep NG, Crossey MM, Okeke E, Duguru M, Banwat E, Taylor-Robinson SD. Reasons why West Africa continues to be a hotbed for hepatocellular carcinoma. Niger Med J. 2015;56:231-5.

CANCERS PEDIATRIQUES EN AFRIQUE

Chaque année, on estime que dans le monde, au moins 200 000 enfants de moins de 15 ans auront un diagnostic de cancer, la majorité d'entre eux vivant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (1). Ainsi, près de 40 000 enfants atteints chaque année d'un cancer vivent en Afrique et au moins 10 000 vivent en Afrique francophone subsaharienne, ce qui représente, compte tenu de la jeunesse de la population, environ 5% des cancers, contre 0,5% dans les pays à haut revenu. Des variations d'incidence existent au sein des pays africains (2). L'AFCNR (African Cancer Registry Network, afcncr.org) mène un important travail de recherche sur les cancers de l'enfant dans les différentes régions d'Afrique.

Si les taux de survie ont beaucoup augmenté dans les pays à revenu élevé, atteignant aujourd'hui en moyenne 80% et jusqu'à 95% pour certains cancers (Burkitt, rétinoblastome), dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les taux de survie restent beaucoup plus bas ne dépassant pas 10% dans certains pays en raison d'un diagnostic tardif, du peu de médecins formés à l'oncologie pédiatrique, de la méconnaissance des soignants et de la population des signes révélateurs des cancers de l'enfant, de l'insuffisance des possibilités de traitement et aussi de la fréquence des abandons de traitement, notamment pour des raisons économiques.

En Afrique subsaharienne francophone, cinq maladies représentent 70% des cancers de l'enfant : le lymphome de Burkitt, le néphroblastome, la leucémie aiguë lymphoblastique, la maladie de Hodgkin et le rétinoblastome. Ces cancers, lorsqu'ils sont traités en Afrique suffisamment tôt sont de bon pronostic avec des survies de l'ordre de 70%¹.

Le GFAOP (groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique) conduit depuis 2000 un programme de soutien au développement de l'oncologie pédiatrique en Afrique francophone avec un objectif :

« Les enfants africains atteints de cancers peuvent être soignés avec succès en Afrique par des équipes africaines ».

Le GFAOP soutient à ce jour 17 unités compétentes en oncologie pédiatrique dans 14 pays d'Afrique francophone (dont 3 pays en Afrique du Nord : Maroc, Algérie et Tunisie).

L'action du GFAOP repose, depuis sa création en 2000, sur plusieurs axes principaux :

- La formation des équipes médicales africaines (médecins pédiatres, chirurgiens, anatomopathologistes, radiothérapeutes et infirmières) aux spécificités de l'oncologie pédiatrique pour une prise en charge sur place par des équipes africaines.
- La recherche clinique pour les 5 cancers les plus fréquents afin d'adapter au mieux des protocoles de traitement internationaux prenant en compte les effets secondaires des traitements et ainsi, augmenter les taux de guérison.
- La fourniture des principaux médicaments anticancéreux aux unités d'oncologie pédiatrique africaines.
- Des axes complémentaires qui contribuent à améliorer la qualité de la prise en charge des enfants diagnostiqués :
 - La création de « maisons d'accueil des Parents »
 - L'amélioration de l'information aux familles et de l'accompagnement
 - Le développement de moyens techniques : informatique, enseignement à distance.

Ce qui a été fait depuis 2000 :

Plus de 150 médecins et infirmiers formés, 6 000 enfants déjà traités.

Une école africaine d'oncologie pédiatrique a vu le jour au Maroc (partenariat université de Rabat-Université Paris Sud) depuis 2014 en complément des formations faites en France.

¹ www.gfaop.org

En 2015, 1 247 enfants atteints de cancers ont été traités dans les 9 unités subsahariennes en fonctionnement, dont 737 inclus dans des protocoles communs avec des résultats évalués pour lymphome de Burkitt (figure 1), lymphome de Hodgkin, leucémie aiguë lymphoblastique, néphroblastome, rétinoblastome (figure 2). Les résultats obtenus pour les enfants inclus et traités dans les protocoles communs du GFAOP (3, 4, 5, 6) sont proches de ceux obtenus en France, où il y a aujourd'hui 80% de guérison.

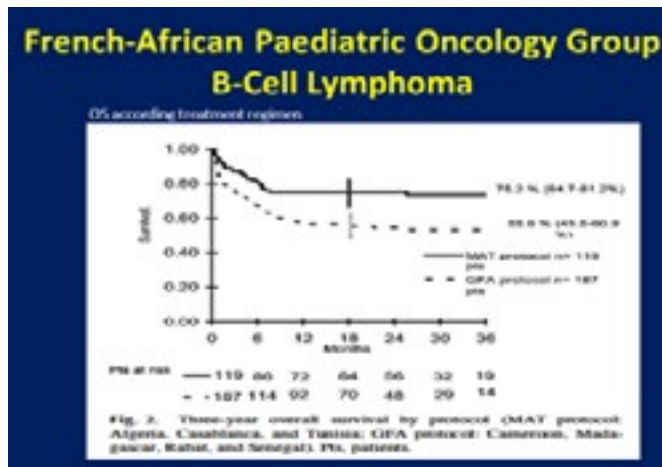


Figure 1: exemple du lymphome de Burkitt

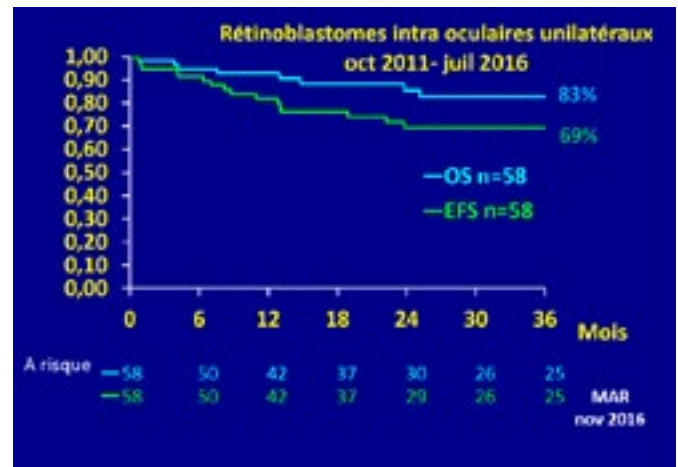


Figure 2: exemple du rétinoblastome

Malgré ce succès, notamment dans les pays du Maghreb, on estime qu'aujourd'hui, moins de 15% des enfants cancéreux d'Afrique francophone subsaharienne atteignent l'une des unités existantes, et le plus souvent encore trop tardivement, la moitié des enfants sont ainsi exclus des protocoles pour diagnostic trop tardif.

Les besoins restent donc considérables et ils ne feront que croître dans l'avenir avec l'augmentation démographique attendue.

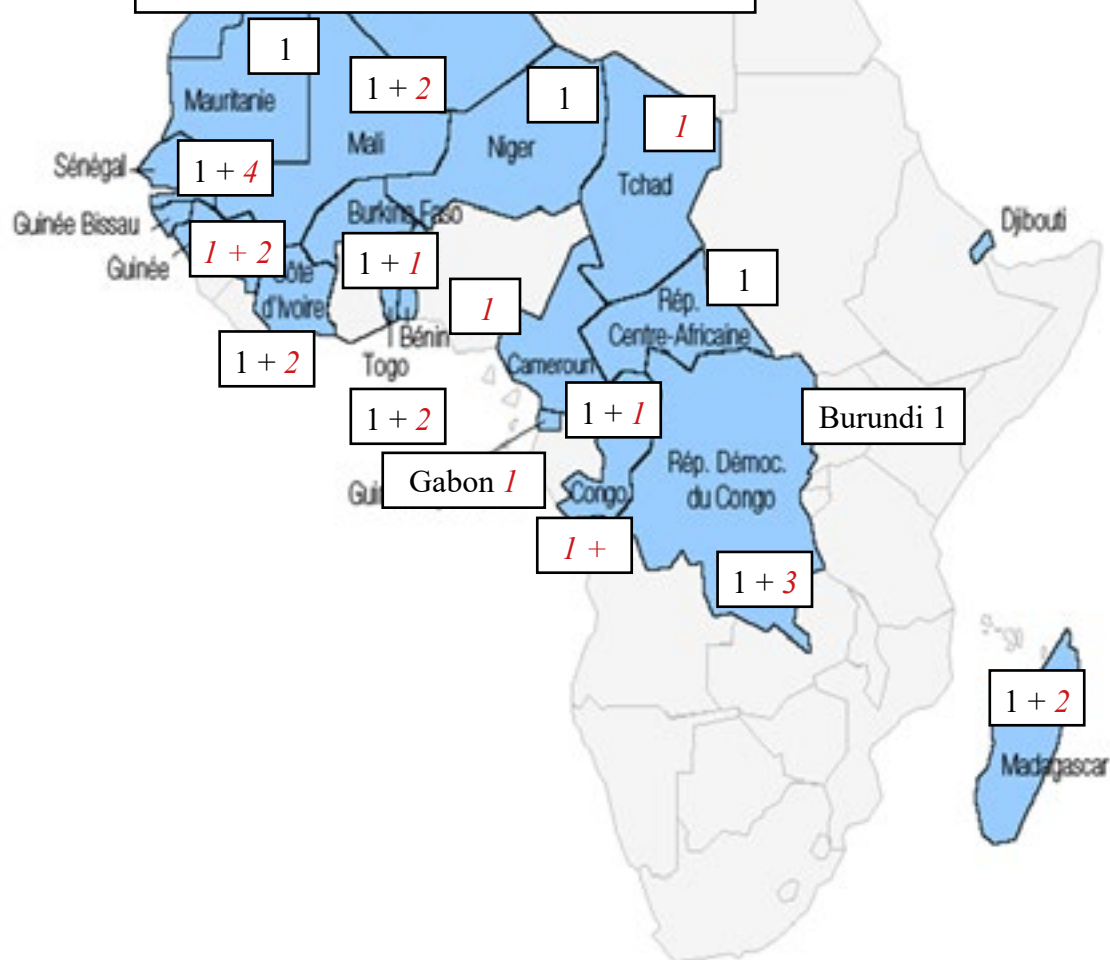
C'est pour répondre à ces besoins non satisfaits que le projet « GFAOP 2025 » en Afrique francophone subsaharienne, propose, en partenariat avec les autorités de chaque pays concerné, d'accroître et d'accélérer la mise à disposition de structures performantes d'oncologie pédiatrique, et de permettre un accès direct aux équipes compétentes avec une prise en charge rapide d'au moins :

- 25% des enfants avec un diagnostic précoce de cancer en 2020, soit environ 3 000 enfants
- 40% des enfants avec un diagnostic précoce de cancer en 2025, soit environ 5 000 enfants.

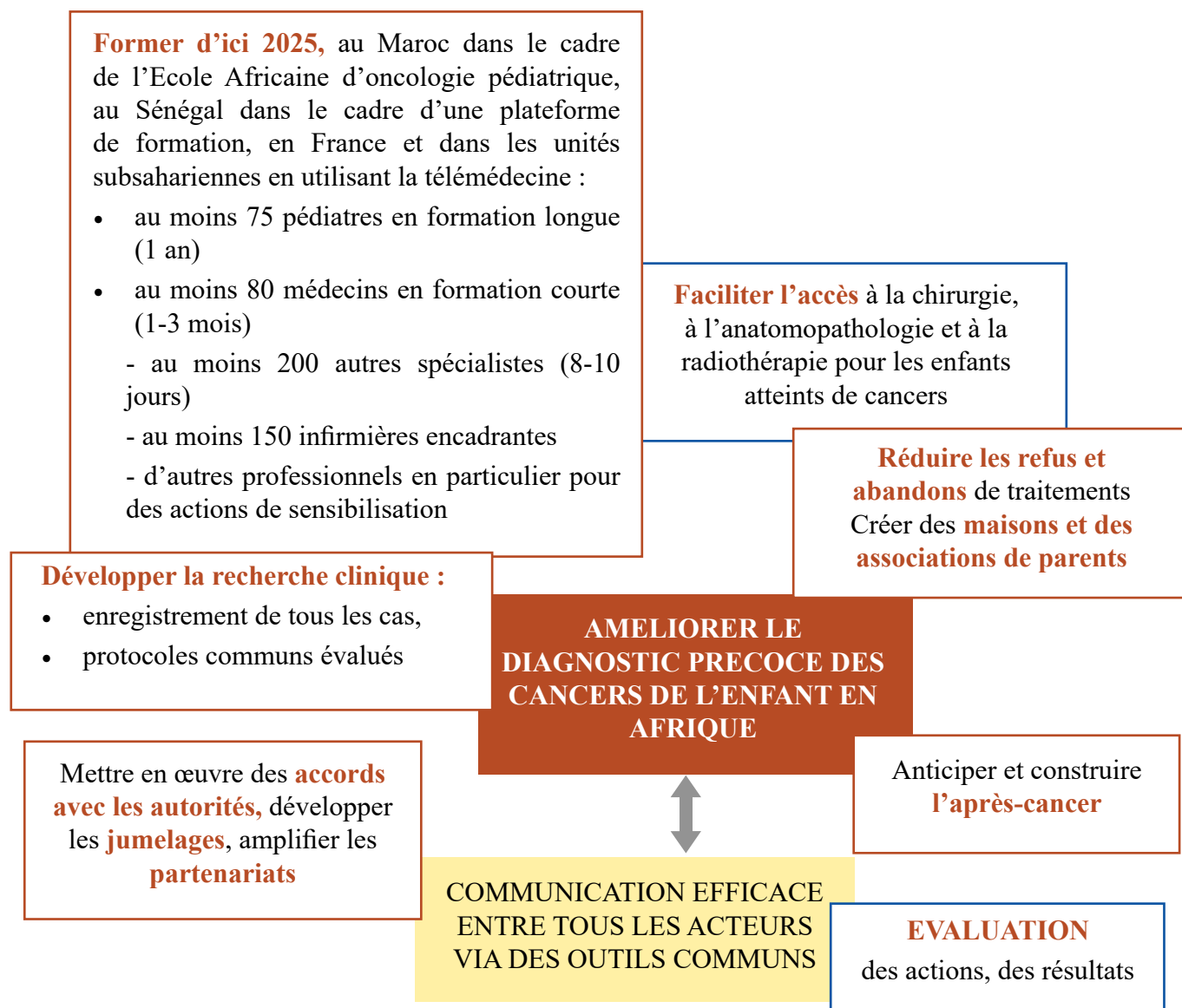
Le projet 2025 comprend l'ensemble des soutiens apportés au développement de l'oncologie pédiatrique dans chaque pays et la mise en œuvre d'actions communes au bénéfice des enfants et des équipes sur place.

- Projets de développement par pays francophone subsaharien

D'ici 2025, création de nouvelles unités (*chiffres en rouge*) dans des pays déjà pourvus et dans des pays non encore pourvus, pour atteindre en **2025 : 37 unités** soutenues par le GFAOP dans **17 pays francophones subsahariens**, plus des centres satellites dans chaque pays.



• **Actions communes 2016-2025 pour les pays Africains francophones**



Références :

- 1 - Cancer in Children. The Cancer Atlas, 2nd ed. ACS, UICC, IARC, WHO. The American Cancer Society 2014;42-3.
- 2 - Stefan DC, Patterns of distribution of childhood cancer in Africa. J Trop Pediatr 2015;61:165-73.
- 3 - Harif M, Traoré F, Hessissen L, Moreira C, Atteby JJ. Challenges for paediatric oncology in Africa. Lancet Oncol. 2013;14:279-81.
- 4 - Patte C, Traore F, El Kababri M, Bouda C, Leverger G, Raquin MA, Harif M; pour la SFCE et le GFAOP. La guérison des lymphomes de Burkitt, de la France à l'Afrique. Arch Pediatr. 2015;22:65-6.
- 5 - Moreira C, Nacheff MN, Ziamati S, Ladjaj Y, Barsaoui S, Mallon B, Tournade MF. Treatment of nephroblastoma in Africa: results of the first French African pediatric oncology group (GFAOP) study. Pediatr Blood Cancer. 2012;58:37-42.
- 6 - Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko-Traore F, Sylla M, Sidibé T, Doz F, Harif M, Bey P, Desjardins L. Retinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation. Bull Cancer. 2013;100:161-5.

MÉLANOMES PLANTAIRES CANCERS CHEZ LES NOIRS ALBINOS

MÉLANOMES PLANTAIRES

La localisation plantaire du mélanome malin est réputée rare (1). Cette tumeur agressive, ayant un fort potentiel métastatique est une particularité africaine de la dermatologie tumorale.

Etude des cas de Brazzaville

Pour présenter cette pathologie tumorale rare mais particulière à l'Afrique, nous allons nous baser sur les cas observés au CHU de Brazzaville (2).

En 16 ans d'activités du registre des cancers de Brazzaville, compilées en 2014 dans une thèse d'Etat de Docteur en Médecine, nous avons enregistré 313 cancers cutanés sur un ensemble de 8 370 (3,7%). Parmi ces 313 cancers cutanés, 160 (1,9%) étaient des mélanomes malins dont 120 de localisation plantaire (tableau 1).

La plante du pied a été subdivisée en zones (figure 1) où les principaux points d'appui sont clairement identifiés et numérotés (N° 1 à 6). La marche pieds nus, la fréquence journalière élevée de l'appui à ces points, les blessures et égratignures consécutives à cette activité en zone rurale pour les ménagères et les cultivateurs ont été suggérées comme des facteurs étiologiques expliquant la survenue de cette forme particulière de mélanome à la suite de ces microtraumatismes répétés (3). Les ménagères en zone urbaine ont aussi comme coutume de réaliser leurs travaux les pieds nus, reconstituant ainsi le contexte rapporté pour leurs homologues rurales.

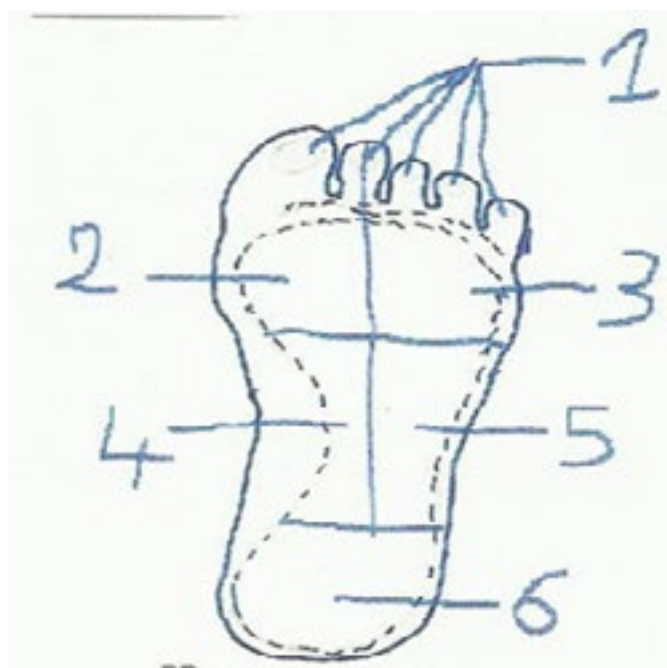


Figure 1 : numérotation des 6 zones plantaires d'appui

Durant cette période d'observation, comme le montre l'iconographie qui suit : (figures 1 à 5), toutes les zones d'appui ci-dessus mentionnées avaient été atteintes et les formes anatomo-cliniques retrouvées : superficielles étendues (figure 1 et 2), nodulaires exophytiques (figure 3) et même achromiques (figure 5) dans la plupart des cas ulcérées, comme cela a été décrit dans la littérature (4). La zone 6, le talon, est la plus touchée (42/120 soit 35%). Il faut ajouter qu'il y a quelques années, des états précancéreux avaient été rapportés (5).



Figure 2 : atteinte de la zone 6



Figure 3 : zone 1



Figure 4 : zone 4



Figure 5 : zone 2

Tableau 1 : répartition des mélanomes selon les zones plantaires

Localisation	Homme	Femme	Total	%
Points d'appui	46	52	98	81,7
Autres	9	13	22	18,3
Total	55	65	120	100

L'évaluation de l'agressivité de cette forme particulière de mélanome a été faite à l'aide des outils classiques (2) que sont :

- Le niveau d'invasion de Clark,
- La classification en stade d'extension selon le code TNM.

A noter : l'indice de Breslow qui mesure l'épaisseur de la tumeur n'a pas été évalué dans cette étude. 103/120 (85,8%) des cas avaient atteint les niveaux les plus agressifs de Clark, c'est-à-dire III à V avec un potentiel métastatique élevé, d'où un pronostic réservé.

Sur le plan thérapeutique, 82/120 patients ont bénéficié de l'un ou plusieurs moyens suivants : chirurgie, chimiothérapie. Les réponses obtenues selon les critères RECIST ont été rassemblées dans le tableau 2.

Tableau 2 : résultats thérapeutiques selon les critères RECIST

Types de réponses obtenues	Effectif
Rémission complète	61
Rémission partielle	10
Stabilisation	7
Progression	4
Total	82

La mise en place d'une concertation multidisciplinaire régulière, la constante disponibilité des moyens de traitement, sont autant de pratiques qui augmenteront sensiblement la proportion des rémissions complètes. L'organisation d'une campagne de port de chaussures devrait contribuer à la prévention.



Figure 6 :

A : à l'arrivée

B : post opératoire immédiat

C : début

D : cicatrisation

Références :

- 1 - Hutcheson AC, McGowan JW 4th, Maize JC Jr, Cook J. Multiple primary acral melanomas in African-Americans : a case Series and review of the literature *Dermatol Surg* 2007;33:1-10.
- 2 - Nsondé Malanda J, Kimpamboudi AVM, Soussa RB, Nkoua Mbon JB, Gombé Mbalawa C. Palmoplantar malignant melanoma in the Brazzaville University Hospital- *J Cancer Sci Clin Oncol* 2017;3:303-9.
- 3 - Lesage C, Journet-Tallhupp J, Bernard P, Grange F. Mélanome accrolentigineux posttraumatique : une réalité sous estimée *Ann Dermatol Venerol* 2012;139:727-31.
- 4 - Goydos JS, Shoen SL. Acral lentiginous melanoma - *Cancer Treat Res* 2016;167:321-9
- 5 - Phan A, Touzet S, Dalle S, Ronger-Savie S, Balme B, Thomas L. Acral lentiginous melanoma : a clinicoprognostic study of 126 cases *Br J Dermatol* 2006;155:561-9.
- 6 - Stashak AB, Laarman R, Fraga GR, Liu BY. Exogenous pigmentation mimicking acral melanoma : a case Of talon d'Oyer - *JAMA Dermatol* 2014;150:1117-8.

CANCERS CHEZ LE NOIR ALBINOS

La génétique moléculaire a permis, dans les années 1980, la caractérisation du gène de la tyrosinase, localisé sur le chromosome 11. En 1989, le premier cas d'Albinisme Oculo-Cutané (AOC) dû à une mutation du gène de la tyrosinase, a été décrit par un médecin japonais Tomita Yasushi.

Ainsi sur la base du génotype, c'est-à-dire des mutations des gènes, on distingue quatre variétés d'AOC :

- Type 1 par déficit en tyrosinase (le plus répandus chez les Blancs)
- Type 2 par mutation du gène P (très fréquents chez les Noirs Africains)
- Type 3 par mutation du gène Tyrp1 (très rare)
- Type 4 par mutation du gène SLC45A2.

C'est l'AOC de type 2 qui constitue une particularité africaine et qui fera l'objet de notre propos. Les différentes perturbations qui caractérisent l'AOC sont nombreuses, parmi lesquelles on peut citer : un nystagmus, une hypoplasie fovéale, une acuité visuelle réduite et une hypopigmentation variable de la peau (1).

Il faut noter qu'en dehors des cancers, plusieurs lésions cutanées peuvent se rencontrer sur leur peau pauvre en pigment mélanique protecteur. Ainsi, NGono avait constaté, lors de la 1^{ère} journée mondiale de l'albinisme le 13 juin 2015, sur 40 patients (1), plusieurs pathologies autres que les cancers : kératose actinique, acné, dermatose atopique et folliculite.

Cette hypomélanose génétique diffuse qui donne une coloration tégumentaire blanche à un sujet de race noire, est aussi à l'origine de certains comportements criminels à l'égard des albinos dans certaines contrées africaines créant ainsi des problèmes psycho-sociaux. Ceci est l'une des explications de la création des entités de défense comme l'Association d'Aide aux personnes atteintes d'Albinisme (ALBA) ou The Salif Keita Global Foundation (du célèbre chanteur malien) qui promeut l'intégration, la protection et la défense des personnes atteintes d'albinisme (1).

Au CHU de Brazzaville (4), du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2010, nous avons reçu 253 cancers cutanés dont 12 survenus chez des Noirs africains albinos avec un âge moyen de 34,5 ans (tableaux 3 et 4). Les différents aspects cliniques sont représentés dans les figures 7 à 10.

Tableau 3 : répartition des patients selon les tranches d'âges en années et genre

Tranches d'âges	Homme	Femme	Total
25 - 30	0	3	3
31 - 35	3	3	6
36 - 40	1	0	1
41 - 45	0	2	2
Total	4	8	12



Figure 7 : carcinome baso-cellulaire
Femme de 31 ans



Figure 8 : carcinome baso-cellulaire délabrant
Femme de 34 ans

Les fragments biopsiques, les pièces de biopsie exérèse ou d'ablation carcinologiquement valable de la lésion qui avaient été examinés ont démontré la place prépondérante des tumeurs malignes épithéliales. Les carcinomes comme l'ont décrit plusieurs auteurs (5, 6, 7), montrent aussi l'existence d'atteintes des annexes (tableau 4).

Tableau 4 : types histologiques rencontrés selon le genre

Type histologique	Homme	Femme	Total
Carcinome baso-cellulaire	1	4	5
Carcinome spino-cellulaire	1	1	2
Carcinome baso et spinocellulaire	2	2	
Carcinome annexiel	1		1
Carcinome sébacé		1	1
Carcinome indifférencié	1		1
Total	4	8	12

En conclusion, ces différentes constatations conduisent à retenir :

- La nécessaire protection des zones découvertes (par des vêtements appropriés, des crèmes) (8)
- L'importance de la mise en œuvre rapide du traitement adéquat (9), d'abord chirurgical dès le diagnostic fait, car les récives sont fréquentes.
- L'utile choix de la radiothérapie dans les formes avancées et enfin réserver la chimiothérapie aux formes métastatiques ou localement délabrées.



Figure 9 : patient de 33 ans atteint d'un carcinome annexiel



Figure 10 : même patient, réponse partielle après cures de chimiothérapie (cisplatine-adriamycine)

Références :

- 1 - Mouelle Sone A, Aquarion R, Baker C. 1^{er} Colloque International sur l'albinisme oculocutané Livre des résumés Université de Douala 2015 ; 86.
- 2 - Nsonde Malanda J, Lenga-Loumingou I, Gombé Mbalawa C. Les cancers chez le Noir albinos : dix observations Carcinol Prat Afrique 2010;9:18.
- 3 - Kiprono SK, Chaula BM, Beltraminelli H. Histological review of skin cancers in African albinos : a 10 years retrospective review BMC cancer 2014;14:157.
- 4 - Nday DK, Ngombe LK, Fundi JN, Kitenge TK, Numbi L. Carcinome baso-cellulaire chez un congolais (RDC) albinos : a propos d'une observation Pan Afr Med J 2015;20:274.
- 5 - Lekalakala PT, Khammissa RA, Kramer B, Ayo-Yusuf OA Lemmer J, Feller L. Oculocutaneous albinism and squamous cell carcinoma of the Skin of the head and neck in sub-saharan africa J Skin Cancer 2015;12:167.
- 6 - Chidothe IA, Masamba L. Neoadjuvant chemotherapy in albinos with locally advanced skin cancer at Blantyre hospital :cases series Malawi Med J 2014;26 : 97-9.