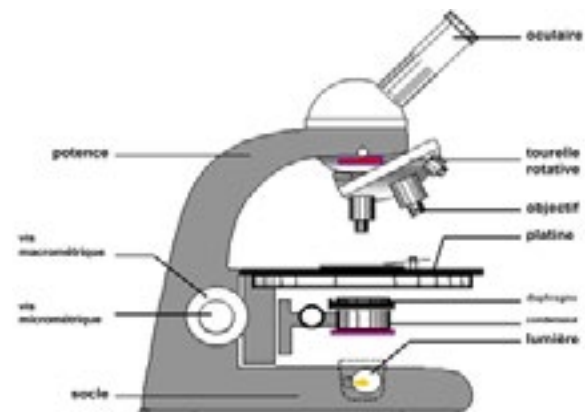
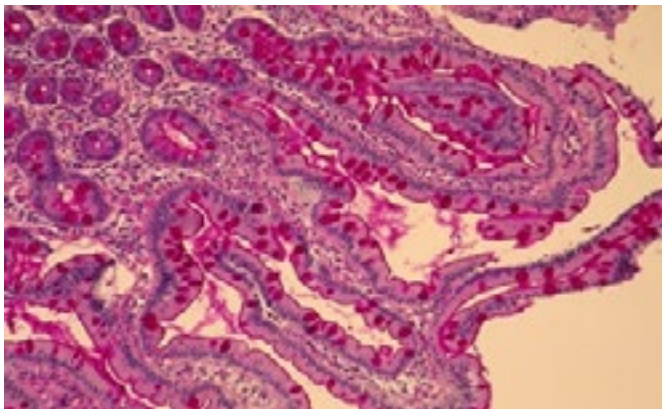


# ANATOMOCYTOPATHOLOGIE EN CANCEROLOGIE

L'anatomocytopathologie (ACP) est exercée par des médecins spécialistes. Elle consiste à étudier des prélèvements cellulaires (frottis cervico-vaginal, par exemple) et tissulaires (biopsies, pièces opératoires) effectués lors de la prise en charge médicale ou chirurgicale des patients.

L'ACP étudie les modifications morphologiques des organes ou des cellules au cours des processus pathologiques. Elle repose sur l'analyse de l'aspect des cellules et des tissus par diverses méthodes. Le microscope est un des équipements essentiels de la technique (figure 1).



**Figure 1** : schéma d'un microscope et image d'un tissu au microscope<sup>1</sup>

L'ACP a un but diagnostique. Elle permet en outre de fournir des éléments d'appréciation du pronostic des maladies, d'évaluer les résultats des traitements et de mieux comprendre les causes et les mécanismes des maladies.

Les résultats des examens anatomo-cytopathologiques sont à la base du diagnostic des maladies organiques et conditionnent les orientations thérapeutiques. **Ceci est d'autant plus vrai pour les cancers dont la détection précoce et le diagnostic de certitude repose sur l'ACP.**

Bien qu'elle soit une étape majeure dans la prise en charge des patients atteints des cancers, elle est encore souvent méconnue et son importance est trop souvent sous-estimée.

La technique ACP exige un savoir-faire délicat, beaucoup de rigueur, de l'expérience et un "tour de main" difficilement automatisables. Il n'y a pas de bonne ACP sans bonnes coupes histologiques. Une fois la technique bien maîtrisée, l'examen au microscope devient de qualité et l'on peut aller plus loin en mettant en place des méthodes plus fines telles que l'histochemie, l'immunohistochemie (voir focus sur l'immunohistochemie, IHC), la PCR et autres techniques permettant d'affiner le diagnostic.

Il est important que l'assurance qualité qui implique les acteurs soit un souci permanent pour tous afin d'obtenir la meilleure exécution des actes à chaque étape de leur déroulement et que ceci aboutisse à un haut degré de sécurité, de pertinence et de rapidité des résultats en particulier pour les cas de cancer.

<sup>1</sup> <http://lesitedemonprofdesvt.wifeo.com/microscope.php>

## Enjeux et défis en Afrique (1)

Malgré la charge grandissante de cancer dans les pays africains, l'ACP reste sous représentée dans les structures médicales pour de nombreuses raisons qui interfèrent entre elles. Il s'agit notamment :

1. D'un mythe qui prétendait que le cancer n'existait pas en Afrique et que l'ACP destinée au diagnostic du cancer n'était pas prioritaire voire nécessaire.
2. Du faible nombre de laboratoires d'ACP dans les pays. Certains pays d'Afrique de l'Ouest, d'une population de plus de 7 millions d'habitants ne bénéficient que d'un seul laboratoire d'ACP généralement confronté à des difficultés plus ou moins surmontables ; certaines villes universitaires en sont dépourvues.
3. Du manque de ressources humaines qualifiées, d'équipements, de produits de base et consommables.

### Pénurie de personnel (1)

Il y a une pénurie en ressources humaines du fait du manque d'intérêt des jeunes à cette discipline mais surtout des difficultés d'une formation spécifique à l'ACP.

Quelques cadres techniciens avaient été formés il y a 50 ans à la technique ACP dans des laboratoires nantis. Aujourd'hui la plupart de ces personnes sont à la retraite et ceux qui assurent la relève n'ont qu'un enseignement superficiel de la technique ACP qu'ils complètent difficilement dans les services existants.

Le manque de médecins spécialistes et de techniciens de laboratoire est patent : les pays d'Afrique subsaharienne ont en moyenne moins de 1 anatomo-pathologiste pour 500 000 habitants (à l'exception de l'Afrique du sud et du Botswana - données 2012. Source Atlas du cancer).

Ainsi, en République Démocratique du Congo (RDC), il y a moins de 20 anatomo-pathologistes pour plus de 80 millions d'habitants (en France, 1 529 pour 65 millions d'habitants).

La conséquence est immédiate sur les possibilités diagnostiques et donc thérapeutiques : au mieux retard dommageable, au pire, absence de diagnostic et de prise en charge.

Pour les laboratoires existants, les équipements sont vétustes et les consommables sont très onéreux et sujet à des ruptures fréquentes. Par exemple, un microtome coûte 10 000 €, un automate à inclusion 30 000 € et, un cryostat pour les examens extemporanés 50 000 € ; un litre d'alcool absolu qui coûte environ 2,5 € en France, est vendu 5 à 10 fois plus cher dans une capitale africaine.

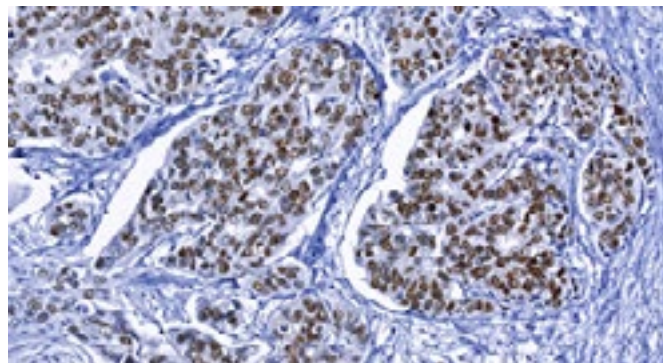
Il n'y a pas de maintenance des équipements et une panne peut paralyser le laboratoire pendant plusieurs semaines, voire des mois. Tout ceci impacte la préparation des coupes histologiques, le délai de rendu des résultats et la qualité du diagnostic.

Certaines structures sanitaires rencontrent des difficultés d'acheminement des examens ACP vers le laboratoire généralement situé dans la capitale ou à l'extérieur du pays. De fait les régions des pays sont privées d'examens ACP. On assiste de plus en plus à des laboratoires qui mettent en place des points de collecte des échantillons d'ACP pour l'envoi dans un centre de référence européen à des coûts très élevés. Cette pratique se fait parfois au détriment des laboratoires d'ACP locaux.

Les défaillances cumulées, conséquences des différents obstacles, conduisent à un retard à la réponse d'un examen d'ACP de plusieurs semaines ou mois, voire même pas de réponse du tout. Les cliniciens mécontents s'y réfèrent de moins en moins isolant encore plus les unités d'ACP.

### Focus sur l'immunohistochimie (IHC)

L'immunohistochimie permet de localiser des protéines dans les cellules d'une coupe de tissu biologique. Cette technique met en évidence, par le biais d'un anticorps (AC) connu, la présence d'un antigène contenu dans les tissus biologiques. La réaction antigène-anticorps est visualisée par un marqueur qui est observée au microscope optique (figure 2).



**Figure 2 :** image d'un tissu après préparation d'immunohistochimie

La technique **IHC manuelle** est nécessaire et suffisante dans un premier temps. Elle doit être fiable et reproductible et demande pour cela du personnel qualifié ayant reçu une formation théorique et pratique spécifique. Elle est réalisée en quelques heures et permet de diagnostiquer plusieurs pathologies simultanément.

Le matériel nécessaire à la technique manuelle est peu cher et réutilisable. De nombreux réactifs peuvent être confectionnés au laboratoire à partir de produits de base peu onéreux. Malgré le prix des anticorps primaires important, le **coût de la technique IHC manuelle reste peu élevé** par rapport à celui d'une technique automatisée.

Cette technique affine le diagnostic en mettant en évidence la spécificité de certaines tumeurs oncologiques et permet la mise en œuvre de thérapies efficaces comme la chimiothérapie. L'interprétation diagnostique de la réaction IHC, relativement délicate, reste du domaine du pathologiste.

### Point sur la question des autopsies

Malgré les méthodes d'investigation et d'imagerie les plus modernes, les autopsies révèlent toujours un nombre non négligeable d'erreurs diagnostiques. De plus, elles sont souvent indispensables au diagnostic *post mortem* de certaines maladies, à la prise de décisions de santé publique et à différentes recherches.

Or, ces actes se heurtent à une réglementation parfois mal adaptée, comme à des tabous sociologiques ou religieux. Ils sont aussi limités par des problèmes financiers et le manque de spécialistes.

Il est nécessaire de sensibiliser l'ensemble du personnel hospitalier, soignant et administratif, à l'importance majeure de cet acte.

## Apport des technologies innovantes : la télépathologie (2, 3)

La pénurie d'anatomopathologistes oblige ces derniers à une pratique généraliste de leur spécialité pour répondre à l'ensemble des maladies. En cancérologie, certains diagnostics anatomopathologiques sont très « pointus » et des sur-spécialités sont développées dans les pays occidentaux (exemple : expertise par type de cancer : sein, foie, lymphomes etc...). Ces expertises peuvent être accessibles aux pathologistes et donc bénéficier aux patients africains par télépathologie.



Le développement des technologies numériques dans cette activité permet d'obtenir des lames virtuelles et de les partager entre des spécialistes situés à distance : c'est la télépathologie qui doit être au service de la formation de compétences locales qui reste la priorité. La télépathologie implique une approche logistique sans faille, avec en particulier :

- La formation adéquate de tous les intervenants concernés en matière d'environnements virtuels.
- Des équipements et procédures permettant l'uniformisation des processus de production des images numériques.
- Une réflexion aboutie sur la sécurité des données et l'archivage des images.

Ainsi, la télépathologie permet l'expertise de 2<sup>ème</sup> intention. Mais elle joue également un rôle stimulant sur la formation des compétences locales par l'effet réseau qu'elle entraîne. Des échanges bi-directionnels virtuels sont mis en place ainsi que des échanges bien réels entre les personnes (étudiants reçus dans les services experts, experts organisant des ateliers de formation en Afrique, diffusion d'un savoir-faire...).

### **Focus sur une expérience de télépathologie en Afrique francophone, avec l'Alliance Mondiale Contre le Cancer (AMCC) (4, 5).**

L'AMCC une association qui met en place avec les pays en développement, des projets d'interventions thérapeutiques, préventifs et de recherche sur le Cancer.

L'Association a développé un réseau de télépathologie en Afrique Subsaharienne utilisant un logiciel intitulé i-Path permettant l'envoi d'images de lésions cytologiques ou histologiques via internet. Ce projet d'aide au diagnostic concerne aussi :

- La pédagogie : formation d'anatomopathologistes et de techniciens à la télépathologie
- La recherche sur des cancers spécifiques : cancers de l'enfant en Afrique, certains lymphomes et les tumeurs de la rétine (rétinoblastomes), caractérisation de lymphomes de l'adulte.

**La 1<sup>ère</sup> phase** de la mise en place du réseau a permis les visites sur place et l'identification des moyens nécessaires : microscope « sortie trinoculaire », vidéo-caméra, ordinateur, logiciel adapté, lien internet haut débit, plusieurs centres sont équipés.

**Pays concernés :** Côte d'Ivoire (Abidjan), Sénégal (Dakar), Mali (Bamako), République démocratique du Congo (Lubumbashi et Kinshasa), Congo (Brazzaville), Cameroun (Yaoundé), Bénin (Cotonou). Pour ce dernier centre, l'action entre dans le programme de Télémédecine du Bénin en lien avec la France (MAE et CNES).

**Les avis diagnostiques :** après un accord entre l'INCa (Institut National du Cancer) et l'AMCC en 2010, plus de 200 cas de pathologie hématologique maligne (leucémies et lymphomes) concernant des enfants et des adultes ont bénéficié d'un second avis pour le support diagnostique impliquant majoritairement la cytologie hématologique.

**Les perspectives** de cette démarche nécessitent une extension dans trois directions :

- Mise en réseau d'autres pays d'Afrique francophone
- Extension à d'autres pathologies cancéreuses
- Mise en place de la Pathologie digitale avec les lames virtuelles nécessitant un équipement plus lourd (scanner de lames, équipement informatique, communications par satellite).

## Conclusions

- Assurer auprès des Etats africains francophones le plaidoyer afin que l'ACP soit inscrite parmi les disciplines prioritaires des ministères de la santé et de l'Enseignement supérieur.
- Former un comité de surveillance de l'ACP en Afrique francophone sous les auspices d'organisations internationales multilatérales telles que l'Organisation Mondiale de la Santé. Le comité pourrait être composé de représentants de toutes les organisations et parties prenantes intéressées au développement de l'ACP en Afrique. Il comportera des groupes thématiques tels que : plaidoyer et mobilisation de ressources, logistique, diagnostic, formation, recherche, assurance qualité, réglementation.
- Elaborer des programmes régionaux de formation pour un transfert de compétences avec l'application des technologies les plus récentes, et le développement de la recherche clinique et translationnelle.
- Produire un guide normalisé sur les laboratoires d'ACP en fonction des niveaux du système de santé dans les pays.

### Références :

- 1 - Adesina AI, Chumba D, Nelson AM, Orem J, Roberts DJ, Wabinga H, Wilson M, Rebbeck TR. Improvement of pathology in sub-Saharan Africa. *Lancet Oncol.* 2013;14:152-7.
- 2 - Brauchli K, Oberholzer M. The iPath telemedicine platform. *J Telemed Telecare*, 2005;11 2:S3-7.
- 3 - Shashidhar VM, Brauchli K, Oberholzer M, Pryor J, Krishna R. Pacific telepathology service at Fiji School of Medicine. *Pac Health Dialog.* 2003;10:178-81.
- 4 - Raphaël M, Hurwitz N. Support diagnostique en cancérologie : techniques complémentaires et apport de la télépathologie, exemple de l'hématopathologie. *J Afr Cancer* 2011;3:213-4.
- 5 - Ilunga J, Raphaël M, Hurwitz N, Leoncini L, Githanga J, Lebwaze B, Chumba D, Anani L. Telepathology : Role in improving laboratory techniques, diagnosis and research in low resource countries. *East African Journal of Pathology* 2015;1:28.



# LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS

La biologie moléculaire a pour objet l'étude du matériel génétique composé de deux molécules essentielles : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN) (1).

Pour comprendre le mécanisme de survenue d'un cancer, il faut revenir au fonctionnement de la cellule.

La vie d'une cellule est gérée par deux mécanismes commandés par l'expression des gènes :

- **Quantitatif** : renouvellement des cellules (ou division cellulaire) et mort cellulaire programmée (apoptose).
- **Qualitatif** : spécialisation. Il existe environ 200 spécialisations tissulaires (cœur, poumons, reins...) qui forment les organes dotés de différentes fonctions.

## 1 - Matériel génétique : ADN et ARN

L'ADN est essentiellement situé à l'intérieur du noyau et commande le fonctionnement des deux mécanismes (multiplication et spécialisation).

L'ADN est formé de 2 filaments de 2 mètres de long chacun, l'un vient de la mère, l'autre du père. Ces 2 filaments sont présents dans chaque cellule.

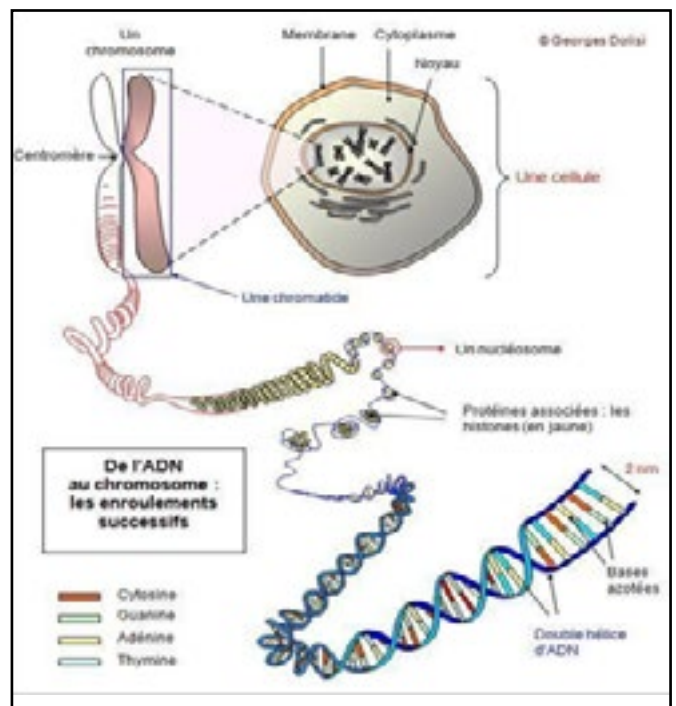
L'ADN comporte 4 bases nucléiques qui constituent un alphabet de 4 lettres : A, T, C, G. La répétition de ces lettres (3 milliards en tout) symbolise des « mots » ou des « phrases » : c'est ce qu'on appelle le code génétique.

- Chaque séquence particulière du code (plus ou moins longue) constitue un gène (plus de 20 000 pour l'espèce humaine).
- Chaque gène code spécifiquement pour une protéine.
- Une altération du gène provoque une protéine anormale ou absente.

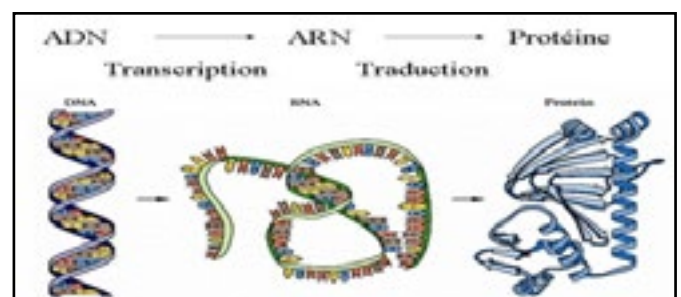
Ce sont les chromosomes (23 paires dans l'espèce humaine) qui contiennent les gènes.

L'ARN a pour fonction de copier le code de l'ADN pour permettre sa lecture au niveau du cytoplasme cellulaire où sont synthétisées les protéines.

Des erreurs dans la copie peuvent survenir avec en bout de chaîne des protéines anormales.



Sur ce schéma le chromosome est représenté au moment de la division cellulaire, d'où son aspect en X. En dehors de cette phase, il a l'aspect d'un bâtonnet doté d'un bras court et d'un bras long autour d'une partie centrale resserrée (centromère)



**Les sciences analysant les structures et fonctions (normales ou altérées) des molécules d'ADN, d'ARN et des protéines sont regroupées sous le terme d' "omique" :**

- Génomique (structure de l'ADN et donc des gènes)
- Transcriptomique (ARN transcrits à partir de l'ADN)
- Protéomique (protéines traduites à partir de l'ARN)
- Métabolomique (métabolisme des protéines)

Le matériel génétique (ADN) est à la fois robuste (stabilité des espèces) et fragile (il peut être endommagé : stabilité relative).

Il peut y avoir divers types de dérèglements : substitution, délétion, fusion de bouts de chromosomes etc ; on parle alors de mutations.

**Les mutations sont à l'origine des cancers (voir fiche « Définition et mécanismes de survenue des cancers »).** L'identification de ces mutations dans la ou les tumeurs de chaque patient permet parfois de pratiquer une thérapie ciblée.

## 2 - Outils de la biologie moléculaire

Un ensemble de méthodes exploratoires permettent d'identifier les anomalies des gènes les plus fréquentes impliquées dans la survenue des cancers. Les matériels biologiques servant à ces explorations sont : les cellules, l'ADN, l'ARN et les protéines extraits de tissus sains ou tumoraux provenant de prélèvements (pièces de biopsies, pièces opératoires, frottis cervico-vaginaux, liquides biologiques (sang total, liquide céphalo-rachidien, liquide amniotique, sperme, ...) et cultures *in vitro* (lignées cellulaires..). Les analyses peuvent être effectuées immédiatement à l'état frais ou de façon différée et en fonction des demandes cliniques ou scientifiques.

La conservation des pièces est primordiale. Les résultats des analyses et leurs interprétations en dépendent. Les techniques de fixation des tissus varient selon les examens à faire et certaines d'entre elles peuvent causer des dommages aux cellules et à leurs composants moléculaires : cryoconservation dans l'azote liquide, fixation au formol tamponné. La cryoconservation est souvent recommandée.

Le transport des échantillons biologiques doit se faire dans des milieux de conservation appropriés et dans des conditions optimales de sécurité qui assurent l'intégrité des prélèvements, des personnes et de l'environnement (3). Pour ce faire, un cadre réglementaire doit être respecté pour éviter les dangers tels que les infections, les éléments toxiques, la radioactivité, la dissémination de séquences et de gènes (règles ONU 2814 et 2900).

Les techniques : les progrès réalisés dans ce domaine ont été fulgurants depuis les premiers travaux de Paul Berg, Walter Gilbert et Frederick Sanger (prix Nobel de chimie en 1980). Plus récemment, ces techniques ont bénéficié des apports du séquençage du génome humain, de la bioinformatique, de l'immunologie... Une panoplie de techniques classiques et de typages moléculaires à grande échelle est actuellement disponible.

### Deux exemples de techniques habituelles :

**La PCR** (Polymerase Chain Reaction) est une **technique d'amplification génique** qui permet une synthèse enzymatique *in vitro* de **plusieurs millions de copies d'un fragment de gène**.

### Typages moléculaires à grande échelle :

Plusieurs méthodes (biopuces, séquenceurs) sont disponibles et permettent d'analyser qualitativement et quantitativement les profils d'expression de milliers de gènes en même temps.

Plus récemment encore, l'usage d'outils moléculaires fait naître de grands espoirs dans la possibilité d'intervenir directement sur le génome. Il s'agit de "ciseaux moléculaires" ou enzymes dites de restriction. Ces endonucléases, toutes d'origine bactérienne, sont capables de couper très précisément les brins d'ADN au niveau de séquences particulières (palindrome). L'usage de ces enzymes entre dans la procédure des thérapies géniques.

Ces outils existent depuis de nombreuses années mais récemment une équipe française a mis en évidence une endonucléase appelée Cas9. Cette enzyme reconnaît les séquences CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats ou « courtes répétitions palindromiques regroupées et régulièrement espacées »). Cas9 a déjà été utilisée pour modifier le génome du moustique anophèle pour le rendre résistant au paludisme. Son utilisation très prometteuse a été entreprise chez l'homme dans le cas de cancer du poumon en 2016.

### 3 - Applications de la biologie moléculaire à la cancérologie

Les technologies dites « omiques » permettent la production d'une quantité importante d'informations à de multiples niveaux biologiques afin de mieux cerner les modifications et les adaptations cellulaires (4), ce qui offre de nouvelles possibilités d'actions aux niveaux fondamental, clinique et thérapeutique.

#### Au niveau fondamental

- Meilleure compréhension des mécanismes de survenue des cancers
- Mise en évidence des gènes de prédisposition et/ou de susceptibilité aux cancers (individus, famille, groupes ethniques...).

#### Au niveau clinique et thérapeutique

Une nouvelle approche de la classification des cancers est basée sur les altérations géniques. Elle complète celle se référant aux critères classiques (âge, sexe, stade d'extension, ganglions, taille, grade, récepteurs hormonaux...) avec l'identification de :

- Marqueurs diagnostiques et pronostiques
- Nouvelles cibles thérapeutiques permettant des traitements personnalisés (thérapies ciblées)
- Marqueurs prédictifs de réponses aux traitements médicamenteux (pharmaco-génomique) au niveau de la tumeur (efficacité, résistance) et du patient (effets secondaires, qualité de vie).

#### Focus sur les pratiques des pays à haut revenu

Les thérapies ciblées qui sont les applications des innovations technologiques les plus récentes permettent désormais l'inhibition de plus de 20 mécanismes différents impliqués dans la survenue des cancers.

En France, à la fin de l'année 2015, les thérapies ciblées représentaient déjà 25% de l'ensemble des traitements anticancéreux. 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers avaient réalisé un an auparavant, 117 000 analyses de mutations dans les tumeurs de 70 000 patients (6).

#### Quelques exemples de mutations géniques et de médicaments ciblés

Amplification HER2 - Cancer du Sein (Trastuzumab)

Mutations Antigène CD20 - Lymphomes malins non hodgkiniens (Rituximab)

Mutations d'EGFR - Cancers du poumon (Erlotinib)

#### D'un point de vue médico-économique (5)

Le surcoût initial lié à la réalisation systématique d'un test (pour tous les patients) préalablement à la prescription d'un médicament pourrait être plus que compensé par une baisse des coûts de prise en charge si ce test aboutit à un meilleur ciblage thérapeutique. Ceci suppose bien entendu que le coût du test soit faible comparativement à celui qu'induit le traitement.

En garantissant une nette amélioration de l'efficacité du traitement chez les patients ciblés, ces tests permettraient d'optimiser les rapports coût-efficacité, assurant ainsi la pertinence économique de leur diffusion. C'est ce qu'ont montré différents travaux évaluant l'impact économique de l'utilisation de tests diagnostiques moléculaires.

Par exemple, la stratification des patients selon le statut du gène KRAS (dont la mutation est impliquée dans le cancer colorectal) permettrait d'économiser 600 millions de US\$ par an aux États-Unis, uniquement en coûts directs de médicaments, alors que le test du statut du gène KRAS représenterait en lui-même une dépense totale de 13 millions de US\$.



## 4 - Développement de la biologie moléculaire et obstacles en Afrique francophone

L'acquisition des techniques de biologie moléculaire doit faire partie de l'évolution inéluctable et stratégique de la prise en charge des cancers en Afrique. Or, sa diffusion et sa généralisation dans les structures publiques et privées de santé sont limitées, à court et moyen terme, par des obstacles majeurs :

- L'acquisition des équipements techniques et leur maintenance de fonctionnement
- La formation des ressources humaines
- L'obsolescence rapide de la technologie et des connaissances
- Le prix des examens facturés aux patients en l'absence de couverture maladie universelle
- L'insuffisance des budgets de santé.

Dans les pays en développement qui paient un très lourd tribut aux cancers, les incidences et mortalités imputables aux cancers sont en progressions constantes et les perspectives épidémiologiques d'ici à 2030 sont péjoratives (7). Malgré une grande capacité de résilience des pays du Sud, une fracture sanitaire et scientifique béante existe avec les pays du Nord et tend à se creuser.

Pour combler ce retard et permettre à des milliers de patients africains atteints de cancer de prétendre à des survies à 5 ans de plus en plus fréquentes, des réponses objectives et technologiques s'avèrent indispensables tant sur la quantité et la qualité des infrastructures que sur la formation technique et continue des ressources humaines.

De tels investissements, absolument nécessaires, permettront non seulement une augmentation des possibilités diagnostiques et thérapeutiques mais aussi des économies substantielles sur les dépenses globales de santé (5).

## 5 - Conclusion et perspectives

Les progrès thérapeutiques réalisés et les délais de plus en plus courts entre les découvertes scientifiques et les applications cliniques pratiques ne doivent pas occulter le fait que nombre de mécanismes cellulaires et moléculaires qui sous-tendent l'apparition des cancers ne sont pas encore compris.

La plasticité du génome humain et les interactions gènes-environnement sont complexes. Ce sont donc autant de défis biomédicaux que ces technologies avancées, qui ont été d'un apport majeur, devront contribuer à relever pour aller résolument vers une médecine plus efficace, moins invasive et moins toxique qui pourra proposer des thérapies personnalisées, préventives, prédictives et participatives. Par ailleurs, les problèmes d'éthique et de brevetabilité de certaines séquences du génome ou de gènes humains d'intérêt seront à encadrer juridiquement et au niveau international.

### Références :

- 1- Etienne J, Clauser E, Housset C, Roingeard P Biochimie génétique. Biologie moléculaire, Elsevier Masson, 9e édition, 2006.
- 2- Ly A, Shevelev A, Andres C, et al. Mécanismes et pathologies du vieillissement, J Afr Cancer 2013;5:103-13.
- 3- Conservation et utilisation des échantillons tumoraux en cancérologie Actualisation 2011 des indications et des recommandations aux tumorithèques INCa 2011, <http://www.e-cancer.fr/>
- 4- Nicholson JK, Lindon JC. Systems biology : Metabonomics. Nature 2008;455:1054-6.
- 5 - Marino P, Bertucci F, Gonçalves A, Seror V. Tests diagnostiques et thérapies ciblées en cancérologie - Enjeux économiques Med Sci (Paris) 2012;28:19-23.
- 6 - Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 /États des lieux et enjeux, appui à la décision, Institut National du Cancer (INCa) 2016.
- 7 - Stewart BW, Wild CP, editors (2014). World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

## 1 - Données générales

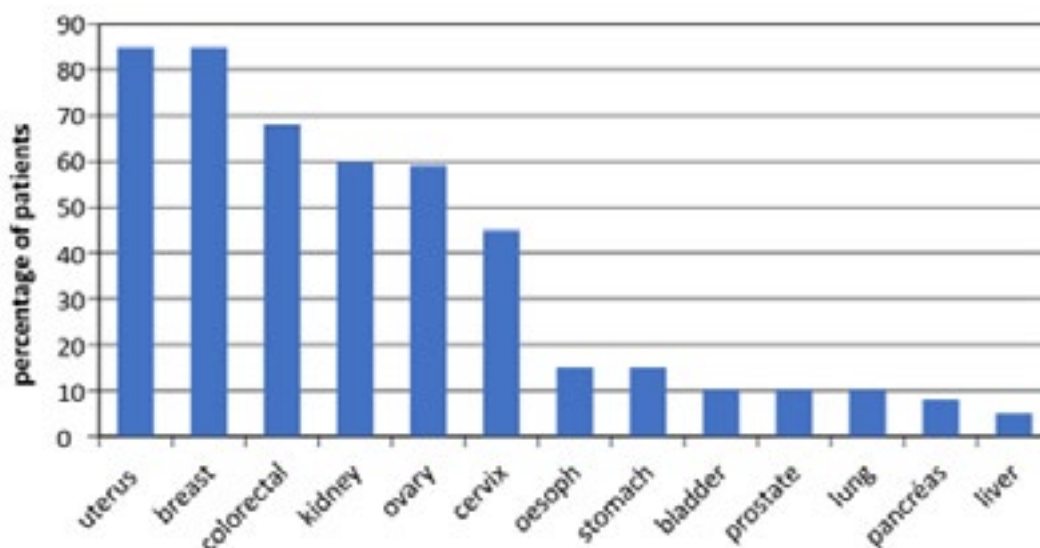
La chirurgie a pour objectif thérapeutique d'enlever la tumeur, éventuellement les ganglions de voisinage et, le cas échéant, d'éventuelles métastases. Pendant très longtemps, la chirurgie a été le seul traitement des tumeurs cancéreuses dites solides. Aujourd'hui, elle reste le traitement principal (tableau 1 et figure 1).

La chirurgie peut être utilisée seule ou le plus souvent en combinaison avec d'autres traitements, radiothérapie et chimiothérapie.

- Lorsqu'elles sont réalisées avant la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont dites néo-adjuvantes (ou préopératoires). Leur but est notamment de faire diminuer la taille de la tumeur afin d'en faciliter l'ablation.
- Lorsque la chimiothérapie ou la radiothérapie sont prescrites après la chirurgie, on parle de traitements adjuvants (ou post-opératoires). Leur but est notamment d'éliminer les cellules cancéreuses qui seraient encore présentes dans l'ensemble de l'organisme (chimiothérapie) ou au niveau de la zone concernée par la tumeur (radiothérapie), de façon à limiter le risque de récurrence.

**Tableau 1 : poids des différents traitements du cancer en France en 2013 (source INCa rapport 2014)**

Traitements du cancer en France	Chirurgie	Chimiothérapie	Radiothérapie
Nombre de personnes traitées (2013)	376 776	292 407	194 326



**Figure 1 : pourcentage de patients concernés par la chirurgie carcinologique en fonction du site de la tumeur entre 2004 et 2006 - National Health Service (1).**

Le profil des cancers susceptibles de bénéficier d'une exérèse chirurgicale serait probablement différent dans d'autres pays (ainsi le traitement du cancer de la prostate est exclusivement chirurgical dans certains pays en développement alors que d'autres traitements sont proposés ailleurs : radiothérapie conformationnelle, curiethérapie, ultrasons focalisés de haute intensité...).

Les faibles taux observés dans les cancers de l'œsophage, du pancréas, du poumon, du foie sont dus au diagnostic tardif dans ces cancers, au-delà des possibilités chirurgicales.

## 2 - La chirurgie en général dans les pays en développement

L'expansion de la chirurgie, ni celle de l'anesthésie, n'a été assurée à un niveau mérité. Il est désormais unanimement admis que ce domaine a été injustement négligé et que des efforts doivent être entrepris pour remédier à cet état de fait.

Il existe beaucoup de lacunes dans les connaissances liées à la chirurgie de base dans les pays à faible ou moyen revenu.

- En 2011, Jin Yung Bae et al avaient pointé les fait suivants : la chirurgie était « le parent pauvre de la santé mondiale » (2). Aucune organisation mondiale de financement ne s'occupait spécifiquement de la dispensation des soins chirurgicaux et aucun des grands donateurs n'avait la volonté de soutenir la chirurgie et de reconnaître qu'elle est un élément indispensable de la santé publique mondiale.
- En 2013, Walter D. Johnson (3) faisait le constat d'une pénurie de chirurgiens dans les pays d'Afrique anglophone, comme le montre le tableau 2, ci-après.

**Tableau 2 : expression des besoins en chirurgiens dans les pays africains.**

Country	Population (in millions)	If WHO guidelines were met (1 Surgeon per 20,000 population)	Present (% of need met)
Kenya	38	1900	355 (19%)
Uganda	27	1350	100(7.4%)
Tanzania	34	1700	110(6.4%)
Zambia	11	550	77(14%)
Zimbabwe	12	600	70(11.6%)
Malawi	13	650	30(4.6%)
Ethiopia	83	4150	300(7.2%)
Mozambique	18	900	59(6.5%)
Rwanda	10	500	35(7%)

Data presented by Professor Pankaj Jani, PAACS-COSECSEA Surgical Education Course, Nairobi, February 17, 2012.

- Le pourcentage inscrit dans la dernière colonne est le rapport entre le nombre de chirurgiens actifs dans le pays et le nombre de chirurgiens qui devraient idéalement être présents si les normes OMS étaient appliquées (1 chirurgien pour 20 000 habitants), ainsi au Kenya 19% des besoins sont couverts.
- En janvier 2015, l'OMS a émis une résolution historique (4) reconnaissant le rôle des soins chirurgicaux et d'anesthésie en tant que partie de la couverture maladie universelle.

La chirurgie est une composante essentielle des systèmes de santé mais a généralement été négligée au sein de la santé publique mondiale, ceci en dépit des preuves de plus en plus documentées sur le bon rapport coût-efficacité des soins chirurgicaux de base dans les pays à faible ou moyen revenu<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> L'OMS a publié en 2011 un document en français concernant la pratique chirurgicale de base dans les structures à moyens limités. Cet ouvrage est l'adaptation d'un des livres les plus consultés de l'OMS : Surgical Care at the District Hospital. (Publié en 2003). Il se veut un guide aussi complet que possible sur les interventions pratiquées en routine au niveau de l'hôpital de première référence.

### 3 - La chirurgie carcinologique dans les pays en développement

La chirurgie carcinologique est une compétence particulière complémentaire acquise par des chirurgiens spécialistes.

La prise de conscience se fait progressivement sur le déficit de chirurgie carcinologique dans les pays à faible ou moyen revenu :

- Richard Sullivan, Serigné Gueye et al (5) ont mis en lumière les points suivants : La chirurgie est essentielle pour la prise en charge globale du cancer dans tous les contextes de ressources.

Sur les 15,2 millions de nouveaux cas de cancer en 2015, la chirurgie a été nécessaire dans plus de 80% des cas. D'ici 2030, les auteurs estiment que chaque année 45 millions d'interventions chirurgicales seront nécessaires dans le monde entier. Pourtant, moins de 25% des patients atteints de cancer dans le monde ont réellement accès à une chirurgie sûre, abordable, ou en temps utile.

Selon la « Lancet Oncology Commission » beaucoup de patients à travers le monde n'ont pas accès à ce type de chirurgie. Elle note également l'incapacité à former plus de chirurgiens spécialisés et à renforcer les systèmes qui pourraient entraîner en 2030 une perte de près de 6,2 milliards de US\$ du produit intérieur brut cumulé. D'autres modalités de prise en charge associées à la chirurgie du cancer (anatomopathologie et imagerie) sont également insuffisantes.

L'article met en évidence des solutions qui comprennent une meilleure réglementation des systèmes publics, des partenariats internationaux, une centralisation des services de chirurgie, de nouveaux essais cliniques chirurgicaux et de nouvelles approches en matière de formation et d'éducation.



Le message-clé est que pour offrir à tous une chirurgie du cancer sûre, abordable et réalisée en temps opportun, la chirurgie doit être au cœur de la planification globale et nationale de la lutte contre le cancer.

- T Peter Kingham et al (6) avaient déjà évoqué ces données en 2013. Leur constat était le suivant : le cancer est en passe de devenir une crise de santé publique dans les pays à faible et moyen revenu. En Afrique subsaharienne les patients présentent souvent une maladie avancée. Peu d'infrastructures de santé existent et peu de personnel sont disponibles pour la prise en charge des patients. Le chirurgien est souvent au centre des soins anti-cancer dans cette région du monde, car il est parfois le seul médecin accessible au patient pour le diagnostic, le traitement (y compris la chimiothérapie) et les soins palliatifs.

Le manque d'accès aux soins chirurgicaux est un obstacle majeur à la prise en charge du cancer en Afrique subsaharienne. Les autres obstacles sont le coût des soins oncologiques, l'insuffisance des infrastructures, la rareté des oncologues médicaux, des anatomopathologistes et d'autres travailleurs de santé.

Les auteurs décrivent les options de traitement pour les patients atteints de cancer en Afrique subsaharienne, en mettant l'accent sur le rôle de la chirurgie par rapport à l'oncologie médicale et la radiothérapie, et font valoir que la chirurgie doit être incluse dans les efforts de santé publique visant à améliorer le traitement du cancer dans la région.

Concernant ce point crucial de la formation des chirurgiens :

- Mohamed Jalloh (7) urologue à Dakar (Sénégal) a publié en 2015 son expérience via l'association IVUmed, organisation à but non lucratif, qui prend en charge depuis 20 ans des programmes de formation en urologie dans 30 pays à faible et moyen revenu en coordonnant un réseau international de prestataires de santé universitaires ou privés, d'institutions, de partenaires industriels et d'associations professionnelles. La devise d'IVUmed "Teach One, Reach Many" montre que l'accent est mis sur la formation de formateurs.

Ainsi à l'hôpital général de Grand Yoff à Dakar, partenaire du programme, il est désormais possible de traiter une large gamme de pathologies alors qu'initialement la sur-spécialité urologique était peu développée. Par ailleurs, l'hôpital est devenu un centre de formation pour les chirurgiens du Sénégal et des pays voisins.

L'auteur conclut en soulignant les points qui font le succès du programme : engagements à long terme, communication efficace. La vision partagée entre le site du programme, les organisations non gouvernementales de coordination et les organisations de soutien, a facilité le développement d'un robuste programme d'enseignement chirurgical, capable de servir les communautés locales et de mener des actions de sensibilisation.

#### Références :

- 1 - Major surgical resections in England, 2004-2006 - National Cancer Intelligence Network
- 2 - Bae JY, Groen RS, Kushner AL: Surgery as a public health intervention: common misconceptions versus the truth - Bull World Health Organ. 2011;89:394.
- 3 - Johnson WD: Surgery as a Global health issue - Surg Neurol Int. 2013;3:4:47.
- 4 - Développer les soins chirurgicaux d'urgence, les soins chirurgicaux essentiels et l'anesthésie en tant que composantes de la couverture sanitaire universelle OMS - Rapport du Directeur général 2015.
- 5 - Sullivan R, Gueye S et al. Global cancer surgery: delivering safe, affordable, and timely cancer surgery - Lancet Oncol. 2015;16:1193-224.
- 6 - Kingham TP et al. Treatment of cancer in sub-Saharan Africa - Lancet Oncol. 2013;4:158-67.
- 7 - Jalloh M, Wood JP, Fredley M, deVries CR. IVUmed: a nonprofit model for surgical training in low-resource countries - Ann Glob Health. 2015;81:260-4.



## 1 - Définition générale

L'utilisation clinique de la radiothérapie, née au début du 20<sup>ème</sup> siècle, a pour but de détruire les cellules cancéreuses à l'aide de rayonnements ionisants.

**Tout l'enjeu est de donner une dose dans le volume cible capable de détruire l'ensemble des cellules cancéreuses présentes localement sans dépasser les doses de tolérance des organes à risque de voisinage inévitablement irradiés.**

La radiothérapie est aujourd'hui nécessaire pour 50 à 60% des patients avec un cancer à un moment quelconque de l'évolution, dans les pays à haut revenu. Elle est utilisée dans les 2/3 des cas à visée curative et 1/3 à visée palliative, essentiellement antalgique. Ainsi on distingue :

**A - La radiothérapie externe** (95% des cas) : elle a été très approximative jusqu'à l'avènement du Cobalt dans les années 1950 puis les progrès techniques se sont rapidement accélérés à partir des années 1970 avec des accélérateurs offrant des faisceaux de haute énergie de photons et d'électrons, des possibilités de repérage des volumes cibles et des organes à risque d'abord en 2 dimensions puis en 3 et même en 4 dimensions avec la prise en compte des mouvements physiologiques, de même pour la dosimétrie et enfin l'utilisation de nouveaux rayonnements comme les protons.

Toutes ces évolutions permettent aujourd'hui une radiothérapie plus précise, plus efficace en termes de contrôle local des maladies cancéreuses (45% des malades guéris ont reçu de la radiothérapie, associée ou non à la chirurgie et/ou à un traitement médical) avec une limitation des effets secondaires délétères tardifs et même très tardifs.

**B - La curiethérapie** (5% des indications) : née dès la découverte du radium, elle a beaucoup bénéficié de l'apport des radioéléments artificiels à partir des années 1970, en faisant, pour les tumeurs accessibles à l'implantation temporaire ou permanente des sources radioactives, le meilleur traitement conformationnel. Elle est actuellement utilisée seule ou en combinaison avec la radiothérapie externe pour les cancers utérins, les cancers de la prostate et les tumeurs péri-orificielles.

La pratique de la radiothérapie nécessite des installations lourdes, y compris accélérateurs d'électrons, répondant aux normes de radioprotection internationales et de chaque pays (importance de l'AIEA), avec un investissement initial conséquent mais qui est fait une fois pour au moins 10 à 15 ans et des coûts d'entretien limités. Surtout cette pratique nécessite une équipe compétente comportant radiothérapeutes, radiophysiciens, techniciens de contrôle de qualité et de maintenance, manipulateurs. (voir « Les métiers de la radiothérapie » page 89).

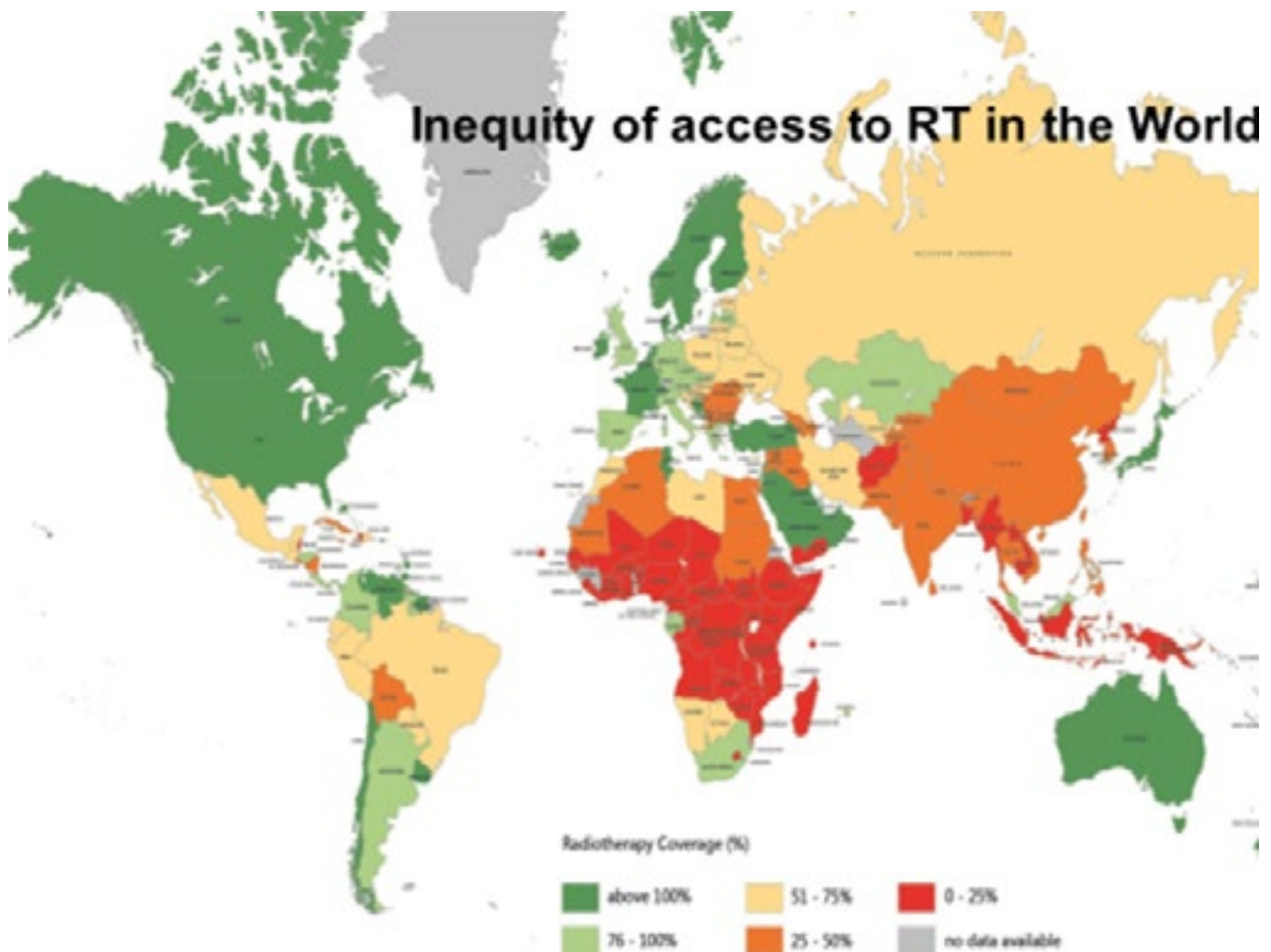


*Figure 1 : accélérateur pour radiothérapie externe*

## 2 - La radiothérapie : leurre ou réalité en Afrique subsaharienne ?

Il y a 50 ans la pathologie cancéreuse n'apparaissait pas comme un problème de santé en Afrique Noire car les maladies infectieuses, endémiques et épidémiques ainsi que la malnutrition y occupaient la place prépondérante.

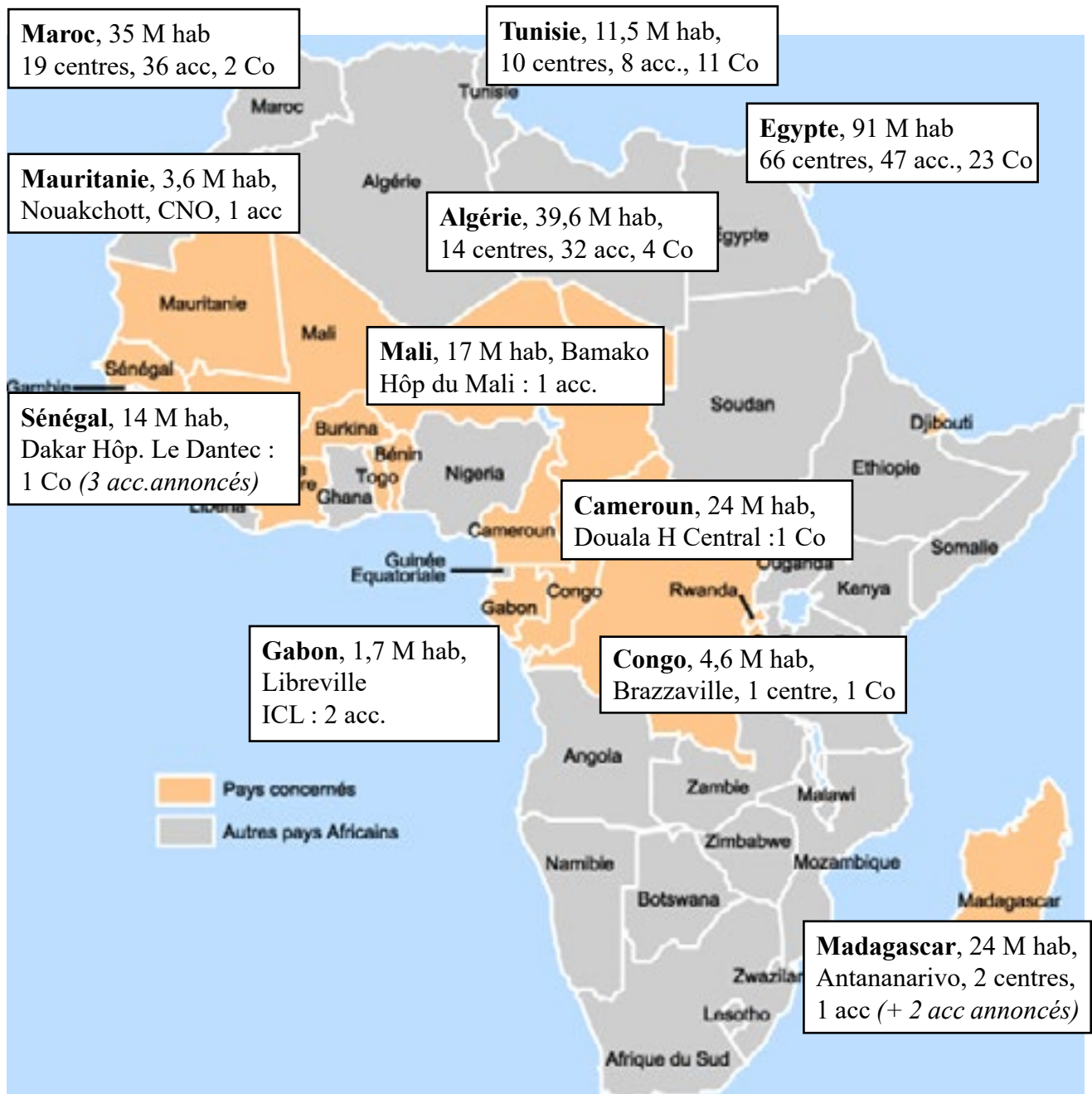
La radiothérapie existait déjà sous d'autres cieux, mais très peu en Afrique où quelques rares centres (à l'instar du Nigeria, Soudan, Kenya, Ouganda) étaient dotés d'une curiethérapie cervico-utérine essentiellement et de rares appareils de Cobalt 60 (1). L'attention a été attirée souvent sur cette situation sans grand succès pendant de nombreuses années (2, 3). Depuis quelques années, les maladies non transmissibles dont le cancer sont devenus des causes importantes de morbidité et de mortalité en Afrique. La radiothérapie, arme efficace de traitement de nombreux cancers, a commencé à être planifiée dans quelques hôpitaux ; et il est intéressant d'établir un état des lieux actuel des installations. On voit sur la figure 2 qu'il y a une forte inégalité et qu'en particulier l'Afrique francophone subsaharienne appartient aux régions les plus défavorisées avec de nombreux pays sans aucun accès à la radiothérapie ([www.dirac.iaea.org](http://www.dirac.iaea.org)).



**Figure 2 : inégalités d'accès à la radiothérapie dans le monde (source DIRAC / AIEA)**

Seuls les pays en vert (figure 2) offrent un accès satisfaisant à la radiothérapie. Les pays en rouge révèlent un sous-équipement majeur.

Si l'on regarde plus précisément l'Afrique francophone (figure 3), on constate que l'Afrique du Nord a comblé ou est en train de combler son retard mais que **l'Afrique subsaharienne (hors Afrique du Sud) reste dramatiquement sous-équipée avec seulement 5 accélérateurs et 3 Cobalt** (dont 2 actuellement en panne à Dakar et Brazzaville).



**Figure 3 : répartition des équipements au sein des pays d'Afrique francophone**

Plusieurs centres sont en construction (Abidjan, Antananarivo, Cotonou, Niamey) et un certain nombre sont en cours d'installation (Dakar). Pour l'ensemble de l'Afrique francophone subsaharienne (280 millions d'habitants, au moins 250 000 nouveaux cancers par an), **il faudrait aujourd'hui au moins 500 accélérateurs** pour couvrir les besoins en radiothérapie externe.

**Un plan de développement de la radiothérapie en Afrique francophone subsaharienne est une urgence afin de :**

- Réduire les pertes de chances de guérison de tous les malades curables grâce à la radiothérapie.
- Permettre aux malades avec des tumeurs non curables de bénéficier des effets palliatifs de la radiothérapie.
- Eviter les évacuations sanitaires de malades des pays non pourvus sachant que le coût en est très élevé car la radiothérapie s'étale en général sur plusieurs semaines (jusqu'à 7 semaines) et que bien souvent les délais nécessaires à l'évacuation entraînent une perte de chance de guérison rendant la mesure souvent inefficace.

Une task force internationale (Global Task Force on Radiotherapy for Cancer Control) a fait un très important travail de modélisation par pays pour l'évolution des besoins en radiothérapie d'ici 2035. Elle démontre (3, 4) l'intérêt majeur en termes de bénéfices sanitaires et économiques d'un investissement en radiothérapie, qui doit être entrepris le plus rapidement possible.

**Métiers de la radiothérapie (1 accélérateur permet de traiter environ 500 malades par an avec les moyens associés pour l'imagerie de repérage et pour la dosimétrie).**

**L'oncologue radiothérapeute :** médecin spécialiste qui prescrit les traitements par radiothérapie. Il travaille avec une équipe spécialisée. Des consultations régulières lui permettent de vérifier le bon déroulement du traitement et de prescrire des médicaments pour traiter d'éventuels effets secondaires. On estime qu'un radiothérapeute peut prendre en charge 250 à 300 patients par an.

**Le radiophysicien** calcule les doses de rayon délivrées aux patients pour leur traitement ; il conçoit des protocoles pour optimiser celui-ci ; il évalue les performances des appareils utilisés et contrôle les sources de rayonnement. On estime qu'il faut un physicien (+ un aide physicien + un dosimétriste et un technicien de maintenance) pour un accélérateur.

**Le manipulateur** a un rôle délégué par le radiothérapeute dans la réalisation technique du traitement. Lors du passage journalier au poste de traitement, il doit en particulier repositionner le patient avec tous les accessoires définis durant la séance de simulation (bolus, masques, cales) et effectuer les centrages des différents faisceaux d'irradiation, les marquages sur la peau. Il faut en permanence 2 manipulateurs pour assurer les traitements pour un accélérateur et au moins 1 pour l'imagerie de

repérage et 2 pour la dosimétrie.

**La formation du personnel est un enjeu majeur**

Les effectifs doivent tenir compte du nombre de patients traités. Leur formation doit épouser la pratique dans le pays d'exercice.



**Figure 4 :** appareil de Cobalt pour traitement d'un cancer du sein après chirurgie (image du service de radiothérapie de l'hôpital général de Douala Cameroun)

#### Références :

- 1 - Mouelle Sone A. Les installations de radiothérapie en Afrique en 1986. Mémoire, Univ. Nancy I, 1986.
- 2 - Durosini-Etti FA, Nafal M, Mahfouz MM. La radiothérapie en Afrique : besoins et perspectives. AIEA Bulletin 41/1991.
- 3 - Mouelle-Sone A, Bey P. Y Aura-t-il un secours à la mort programmée de la radiothérapie en Afrique noire francophone ? Cancer-Radioth 2002;6:46-9.
- 4 - Jaffray DA, Knaul FM, Atun R, Cary Adams et al. Global Task Force on Radiotherapy for Cancer Control. The Lancet Oncology 2015;16:144-46.
- 5 - Atun R, Jaffray DA, Barton MB et al. Expanding global access to radiotherapy. The Lancet Oncology 2015;16:1153-86.



# IMAGERIE ET RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE EN CANCEROLOGIE

L'imagerie est un élément majeur de la prise en charge des patients atteints de cancer pour le diagnostic mais aussi de plus en plus souvent pour le traitement.

Il existe plusieurs types d'imagerie médicale qui sont plus ou moins adaptés en fonction des zones à étudier.

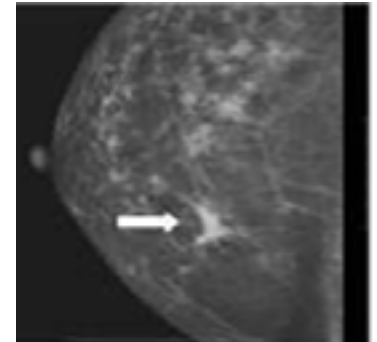
## Imagerie

### 1 - Imagerie par rayons x

**A - La radiographie standard** utilise les rayons X. Lors de leur propagation, les rayons X peuvent être déviés par les atomes du milieu (diffusion) ou bien absorbés. C'est ce dernier phénomène (absorption des rayons X) qui est mis en jeu dans les applications médicales de la radiographie. La radiographie permet surtout l'étude du squelette et des articulations, des poumons, de l'abdomen, des seins (mammographie).



*Radiographie pulmonaire*



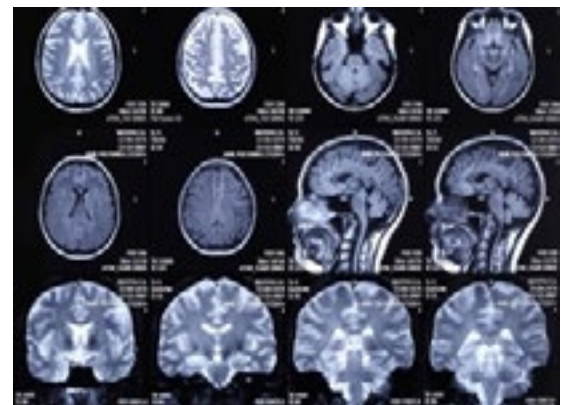
*Mammographie cancer du sein*

### B - Le scanner ou tomodensitométrie

Les rayons X traversent le patient et sont reçus par des détecteurs. L'information est ensuite traitée et reconstruite à la console par les manipulateurs radio et les médecins radiologues.

Le scanner donne des images en coupe d'un organe et permet des reconstructions 3D.

Le scanner est donc plus précis qu'une radiographie ou qu'une échographie pour analyser l'étendue d'une lésion sur un organe ou un tissu.

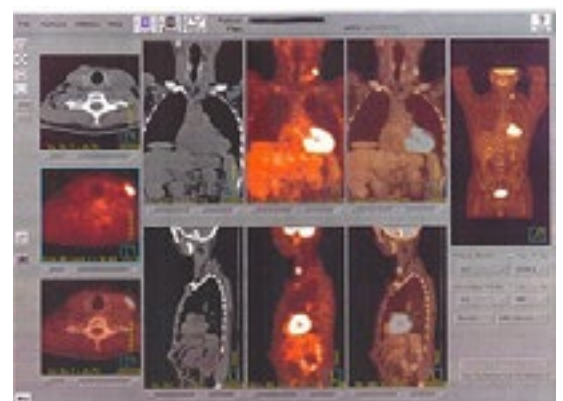


*Images d'un scanner cérébral*

### C - Le TEP scan (Tomographie à émission de positons)

Cet examen pratiqué par des médecins spécialistes en médecine nucléaire, associe l'imagerie obtenue après injection d'un traceur radioactif qui se fixe sur les cellules cancéreuses avec la visualisation d'un scanner en 3 dimensions.

Le traceur le plus utilisé est le 18 FDG (Fluorodésoxyglucose) de demi-vie courte, ce qui nécessite un cyclotron à proximité pour la production du traceur. Particulièrement utile en cancérologie, le TEP scan donne une vision d'ensemble de l'extension d'une tumeur, au niveau local, régional et à distance.



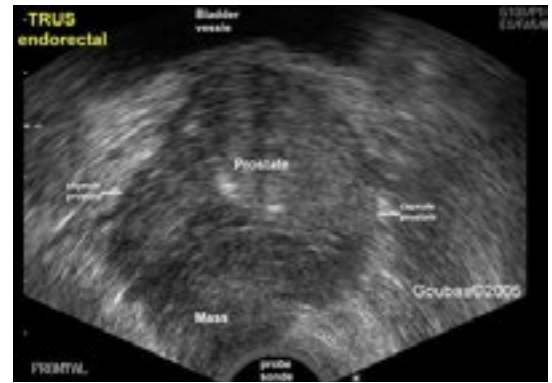
*Images d'un TEP scan*

**L'emploi de rayons X implique la protection des professionnels de santé exposés et la limitation des doses reçues par les patients.**



## 2 - Imagerie par ultrasons

L'échographie permet de visualiser des tumeurs dans des organes pleins, tels que le foie, les reins, la prostate.



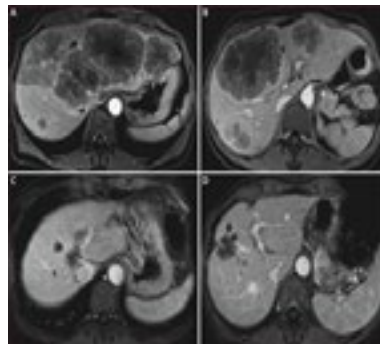
*Tumeur de la prostate visualisée par échographie endorectale*

## 3 - IRM ou imagerie par resonance magnetique nucleaire

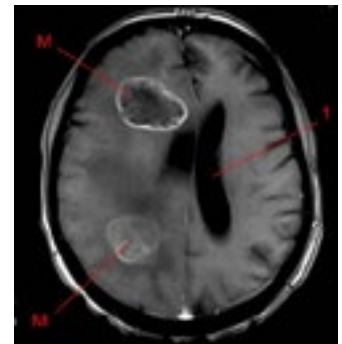
La technique, non irradiante, est basée sur le principe de la résonance des atomes de certaines molécules sous l'action des ondes émises par un aimant.

Dans la mesure où l'IRM permet une analyse très fine de la structure des tissus, ses champs d'application sont larges.

C'est ainsi que cet examen est particulièrement utilisé dans l'exploration de la plupart des organes.



*IRM digestive : métastases hépatiques diffuses d'un cancer du colon*



*IRM cérébrale : métastases d'un cancer du poumon*

## Radiologie interventionnelle

Ce sont les procédures diagnostiques ou thérapeutiques, réalisées par un médecin radiologue, sous contrôle d'imagerie (échographie, scanner, IRM) dédiées au prélèvement d'un fragment tissulaire dans un but diagnostique ou à la réalisation d'un acte thérapeutique (embolisation ou injection locale d'un anticancéreux). En cancérologie, ces techniques relativement peu invasives permettent d'accéder à une cible tumorale en profondeur en utilisant soit les voies naturelles (système urinaire, tube digestif, voies biliaires...) soit le réseau vasculaire (artères ou veines) ou bien en choisissant un chemin court et sans risque au travers d'un organe (ex : voie transcutanée/percutanée pour le sein, le foie ou les vertèbres).

Classiquement, le champ d'application de la radiologie interventionnelle cancérologique relevait des actes diagnostiques (biopsies guidées par imagerie). On assiste depuis quelques années au développement de techniques à visée thérapeutique de plus en plus performantes : le guidage de toutes ces interventions par l'imagerie (échographie, IRM, scanner, fluoroscopie par rayon X) confère une grande précision aux gestes, y compris quand ils sont effectués en profondeur, et en particulier quand ils se déroulent dans des zones à risque élevé de complications.

Ces gestes sont discutés et décidés en réunion de concertation pluridisciplinaire associant oncologues, radiologue et anatomopathologistes.

### 1 - Au niveau diagnostique

Tout organe dans lequel la lésion est visible à l'échographie relève potentiellement d'un prélèvement sous imagerie à condition de disposer d'un appareil adéquat et des aiguilles appropriées. Il est à noter que ces prélèvements échoguidés permettent de limiter les coûts et les risques liés aux interventions chirurgicales classiquement indiquées dans ces cas.

L'introduction progressive de ces techniques intéressantes, dans le contexte africain, devrait commencer par :

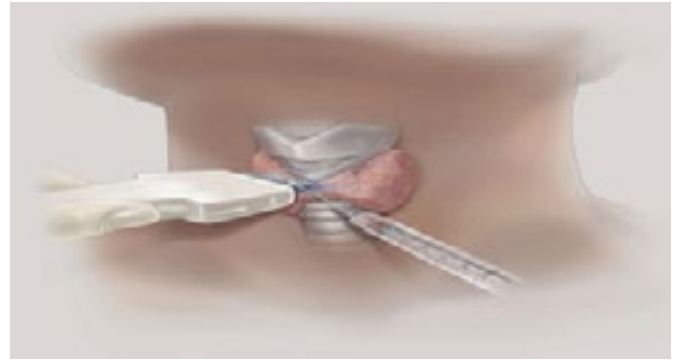
- Les ponctions pour étude cytologique, souvent nommée cytoponction, réalisées sous surveillance échographique.
- Les biopsies écho guidées qui permettent un prélèvement appelé « carotte » avec la précision du guide qu'est l'échographie et qui permet cette fois une analyse histologique tissulaire qui donnera des informations plus décisives.

### Exemples de diagnostic guidé par l'image :



#### Ponction biopsie mammaire

Devant un nodule mammaire classé ACR4, 5 c'est-à-dire suspect, l'indication d'une ponction précise guidée par l'échographie constitue le meilleur procédé.



#### Ponction d'un nodule thyroïdien

Les nodules de la glande thyroïde, palpables ou visibles en échographie se prêtent parfaitement à la pratique d'une ponction écho guidée pour le diagnostic microscopique.

## 2 - Au niveau thérapeutique

Les indications sont en constante et rapide augmentation d'autant qu'elles s'accompagnent des améliorations régulières des dispositifs médicaux utilisés.

Désormais les techniques d'imagerie de plus en plus performantes permettent d'atteindre avec une grande précision des sites tumoraux profonds sans qu'aucune incision ne soit nécessaire, et ce, d'autant plus aisément que la miniaturisation extrême des instruments radiologiques permet des destructions tumorales de plus en plus efficaces et sûres.

L'anesthésie est nécessaire pour la quasi totalité des actes, en particulier dans le cadre des applications thérapeutiques.

### Les actes thérapeutiques sont de nature diverse :

Les principaux organes cibles de la radiologie interventionnelle sont le foie, le rein, le poumon, l'os.

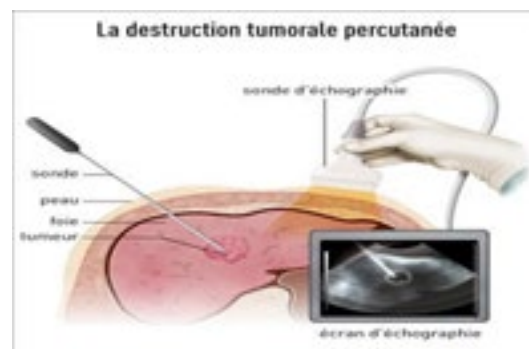
**A - Procédure à visée curative de la tumeur :** destruction localisée des tumeurs par voie percutanée. C'est la technique la plus conservatrice puisqu'elle a pour but de ne détruire que la tumeur en préservant les organes et leur fonction. La radiologie interventionnelle représente dans certains cas une alternative au traitement chirurgical conventionnel (les gestes thérapeutiques permettent de traiter des lésions non accessibles à la chirurgie).

La destruction tumorale percutanée est devenue ces dernières années la technique de première intention dans certains cancers du foie. La nature d'un nodule du foie, leur nombre sont autant de paramètres qui conduisent à adopter la radiologie interventionnelle tant pour le diagnostic que pour le traitement.

**Focus sur la destruction tumorale percutanée :** ce sont des techniques mini invasives qui permettent de détruire des tumeurs sans ouvrir l'abdomen. La tumeur est ponctionnée à l'aide d'aiguilles fines introduites directement à travers la peau sous contrôle de l'image et après anesthésie

Ces aiguilles sont reliées à un générateur qui permet de délivrer directement dans la tumeur une énergie en règle thermique (« chaleur » par radiofréquence ou « froid » par cryothérapie) suffisamment intense pour détruire les cellules cancéreuses sans avoir à les retirer.

D'autres agents physiques sont également utilisés pour détruire les cellules tumorales : le laser, les micro-ondes, les ultrasons focalisés à haute intensité, l'injection d'alcool...).



**B - Procédures à visée curative de complications de la tumeur :** ex : drainage d'abcès, embolisation pour stopper une hémorragie...

**C - Procédures à visée palliative ou symptomatique :**

- Traitement de canaux ou conduits envahis par la tumeur (exemple : mise en place de prothèses pour réaliser une dilatation de rétrécissements...)
- Traitement de la douleur (ex : vertébroplastie ; neurolyse splanchnique ou cœliaque). **La neurolyse consiste à détruire par voie percutanée les relais nerveux responsables de douleurs qui ne répondent pas bien aux traitements médicamenteux antalgiques.** La destruction des nerfs concernés est obtenue, en ciblant sous imagerie leur zone de passage, par ponction directe et bien souvent avec injection d'alcool concentré ( $\geq 50\%$ ). On parle alors d'alcoolisation.

**D - Procédure à visée adjuvante : traitements en complément d'une autre approche,** chirurgicale par exemple : traitement intra-artériel de chimiothérapie.

## Conclusions

Si ces techniques se développent rapidement en Afrique du Nord, elles sont encore peu répandues en Afrique subsaharienne alors que des résultats intéressants sont rapportés en interventionnel (1, 2). Elles devraient être introduites plus systématiquement en Afrique subsaharienne en commençant par la formation du personnel.

La modernisation du diagnostic des cancers par des méthodes moins agressives devient en Afrique subsaharienne un défi à relever. Cela nécessite :

- Des appareils d'imagerie performants et en nombre suffisant
- Du matériel approprié (exemples aiguilles à ponction)
- Du personnel qualifié.

S'agissant du domaine thérapeutique les techniques de radiologie interventionnelle peuvent permettre d'éviter certaines interventions chirurgicales en utilisant un procédé rapide et performant. Elles nécessitent un apprentissage spécialisé et la création de centres formateurs en Afrique subsaharienne.

## Références :

- 1 - Bonfils K, Gnaoulé D, Bravo T et al. Biopsie thoracique sous guidage tomodensitométrique et échographie: notre expérience à propos de 21 cas. J Afr Imag Med - 2016;8:60.
- 2 - Dédé NS, Diabate AS, Gui-Bile LN et al. La radiofréquence percutanée dans la prise en charge de l'hépatocarcinome : un espoir pour nos pays en voie de développement. J Afr Imag Med - 2015;7:3-15.

# ACCES AUX MEDICAMENTS CONTRE LE CANCER DANS LES PAYS À FAIBLE REVENU

## 1 - Liste modèle des médicaments essentiels (LME) de l'Organisation Mondiale de la Santé

Cette liste a été créée en 1977 en vue d'offrir un modèle auquel les gouvernements puissent se référer pour sélectionner les médicaments et établir des listes prioritaires nationales.

Depuis sa conception, la liste modèle s'est avérée un instrument utile pour la promotion des soins de santé primaires en rationalisant la sélection et l'utilisation des médicaments ainsi que leur coût. Cette liste est mise à jour tous les deux ans. S'agissant du cancer, les données sont présentées ci-après<sup>1</sup> :

**Tableau 1 : médicaments essentiels anticancer (liste OMS 2013)**

Asparaginase	Fluorouracile
Bléomycine	Hydroxycarbamide
Calcium Folate	Ifosfamide
Carboplatine	Mercaptopurine
Chlorambucil	Mesna
Cyclophosphamide	Méthotrexate
Cytarabine	Paclitaxel
Dacarbazine	Procarbazine
Dactinomycin	Tamoxifène
Daunorubicine	Tioguanine
Docetaxel	Vinblastine
Doxorubicine	Vincristine
Etoposide	

*Liste OMS mise à jour en 2015*

All-trans acide rétinolique (sous forme de capsules ou de comprimés seulement).	Granulocyte colony stimulating factors (filgrastim, lenograstim et / ou pegfilgrastim).
Aromatase inhibitors (anastrozole, exemestane et / ou létrozole).	Imatinib
Bendamustine	Irinotecan
Bicalutamide	Leuprolin Class (goséréline, leuprolin et / ou la triptoréline)
Capecitabine	Oxaliplatine
Cisplatine	Rituximab
Fludarabine	Trastuzumab
Gemcitabine	Vinorelbine

**Tableau 2 : autres médicaments proposés à l'inclusion en 2015, mais exclus par le comité d'experts**

Arsenic trioxide
Dasatinib
Diéthylstilbestrol
Erlotinib
Gefitinib
Nilotinib

<sup>1</sup> <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/fr/>

## L'OMS a analysé l'impact de ces recommandations s'agissant des médicaments essentiels contre le cancer (1)

L'étude a comparé l'alignement des listes nationales de médicaments essentiels et les listes nationales de médicaments remboursables avec les listes modèles de 2013 et 2015.

L'étude a porté sur 135 pays dont le revenu national brut par habitant est inférieur à 25 000 US \$ en 2015. Les données connaissent une variabilité considérable au sein et entre les groupes construits sur le critère de revenu de la Banque mondiale.

### Principaux traitements médicamenteux dans le cancer

- La chimiothérapie classique agit de façon non spécifique sur les mécanismes de la division cellulaire.
- Les thérapies ciblées bloquent la croissance ou la propagation des cellules cancéreuses, en interférant avec des altérations génétiques spécifiques à l'origine du développement et de la dissémination de la maladie. L'hormonothérapie a été la 1<sup>ère</sup> des thérapies ciblées (contre les cancers hormono-dépendants, ex : certains cancers du sein et de la prostate. Ce traitement implique de rechercher la présence de récepteurs hormonaux dans la tumeur. En l'absence de ces récepteurs, l'hormonothérapie est inutile).
- L'immunothérapie : il s'agit de traiter le cancer en utilisant le propre système de défense de l'organisme, le système immunitaire. Evoqué de longue date, ce traitement est en passe de bouleverser la prise en charge des cancers.

**Le tableau 3 donne les résultats principaux** concernant les 25 médicaments anti-cancer de la liste OMS 2013, et les 16 produits supplémentaires de la mise à jour 2015. On observe que le nombre médian de médicaments figurant dans les listes nationales est respectivement de 17 et 3.

**Pour la région « Afrique » de l'OMS, le nombre médian de médicaments inclus dans les listes est de : 13/25 pour la liste OMS 2013 (avec des écarts allant de 1 à 23) et 1/16 pour la MAJ 2015 (avec des écarts allant de 0 à 14).**

**Tableau 3 :** nombre médian des médicaments essentiels anti-cancer (à partir des listes modèle OMS), figurant sur les listes nationales de 135 pays en 2015

PAYS	25 médicaments OMS 2013 Nombre médian (écart)	16 médicaments (MAJ 2015) Nombre médian (écart)
Tous (n = 135)	17 (0-25)	3 (0-15)
Pays ayant mis à jour la liste nationale des médicaments depuis 2012 (n = 41)	18 (0-25)	5 (0-15)
<b>Suivant le groupe de revenu</b>		
À faible revenu (n = 28)	9 (0-23)	1 (0 à 10)
Revenu moyen inférieur (n = 44)	18 (1-25)	2 (0-14)
Revenu moyen supérieur (n = 42)	19 (0-25)	7 (0-15)
À revenu élevé (n = 18)	20 (8-25)	10 (2-15)
<b>Régions OMS</b>		
Afrique (n = 37)	13 (1-23)	1 (0-14)
Amériques (n = 29)	19 (3-25)	6 (0-15)
Méditerranée orientale (n = 14)	23,5 (0-25)	6,5 (0-15)
Europe (n = 26)	18,5 (1-25)	10 (0-15)
Asie du Sud-Est (n = 11)	21 (2-24)	1 (0-13)
Pacifique occidental (n = 9)*	19 (9-25)	2 (1-15)

\* Excluant neuf îles du Pacifique : Îles Cook, Kiribati, Îles Marshall, Nauru, Niue, Palau, Tonga, Tuvalu et Vanuatu.



Par ailleurs l'étude montre que le nombre de ces nouveaux médicaments inclus dans les listes nationales est significativement corrélé ( $P \leq 0,0001$ ) avec le revenu par habitant ( $r = 0,45$ ), les dépenses publiques annuelles de santé par habitant ( $r = 0,33$ ) et le nombre de médecins pour 1000 habitants ( $r = 0,48$ ).

## 2 - Autres données d'accessibilité aux traitements

Ces données sont étudiées par les programmes DCP (Disease Control Priorities) publiés par « The Lancet ». Le troisième volume (DCP3) sur neuf au total est dédié au cancer (3). Ce document analyse les coûts, les coûts abordables et la faisabilité d'un ensemble essentiel d'interventions de lutte contre le cancer dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire.

**S'agissant des médicaments, nous rapportons ci-après l'analyse de Susan Horton and Cindy L. Gauvreau (2) :**

- Divers produits thérapeutiques sont vitaux pour améliorer les taux de survie du cancer mais le revenu du pays est corrélé à la disponibilité de ces agents.
- L'accès au Tamoxifène (hormonothérapie) pour le cancer du sein est limité dans les pays à faible revenu, tout comme l'accès au contrôle de la douleur par la morphine par voie orale. Idem pour l'accès à la chimiothérapie en général, bien qu'aucune donnée quantitative ne soit facilement disponible.
- Les contraintes budgétaires des pays à faible revenu et dans les zones rurales des pays à moyen revenu impliquent que ces régions ne peuvent financer que les traitements à bas coût (habituellement les médicaments plus anciens, hors brevet).
- En plus des aspects de coût, la chimiothérapie nécessite des visites répétées à l'hôpital avec bilan sanguin. La mise en place de chimiothérapie, en soi, rend nécessaire l'emploi d'un minimum de ressource, ce qui limite effectivement son utilisation.
- Des médicaments anticancéreux efficaces mais peu chers devraient être disponibles, même au niveau d'installations de base.
- Le Tamoxifène doit pouvoir être utilisé, y compris dans les zones rurales et les pays à faible revenu, sous réserve que le test déterminant l'état des récepteurs hormonaux soit accessible.
- Les médicaments contre la douleur, y compris la morphine, devraient être disponibles dans tous les environnements, sous réserve que l'accès soit contrôlé.

## 3 - Evolution du coût des thérapies nouvelles dans les pays occidentaux

Tous les thérapeutes font le constat du dérapage extravagant du coût des molécules innovantes pour traiter le cancer.

**La Ligue française Contre le Cancer a tiré la sonnette d'alarme jugeant le prix des molécules parfois exorbitant et inexpliqué<sup>2</sup>.**

- Aux États-Unis, le Tarceva®, traitement de certains cancers bronchiques coûte plus de 78 000 US\$ par an pour chaque patient traité, alors que son générique pourrait être mis sur le marché au prix de 230 US\$ (1). En France, la prochaine molécule qui devrait améliorer le traitement du mélanome, le Keytruda®, coûterait plus de 100 000 euros par an et par malade.
- Autre motif de critique : les différences de prix pratiquées d'un pays à l'autre pour un même traitement. *« En 2014, le traitement avec le Glivec®, très efficace contre la leucémie myéloïde chronique, coûtait au moins 90 000 US\$ aux États-Unis. En France, le prix oscillait de 27 000 à 40 000 euros selon la dose prescrite. À titre de comparaison, l'Inde fabrique aujourd'hui un générique tout à fait efficace qui coûte environ 2 000 US\$ par an. Comment justifier ces écarts alors que la recherche et le développement sont largement amortis depuis plus de dix ans ? »*

<sup>2</sup> <https://www.ligue-cancer.net/vivre/article/36473>

La Ligue plaide pour un prix juste des médicaments, un tarif fondé sur le coût réel de la recherche, du développement et de la production-distribution (prise en compte des équipes de recherche académique). Pour assurer la pertinence des prix, la Ligue propose la mise en place de mécanismes de régulation de ces tarifs. Ces derniers doivent tenir compte de critères liés à l'utilisation des médicaments innovants en situation réelle : le nombre de patients, de prescripteurs, leur efficacité...

## 4 - Solutions pour l'Afrique

Une étude camerounaise<sup>3</sup> a ciblé les difficultés liées à l'accès au traitement via des enquêtes institutionnelles.

- Le constat est fait de l'indisponibilité fréquente de 80% des antimitotiques inscrits dans la LNME.
- L'accès aux antimitotiques est perturbé par des ruptures fréquentes de stocks dans les officines et les centres spécialisés.
- Les prix ne sont pas harmonisés et les différences de prix entre officines et centres spécialisés vont jusqu'à 75%.
- La dépense moyenne mensuelle de prise en charge d'un patient souffrant de cancer est estimée à 74 769 FCFA soit environ 35% du revenu mensuel moyen d'un ménage.

### Des solutions sont proposées, basées sur les principes suivants :

- Optimiser l'utilisation des ressources sans forcément recourir aux antimitotiques les plus récents et onéreux.
- Identifier et évaluer les services à faible coût organisationnel.
- S'appuyer sur des leçons apprises des initiatives d'accès aux ARV (Anti Rétroviraux) en Afrique.

### Les solutions s'articulent autour des axes suivants :

- Renforcer la prise de conscience autour du cancer et de ses enjeux ; améliorer l'appropriation de la lutte par toutes les composantes du système de santé.
- Rendre fonctionnel un centre national d'excellence avec des unités régionales dispensant des soins selon des protocoles standards de diagnostic, de traitement, dont la chimiothérapie antimitotique et de suivi.
- Accroître l'enveloppe nationale disponible pour la chimiothérapie anticancéreuse d'une part (assurance maladie, subvention par l'Etat, contribution des fondations d'entreprises privées).
- Multiplier les partenaires du financement (exemple des rétroviraux dans le SIDA) : institutions internationales, les institutions privées nationales et internationales pour créer des synergies d'actions.
- Négocier les prix d'importation et harmoniser les prix de vente des anticancéreux sur l'étendue du territoire national.
- Instaurer un coût forfaitaire pour les séances de chimiothérapie à l'instar du forfait dialyse ou du forfait radiothérapie pour améliorer l'observance des schémas thérapeutiques et améliorer les durées de survie. Des études qualitatives confirment que les forfaits financiers améliorent l'accès aux médicaments surtout lorsqu'ils sont accompagnés de protocoles de soins standardisés dans des centres accrédités.

### Références :

- 1 - Jane Robertson and al. Essential medicines for cancer: WHO recommendations and national priorities Bulletin of the World Health Organization, 2016; 94:735-42.
- 2 - Horton S and Gauvreau CL. Disease Control Priorities 2015; chapitre 16.

<sup>3</sup> Note d'information stratégique (NIS) fondée sur des bases factuelles : « Améliorer l'accès aux chimiothérapies anticancéreuses au Cameroun » par JS Ndongo, C Ntsama Essomba, P Ongolo-Zogo

# LES MEDECINES TRADITIONNELLES CONTRE LE CANCER EN AFRIQUE

Utilisées depuis les temps les plus reculés, les médecines traditionnelles (MT) sont très répandues à travers le monde et sur tous les continents. L'Organisation Mondiale de la santé (OMS) estime que 5,6 milliards de personnes soit 80% de la population mondiale a recours aux médecines traditionnelles pour les soins de santé primaires en Afrique, en Asie, en Amérique latine et même dans les pays industrialisés, dont l'Europe où il y a un intérêt grandissant pour ces thérapies non standards (1, 2).

En Afrique, la grande majorité de la population, et surtout celle qui vit dans les zones rurales, se sert des médecines traditionnelles pour leur sécurité sanitaire, des maladies les plus bénignes aux pathologies les plus graves dont les cancers. Dans les régions éloignées des grandes villes, les MT représentent le premier choix où parfois encore, l'unique possibilité de se soigner. Les autres explications du recours aux MT sont culturelles, ethniques, religieuses ou mystiques et économiques (2, 3).

## 1- Définitions

### A - Les médecines traditionnelles

Selon l'OMS, les médecines traditionnelles sont « *la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales* » (2).

Par opposition à la médecine conventionnelle, les MT sont qualifiées de « médecines non conventionnelles » ou de « médecines parallèles » (MP). Ce sont des médecines dites alternatives (MA) quand elles remplacent la médecine standard ou des médecines dites complémentaires (MC) quand elles sont prodiguées en même temps que les médecines conventionnelles. La médecine moderne ou conventionnelle est la médecine standard qui a une base scientifique reposant sur des expériences fondamentales et des essais cliniques avant le passage à des applications pratiques chez l'homme conditionné par une efficacité thérapeutique prouvée et une balance bénéfice / risque favorable aux patients.

Pour l'OMS, le terme « médecine traditionnelle » est utilisé en référence à l'Afrique, l'Amérique latine, l'Asie du Sud-Est, et/ou le Pacifique occidental, tandis que le terme « médecine complémentaire et parallèle » est utilisé en référence à l'Europe et/ou l'Amérique du Nord et l'Australie. Pour les références, dans un sens général, à toutes ces régions, le terme global de « médecine traditionnelle / médecine complémentaire » est utilisé (1).

### B - Tradipraticiens (tradithérapeute ou guérisseur)<sup>1</sup>

Le tradipraticien est la personne, homme ou femme, qui dispose d'une reconnaissance sociale et communautaire et qui possède des compétences pratiques transmises souvent de générations en générations, oralement ou par écrit, lui permettant de soigner une variété de maladies par l'usage de produits végétaux, animaux ou minéraux et/ou par l'application des connaissances mystico-religieuses (figure 1). Il n'est presque jamais spécialiste d'une seule maladie ou d'une seule pratique et son champ d'action est physique (organique), mental et psychologique.



**Figure 1 : tradipraticien en exercice**

<sup>1</sup> <http://medecines-traditionnelles.e-monsite.com>

En intervenant dans tous les événements de la vie, il établit une relation de confiance avec les habitants de sa région qui sont les futurs malades. On compte 1 tradipraticien pour 500 personnes contre 1 médecin pour 40 000 personnes en Afrique (2).

## 2 - Utilisation des médecines traditionnelles

Le plus souvent, les malades atteints de cancer utilisent les deux approches thérapeutiques. Les médecines traditionnelles sont utilisées seules (monothérapie) ou en association avec la médecine conventionnelle quand elle est disponible (polythérapie). On observe l'utilisation des MT dès l'annonce de la maladie et en cours de maladie pendant les traitements par la médecine conventionnelle (traitements anticancéreux).

En cas d'échec thérapeutique, les MT font office de soins palliatifs et accompagnent les malades en fin de vie et même au delà de la mort. Les MT sont le traitement de première intention dès qu'une maladie se déclare ou l'unique possibilité de soins dans certaines régions souffrant de désert médical. Ce comportement des patients cancéreux et la pauvreté des systèmes de santé notamment en Afrique francophone subsaharienne est la cause d'une présentation trop tardive à l'hôpital et dans les autres structures de santé. Pour les thérapies anticancéreuses, cela représente à la fois un retard du diagnostic et de la prise en charge médicale. Les présentations tardives à l'hôpital ont comme conséquences une grande morbidité et une souffrance accrue dues à la progression de la maladie et impliquent un traitement plus long et donc plus onéreux avec une perte significative de chance de guérison. Inversement, les MT occupent la place laissée en jachère par la médecine conventionnelle, se fortifient dans les lieux oubliés par le système de santé et profitent des limites thérapeutiques actuelles de la lutte contre les cancers.

En effet, dans les pays d'Afrique subsaharienne d'expression française, la lutte contre le cancer reste difficile à cause du nombre réduit de spécialistes, du manque d'équipements techniques et de la centralisation des grandes structures de santé dans les seules capitales et grandes villes du pays. La faiblesse de l'offre thérapeutique en chirurgie, chimiothérapie et en radiothérapie et les coûts souvent inabordables des médicaments et des soins médicaux rendent le parcours thérapeutique des patients compliqué. Dans le même temps, les tradithérapeutes répondent aux besoins de santé de la majorité de la population et prennent en charge les plus démunis en affichant des prix accessibles et en fournissant des produits de santé rapidement disponibles (3).

## 3 - La thérapie par les plantes médicinales

La thérapie par les plantes (phytothérapie) est une activité plusieurs fois séculaire en Afrique entretenue de générations en générations et transmise au sein de la famille et du groupe ethnique. Les plantes utilisées proviennent souvent de l'environnement immédiat et naturel des populations. La sélection du type végétal et de l'activité thérapeutique associée se sont faites par expériences et observations directes de façon empirique au cours des âges. Les préparations issues des plantes médicinales par décoction, infusion ou macération délivrées par les tradipraticiens de ces savoirs ancestraux sont généralement consommées par voie orale. Les limites de cette phytothérapie traditionnelle sont l'imprécision du diagnostic et de la posologie. En effet, les principes actifs contenus dans les plantes varient en quantité et en qualité selon l'époque de la récolte, la technique de conservation et la partie de la plante utilisée.



*Pervenche de Madagascar*



Cette partie des médecines traditionnelles suscite beaucoup d'intérêt de la part des scientifiques et de la recherche biomédicale (4, 5).

Les plantes médicinales telles que le "Black jack" commun (*Bidens pilosa* L. originaire d'Amérique du sud et poussant au Cameroun et à Madagascar), la pomme de terre africaine (*Hypoxis hemerocallida* provenant d'Afrique du sud, de Zimbabwe et de Mozambique) sont connues pour soigner l'adénome et le cancer de la prostate.



*Hypoxis  
hemerocallida*



*Bidens pilosa (Black jack)*



*Prunus africa, le prunier d'Afrique  
(appelé Pygeum africanum ou Hook f.)*

De la même manière, l'écorce du *Prunus africa*, le prunier d'Afrique (appelée Pygeum africanum ou Hook f.) ou bois puant rouge est employée par les tradipraticiens dans le traitement des troubles génito-urinaires, de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de celui du cancer de la prostate. De nombreuses expérimentations biomédicales ont confirmé des effets antitumoraux de ces plantes médicinales (6).

Des plantes telles que la Colchique d'automne (*Colchicum autumnale* L.) et le Podophylle pelté (*Podophyllum peltatum*) et *Crotalaria sessiliflora* L. sont utilisés en ethnomédecine pour leurs activités anticancéreuses. A partir de ces données ethnobotaniques, les propriétés pharmacologiques anti-tumorales de ces plantes ont été testées. Une concordance a été trouvée entre l'utilisation de ces plantes par les tradipraticiens et leurs indications thérapeutiques en médecine conventionnelle. En effet, la Colchique d'automne (*Colchicum autumnale* L.) a donné la colchicine. A partir du Podophylle pelté (*Podophyllum peltatum*) on synthétise l'étoposide et le téniposide. *Crotalaria sessiliflora* L. permet la fabrication de la monocrotaline. Ces produits sont largement utilisés pour leurs effets anticancéreux en chimiothérapie. De même, le criblage systématique de plantes médicinales a permis de découvrir la Camptothécine à partir de la plante *Camptotheca acuminata* (l'arbre de vie) et le Paclitaxel (Taxol®) de la plante *Taxus bevilfolia* dénommée l'if de l'Ouest.

Quant à la vinblastine et la vincristine, elles sont issues de la plante *Catharantus roseus* plus connue sous le nom de Pervenche de Madagascar. Aujourd'hui, le Taxol®, la vinblastine et la vincristine sont des composants importants de l'arsenal thérapeutique contre le cancer. Par contre, les tradipraticiens se servent de ces plantes pour des traitements autres que ceux des cancers, ce qui montre des différences dans les pratiques cliniques et les multiples possibilités thérapeutiques des plantes médicinales (7).

#### 4 - Pratiques religieuses et mystiques dans les thérapies anticancéreuses

Outre les plantes médicinales, les pratiques religieuses et/ou mystiques comptent parmi les moyens thérapeutiques des populations africaines pour recouvrer la santé, éloigner le mal dont elles souffrent et rétablir une harmonie rompue. Ainsi, beaucoup de malades atteints de cancer recourent à des rituels, le plus souvent en association avec des plantes médicinales et la médecine conventionnelle quand elle est possible, comme l'exorcisme, des offrandes (des sacrifices), fumigations, prières, invocations, lectures de textes sacrés du Coran ou de la Bible, visites de lieux de culte, utilisation d'eau bénites (bains et boissons)...(3).



## 5 - Enjeux économiques, environnementaux et de santé publique des MT

En croissance régulière depuis plusieurs années, le marché mondial des médicaments traditionnels est évalué à 60 milliards de US\$ par l'OMS (1, 2). De solides liens d'intérêts existent entre médecine traditionnelles et médecines conventionnelles. En effet, le quart (25%) des médicaments actuels sont issus de la pharmacopée traditionnelle (1, 2, 3, 4).

Des spécialistes de l'ethnobotanique, de l'ethnopharmacologie collaborent avec des tradipraticiens pour sélectionner des plantes qui ont un fort potentiel curatif. La bioprospection si elle est utile et souhaitée, pose parfois des problèmes de brevets et de propriétés intellectuelles presque toujours en défaveur des tradipraticiens. De ce fait, des lois nationales et internationales doivent être édictées pour réglementer ce type de prospection afin qu'il soit mutuellement bénéfique et pour éviter la biopiraterie.

Dans la plupart des pays africains, ce travail de protection du patrimoine culturel, des savoirs traditionnels et des plantes médicinales reste à faire (4, 5).

Par ailleurs, la surexploitation de certaines espèces végétales les menace d'extinction et appauvrit la biodiversité dont l'état est rendu critique par les feux de forêts ou de brousse, par une trop grande déforestation et par la gestion non durable de l'environnement. Pourtant, un nombre insoupçonné de molécules potentiellement anticancéreuses pourrait provenir des écosystèmes africains si une activité de prospection pharmaceutique à grande échelle était organisée et réglementée (2, 4, 5).

## 6 - Des médecines traditionnelles aux médecines traditionnelles améliorées (MTA)

Pour ces différentes raisons, l'OMS dit dans ses recommandations dès 1986 que « *les pays membres devraient impliquer les guérisseurs traditionnels aux soins de santé communautaire, encourager les recherches sur les plantes médicinales communément utilisées et développer les échanges avec d'autres pays dans les secteurs de la médecine traditionnelle* ». Depuis, l'OMS, par différentes stratégies et propositions de 2002 à 2005 puis de 2014 à 2023, tente de faire des médecines traditionnelles une médecine traditionnelle améliorée (MTA) répondant à des définitions et des règles universelles. Ces stratégies tentent de formaliser, d'identifier et de codifier les produits et pratiques des thérapies non conventionnelles afin de les intégrer dans les systèmes de santé nationaux (1, 2).

## 7 - Conclusion

Rappelons que le cancer est responsable de 13% de la mortalité mondiale soit 8,2 millions de décès dont plus de 590 000 sont enregistrées en Afrique et que son incidence qui ne cesse d'augmenter est estimé à 847 000 nouveaux cas par l'Agence internationale de recherche sur cancer (8). Le coût économique du cancer est estimé à 1 160 milliards de US\$ dans le monde en 2010 et à environ 126 milliards d'euros dans les 27 pays de l'Union Européenne (UE) en 2009 tandis qu'en Afrique, il était de 849 millions de US\$ pesant sur les dépenses de santé et impactant fortement les efforts de développement social et économique (8). Les réponses à apporter aux défis du cancer en Afrique sont à la fois politiques, scientifiques, médicales et économiques. Elles sont, de surcroît, surtout locales et sociétales et impliquent une réduction des inégalités de santé et des systèmes de santé renforcés. Pour atteindre ces objectifs de santé publique dans un contexte de pays en développement comme le sont la grande majorité des pays d'Afrique francophone, les médecines traditionnelles ont un rôle déterminant à jouer (intérêt d'associer les tradipraticiens dans les actions de lutte contre le cancer afin de faciliter le diagnostic précoce).

En tout état de cause, ces enjeux de santé exigent, en second lieu, un renforcement des compétences et des possibilités humaines et techniques que doivent faciliter et accompagner durablement des échanges plus soutenus et plus efficaces entre pays africains dans les sous-régions et à travers tout le continent et une coopération internationale plus dynamique et plus efficace (8, 9, 10, 11, 12).

**Références :**

- 1 - OMS (2002) Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2002–2005, Genève, Organisation mondiale de la Santé.
- 2 - OMS (2014) Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2014–2023, Genève, Organisation mondiale de la Santé.
- 3 - Ly A, Khayat D. Le cancer en Afrique : De l'Épidémiologie aux applications et perspectives biomédicales. Éditions Institut National du Cancer, 2006.
- 4 - Chibale K, Davies-Coleman M, Masimirembwa C, editors. Drug Discovery in Africa: impacts of genomics, natural products, traditional medicines, insights into medicinal chemistry, and technology platforms in pursuit of new drugs. Springer-Verlag; Berlin Heidelberg 2012.
- 5 - Ly A. Cancer and alternative therapies in Africa, Herbals and natural remedies, Herbals Summit 2015;26-2.
- 6 - Steenkamp V Prostate cancer and phytomedicines in A Ly A. and. Khayat D. About cancer in Africa: from epidemiology to biomedical applications and perspectives, 2006; 611-616, Published by the National Cancer Institute of France (INCa).
- 7 - Duez P. Ethnopharmacologie, médecines traditionnelles, thérapies du cancer en Afrique in Ly A. et Khayat D. (sous la direction de). Le cancer en Afrique : De l'Épidémiologie aux applications et perspectives biomédicales. Éditions Institut National du Cancer 2006;639.
- 8 - Breakaway: the global burden of cancer — challenges and opportunities. Economist Intelligence Unit Limited, London, UK, 2009.
- 9 - McCarthy M, Maher D, Ly A, et al. Developing the agenda for European Union collaboration on non communicable diseases research in Sub-Saharan Africa. Health Research Policy and Systems 2006;8:13.
- 10 - Sylla BS, Wild CP. Cancer burden in Africa in 2030: Invest today and save tomorrow. J Afr Cancer 2012;4:1-2.
- 11 - Ly A. Global health, cancer challenges and control in African settings, Cancer therapy & Oncology International Journal 2016;2.
- 12 - The Lancet Global health (editorial) Financing for health: where there's a wil. The Lancet Global Health 2016;4:e663.

# SOINS DE SUPPORT ET SOINS PALLIATIFS EN CANCÉROLOGIE

## 1 - Définitions

Les soins de support sont l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves, notamment des cancers<sup>1</sup>.

En pratique, ces soins de support concernent la prise en charge des conséquences de la maladie et des traitements qu'on lui oppose, jusqu'à la période de guérison avec ses éventuelles séquelles ou l'évolution vers la mort et on parle alors de soins palliatifs terminaux.

Ces soins comprennent la prise en charge de symptômes physiques comme la douleur, la fatigue, les problèmes nutritionnels, les troubles hématologiques, digestifs, respiratoires, génito-urinaires, moteurs, les handicaps, les problèmes odontologiques induits par la maladie et/ou par les traitements. Ils concernent aussi les difficultés sociales, spirituelles, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle.

Si les patients atteints de cancer guérissent aujourd'hui dans environ 55 à 60% des cas dans les pays à haut revenu, la guérison est souvent inférieure à 30% dans les pays à bas et moyen revenu en raison d'un diagnostic tardif, d'une insuffisance de personnels formés, de structures adaptées et de l'absence d'assurance maladie liée à des difficultés économiques. L'évolution vers la mort y est donc encore très fréquente.

La philosophie de ces soins d'accompagnement est de considérer jusqu'à la fin le malade comme un être vivant et la mort comme un processus naturel et de l'accompagner du mieux possible.

**Selon l'OMS, les soins palliatifs en cancérologie<sup>2</sup>:**

- Soulagent la douleur et les autres symptômes pénibles ;
- Soutiennent la vie et considèrent la mort comme un processus normal ;
- Ne visent ni à hâter ni à différer la mort ;
- Intègrent les aspects psychologiques et spirituels des soins au patient ;
- Offrent un système d'assistance pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à leur décès ;
- Offrent un système d'accompagnement pour aider la famille à faire face pendant la maladie du patient et au cours de la période de deuil ;
- Ont recours à un travail d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leur famille, y compris en matière de conseil lié au deuil, si c'est indiqué ;
- Vont améliorer la qualité de vie et peuvent également influencer positivement sur le cours de la maladie ;
- Sont mis en œuvre précocement au cours de la maladie, en conjonction avec d'autres thérapies visant à prolonger la vie, telles une chimiothérapie ou une radiothérapie, et comprennent les analyses nécessaires pour mieux comprendre et prendre en charge les complications cliniques pénibles.

Traditionnellement, on réservait l'appellation de « soins palliatifs » quand la maladie était avancée et qu'il n'y avait plus de traitements curatifs proposés. On parle aujourd'hui de démarche palliative tout au long de la maladie (1) ou de façon plus explicite de « soins de support » incluant les soins palliatifs terminaux.

Dans la majeure partie du monde, la plupart des cancéreux présentent des stades avancés de la maladie lorsqu'ils sont vus pour la première fois par un professionnel de santé. Pour ces patients, la seule option thérapeutique réaliste consiste à prodiguer des soins palliatifs encore très peu accessibles dans les pays d'Afrique francophone subsaharienne.

<sup>1</sup> [www.afsos.org](http://www.afsos.org)

<sup>2</sup> [www.who.int/cancer/palliative/fr/](http://www.who.int/cancer/palliative/fr/)



**Figure 1 :** *l'accompagnement par les proches en phase terminale (Source : Hospice Africa Uganda)*

### La question des antalgiques

En fonction de l'intensité de la douleur à traiter, il existe une hiérarchie d'utilisation des analgésiques. On distingue trois paliers :

- Palier I : douleurs faibles à modérées, traitées par des antalgiques périphériques non opioïdes (paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]).
- Palier II : douleurs modérées à intenses pour lesquelles, on administre des antalgiques centraux opioïdes faibles (codéine, dextropropoxyphène, Tramadol®) auxquels on peut associer des antalgiques périphériques ou des glucocorticoïdes.
- Palier III : douleurs intenses à très intenses, traitées par des antalgiques centraux opioïdes forts (morphine et ses autres dérivés) auxquels on peut associer des AINS, des glucocorticoïdes et des psychotropes (les antidépresseurs par exemple).

**Il est indispensable d'améliorer l'accès aux substances morphiniques orales** pour traiter la douleur cancéreuse modérée à sévère dans les pays d'Afrique francophone subsaharienne, dont souffrent plus de 80% des malades en phase terminale d'un cancer.

## 2 - Un groupe de travail sénégalais a rédigé des recommandations<sup>3</sup>

- Développer des politiques et stratégies nationales pour les soins palliatifs, ainsi que le recommande le plan d'action pour la stratégie mondiale de lutte contre les maladies non-transmissibles de l'OMS, prendre en considération les soins palliatifs pour les enfants

<sup>3</sup> (Source « Le Sénégal abandonné dans l'agonie », 2013).

- Réexaminer la loi sur les médicaments et les réglementations afin de s'assurer qu'elles ne freinent pas inutilement l'accès aux analgésiques opioïdes puissants.
- Faire en sorte que tous les médicaments relatifs aux soins palliatifs figurant dans la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS soient disponibles.
- Entreprendre une évaluation précise et exhaustive des besoins en morphine dans le pays.
- S'assurer que la Pharmacie nationale, fournisse régulièrement suffisamment de médicaments de soins palliatifs essentiels, y compris des analgésiques opioïdes puissants.
- Développer et mettre en œuvre un programme de formation continue dans le domaine des soins palliatifs médicaux et infirmiers, destiné aux personnels soignants.
- Rendre obligatoire l'incorporation d'une formation basique sur les soins palliatifs pour les adultes et les enfants dans le programme de toutes les écoles de médecine et de soins infirmiers.

### 3 - Expériences africaines

#### A - Le système d'accompagnement : ACA

L'Association Congolaise Accompagner (ACA) existe depuis près de 20 ans. Elle a été créée à l'initiative de Sœur Eliane Boukaka et son équipe, avec comme devise « *amour et dignité pour les personnes et leur entourage.* »

- L'ACA s'appuie sur des membres sensibles à la souffrance des malades, à leur isolement. Ces membres ont pour vocation de consacrer du temps au malade par une présence vraie, aimante et respectueuse.
- Pour l'ACA, accompagner signifie : faire route avec, cheminer à côté des malades à leur rythme, exercer le devoir de non abandon, sans prendre la place ni de la personne malade ni de sa famille.
- Les rôles bien compris de l'ACA peuvent s'exprimer par les mots et expressions clés : présence, écoute, pas d'attitude d'intervention, vigilance avec juste distance, oreille attentive pour la famille, relai et médiation complémentaire des soignants, soumis au secret professionnel.

La population cible de l'ACA correspond aux adultes-malades abandonnés, qui doivent être bien entourés, ces patients sont pauvres, avec des conflits sociaux.

Parfois l'ACA prend en charge des enfants malades graves.

Plusieurs situations sont particulièrement critique: l'annonce du diagnostic, la phase terminale, le deuil.

#### Présentation d'un cas pratique :

Un enfant de 11 ans, atteint d'une grave maladie dans un contexte de conflits sociaux : situation tendue entre la mère et le père, la grand-mère accusée de sorcellerie.

L'enfant est alors accompagné par des bénévoles de l'ACA, jusqu'au bout.

#### Analyse de ce cas :

Problèmes rencontrés : abandon, sorcellerie, rejet, conflits sociaux. Cela a nécessité : l'écoute des besoins, l'appréciation des souffrances, la recherche de la nature et l'origine du conflit.

La démarche comprend : la rencontre avec les parents, la prise en compte des interrogations de l'enfant, la mise en place des stratégies de survie, la sensibilisation.

**Résultats enregistrés :** amélioration de la prise en charge. Apaisement et soulagement entre mère et grand-mère. Retour de la mère vers son fils.

**Difficultés notées :** refus de collaborer du père, la famille paternelle est venue uniquement aux obsèques, finances de la mère limitées, tout le poids est revenu à l'ACA.

**Conclusion :** accompagner = école du donner et du recevoir. Elle nous apprend la vraie valeur de la vie.



## B - Le système d'écoute APAAC : Aidons les Personnes Atteintes ou Affectées par le Cancer

Cette ONG ivoirienne a pour devise « *Malgré le cancer, la vie continue* ». Elle a été créée le 30 mars 2009 dans le contexte suivant :

- Difficultés d'accès aux investigations et traitements
- Absence de radiothérapie en Côte d'Ivoire
- Proportion supérieure à 70% de patients vus à un stade avancé.

Ces données ont conduit aux constatations suivantes, vécues comme moteur puissant de l'action :

- Sentiment d'impuissance devant les souffrances tant physiques que morales
- Impossibilité pour plus de 80% des personnes atteintes d'avoir accès aux soins adéquats
- Insuffisance de soutien psychologique organisé.

En conséquence, créer une association à but non lucratif pour répondre aux besoins identifiés, était devenu incontournable. Il s'agissait à la fois de soutenir les personnes atteintes de cancer et leurs familles, voire également le personnel confronté quotidiennement à ces nombreuses problématiques.

Une vision en plusieurs points guide constamment l'action de l'association :

- Redonner aux personnes malades le goût à la vie et l'envie de se battre
- Aider la famille à continuer de les soutenir psychologiquement
- Prévenir le cancer ou le découvrir précocement afin d'en augmenter les chances de guérison.

Les ressources humaines de l'association sont : 27 membres, un conseil d'administration, un bureau, 1 salariée.

Dans cette lutte héroïque pour la santé, l'APAAC a mis en place les actions suivantes :

- Centre d'écoute téléphonique : APAAC INFOS SERVICE depuis le 28 janvier 2010 (août à décembre 2010 : 462 appels (toute personne qui le désire, peut appeler, sera soutenue psychologiquement, sera conseillée, sera informée sur le cancer, sera écoutée))
- Groupe de parole
- Consultation de la psychologue
- Activités sportives (séances de natation avec facilitation des conversations entre malades et accompagnants)
- Échanges avec d'autres sociétés
- Actions de formation, de sensibilisation en direction des membres de l'APAAC, des soignants et des soignants non membres de l'APAAC
- Activités de prévention et de dépistage
- Aide à l'accès aux soins
- Activités de recherche
- Enquêtes avant l'ouverture d'une activité (le besoin de groupe de parole a été exprimé par 99% des 108 personnes interrogées en février 2010).

### Référence :

1 - Lévy-Soussan M. La démarche palliative doit désormais être anticipée. Rev Prat 2017;67:175-18.