

La prise en charge du carcinome hépatocellulaire progresse – t – elle en Afrique noire ?

Is the management of hepatocellular carcinoma evolving in Sub Saharan Africa?

O. Bouglouga (1)*, A. Bagny (1), L.M. Lawson-Ananissoh (1),
M.A. Djibril (2), D. Redah (1), A. Agbeta (2)

(1) Service d'Hépto-gastro-entérologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Lomé, Togo

(2) Service de Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire de Lomé, Togo

Résumé

Introduction. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur primitive développée aux dépens des hépatocytes, le plus souvent sur un foie cirrhotique. En Afrique subsaharienne comme au Togo en particulier, les moyens diagnostiques sont limités. Dans la pratique quotidienne, le diagnostic d'un CHC n'est pas souvent facile, et est fait au stade avancé. Notre objectif était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, et évolutifs du CHC.

Méthode. Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 72 mois dans le Service d'Hépto gastroentérologie du CHU-Campus de Lomé. Ont été inclus dans notre étude tous les patients, âgés de plus de 15 ans hospitalisés dans le service pour CHC.

Résultats. Ont été inclus 150 cas (5,1%) de CHC sur les 2 925 patients hospitalisés pendant la période d'étude. L'âge moyen était de 48 ans (extrêmes 15 à 90 ans). La tranche d'âge de 30 à 50 ans a été la plus touchée (42,7% des cas). Le sex-ratio était de 2,9. Des nodules hétérogènes ont été retrouvés dans 80,3% des cas. Une thrombose portale a été présente dans 36,1% des cas. La recherche de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) a été positive (> 400 ng/mL) dans 46,7% des cas. L'AgHBs a été positif dans 22% des cas et l'anticorps anti-HVC dans 8% des cas. Dans 40% des cas, le décès est survenu dans les 6 mois de l'apparition des premiers symptômes. Il était secondaire essentiellement à une encéphalopathie hépatique (12,7%) et à une hémorragie digestive par rupture des varices œsophagiennes (8%).

Conclusion. Le CHC reste une affection grave par son évolution rapidement fatale, et son diagnostic souvent difficile. Il pose un véritable problème de prise en charge dans nos pays en voie de développement.

Mots clés: carcinome hépatocellulaire, épidémiologie, diagnostic, évolution, Togo

Abstract

Introduction. Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary tumor developed from hepatocytes, most often on a cirrhotic liver. Sub-Saharan Africa in general and in particular in Togo, the diagnostic resources are limited, and the diagnosis of hepatocellular carcinoma in daily practice is often not easy, and is done at late stage. Our aim was to describe epidemiology, diagnosis and outcomes of hepatocellular carcinoma.

Methods. A retrospective study was conducted over a period of 72 months at the Hepato-gastroenterology Hospital Campus Lomé. We included all patients aged over 15 years admitted for HCC.

Results. One hundred and fifty patients (5.1%) with HCC were included amongst 2925 patients hospitalized during the study period. The average age was 48 years (range 15-90 years). The age group 30 to 50 years was the most affected in 42.7% of cases. The sex ratio was 2.9. Heterogeneous nodules were found in 80.3%. Portal thrombosis was present in 36.1% of cases. Alpha-fetoprotein was positive (> 400 ng/mL) in 46.7% of cases. HBsAg was positive in 22% of cases and the anti HCV in 8% of cases. In 40% of cases, death occurred within 6 months of the onset of symptoms, mainly linked to hepatic encephalopathy (12.7%) or gastrointestinal bleeding due to variceal bleeding (8%).

Conclusion. The HCC has poor prognosis. Diagnosis is often difficult. The management of HCC is still a challenge in developing countries.

Key words: Hepatocellular carcinoma, epidemiology, diagnosis, evolution, Togo

Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur primitive développée aux dépens des hépatocytes, le plus souvent sur un foie cirrhotique [1]. Il représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde entier [2]. Son incidence croît de façon rapide en Afrique subsaharienne [3]. En Afrique subsaharienne comme au Togo en particulier, où les moyens diagnostiques sont limités, le diagnostic du carcinome hépatocellulaire dans la pratique quotidienne n'est souvent pas facile, et est fait au stade avancé. Le traitement curatif du CHC est complexe et coûteux. De ce fait, il ne peut pas être réalisé dans le contexte économique de la plupart des pays d'Afrique subsaharienne comme au Togo. En Afrique, ses étiologies sont dominées par les hépatites virales B ou C suivies de l'éthylisme chronique [4,5]. Ainsi nous a-t-il semblé utile de mener cette étude dans le but de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs du CHC en milieu hospitalier noir du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) - Campus de Lomé, Togo afin de suggérer des moyens pour la prévention et l'amélioration de la prise en charge.

Matériels et méthodes

Il s'est agi d'une étude rétrospective, menée dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU - Campus de Lomé du 1^{er} Janvier 2004 au 31 Décembre 2010. Les critères d'inclusion, des patients diagnostiqués CHC, reposaient sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et échographiques associant: (i) l'altération de l'état général, des douleurs de l'hypochondre droit, ou une hépatomégalie douloureuse avec ou sans signes d'hypertension portale, (ii) la présence d'une alpha-foetoprotéine (AFP) élevée à 400 ng/L, et (iii) la présence de(s) nodule(s) hépatique(s) ou d'une thrombose portale à l'échographie abdominale, (iv) en l'absence d'une tumeur primitive évidente.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI INFO Version 6.04.

Résultats

Parmi les 2925 patients hospitalisés, nous avons inclus 150 cas de CHC avec une fréquence hospitalière de 5,1%. L'âge moyen était de 48 ans (extrêmes: 15 ans et 90 ans). La tranche d'âge de 30 à 50 ans était la

plus touchée dans 42,7% des cas (tableau 1). Le sex-ratio était de 2,9.

Tableau 1. Répartition des patients (n=150) selon l'âge

Ages (ans)	Effectif (n)	Pourcentage(%)
[10-30[18	12,0
[30-50[64	42,7
[50-70[49	32,6
[70-plus [19	12,7

Les fonctionnaires ont été les plus représentés dans 25,3% (tableau 2). On notait un antécédent d'hépatopathie chronique chez 18 patients (12%) et une notion de prise d'infusion d'herbe et d'alcool dans respectivement 25,3% et 20% des cas. Trente trois patients étaient vaccinés correctement contre le virus de l'hépatite B.

Tableau 2. Répartition des patients (n=150) selon la profession

Professions	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Fonctionnaire	38	25,3
Ménagère	30	20,0
Paysans	22	14,7
Commerçant	17	11,3
Retraité	13	8,7
Ouvrier	12	8,0
Etudiant/ Elève	10	6,7
Sans emploi	8	5,3

Tableau 3. Répartition des patients (n=150) selon la fréquence des signes cliniques

Signes cliniques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
AEG	121	80,7
Hépatomégalie	116	77,3
Douleur abdominale	93	62,0
Ascite	79	52,6
Ictère	54	36,0
OMI	49	32,7
Splénomégalie	23	15,3
Fièvre	21	14,0
CVC	13	8,6
Hématémèse	7	4,7
Méléna	4	2,7

AEG : altération de l'état général ; CVC : circulation veineuse collatérale ; OMI : œdème des membres inférieurs.

Les principaux signes cliniques étaient dominés par une altération de l'état général (80,7%), une hépatomégalie (77,3%) et une douleur abdominale (31,3%) (tableau 3).

La recherche de l'AgHBs a été positive chez 33/150 patients (22% des cas) et celle de l'anticorps Anti HVC chez 12/21 patients. Parmi les 112 patients qui ont pu bénéficier d'un dosage d'AFP, elle était élevée à plus de 400 ng/L dans 62,5% des cas (n=70) et normale dans 37,5% des cas (n=42).

Sur le plan endoscopique, les varices œsophagiennes (VO) ont été retrouvées dans 16% des cas (n=24/150). L'atteinte diffuse du foie était la présentation la plus fréquente dans 72% des cas, avec des nodules siégeant sur le segment V dans 3,3% des cas. Ces nodules étaient hétérogènes dans 79,7% des cas, uniques dans 45,9% et plus d'un nodule dans 70,2%, et avec une taille supérieure à 50 mm dans 18% (tableau 4). Une thrombose portale était diagnostiquée dans 36,1% des cas et des adénopathies profondes dans 8,8% des cas.

Tableau 4. Répartition des patients selon la selon les caractéristiques de(s) nodule(s) à l'échographie abdominale

Caractéristiques des nodules	Effectif (n=148*)	Pourcentage (%)
Echostructure		
Hétérogène	118	79,7
Hétérogène à centre nécrotique	16	10,8
Homogène	14	9,5
Nombre		
Un seul	68	45,9
Plus de un	80	54,1
Taille (cm)		
1 à 2	62	41,9
3 à 5	52	35,1
Plus de 5	34	23,0

* Deux patients n'avaient pas bénéficié d'une échographie abdominale

Tous ces patients avaient bénéficié d'un traitement symptomatiques associant les antalgiques, antispasmodiques. Aucun de nos patient n'avait bénéficié de chirurgie ni de chimiothérapie ni d'autre traitement spécifique.

Dans 40% des cas, le décès avait survenu dans les 6 premiers mois de l'apparition des premiers symptômes. Il était essentiellement secondaire à une encéphalopathie hépatique (12,7%), et à une hémorragie digestive par une rupture de VO (8%).

Discussion

La limite de notre étude a été constituée par l'insuf-

fisance de moyens financiers de nos patients entraînant l'absence soit d'une échographie abdominale soit du dosage de l'AFP dans certain cas.

Nous avons retrouvé une prévalence de 5,1% de CHC dans notre série. Ce taux est inférieur à celui de Diarra *et al* [6] qui rapportent une fréquence de 6,5%, mais inférieure à celui d'Ibara *et al.* [7] au Congo de 2,4%. Dans notre série, l'homme a été fréquemment touché avec un sex-ratio de 2,9. Ce résultat est en accord avec ceux de la littérature selon laquelle le CHC survient fréquemment chez l'homme et croît de façon linéaire avec l'âge [6,8]. Ceci pourrait être lié à l'exposition prolongée de l'homme au virus de l'hépatite virale [6].

Les fonctionnaires ont été les plus touchés dans 25,3% contrairement aux données de la littérature, selon lesquelles, le CHC aurait une fréquence élevée dans les couches sociales à faible revenu [6]. Ceci s'explique par une mauvaise hygiène de vie et une exposition au virus de l'hépatite virale B par voie trans-fusionnelle ou par voie sexuelle.

La notion d'hépatopathie chronique et d'ictère a été retrouvée dans 12 et 10% des cas. Elle se rapproche de la fréquence observée dans la série d'Ayol-Petty *et al.* au Congo [9]. En Afrique, l'éthylisme chronique et la prise d'infusion à base d'herbe sont souvent associés au CHC [6,7], comme dans notre étude.

Nos patients avaient présenté les signes rencontrés dans la littérature tels l'altération de l'état général, l'hépatomégalie douloureuse, rapidement croissante et dure, et la douleur abdominale [6,7,9]. Leurs apparitions dans un contexte de cirrhose connue doit faire évoquer le diagnostic d'un CHC. L'atteinte diffuse du foie était retrouvée dans 72% des cas et se rapproche de celle de Diarra *et al.* [6], mais inférieure à celle d'Ibara *et al.* [7]. Le taux de thrombose portale retrouvé dans 36,1% est supérieur à celui de Diarra (10%) [6], mais inférieur à celui d'Attali *et al.* (50%) [11].

L'AFP est un marqueur de carcinome hépatocellulaire et des tumeurs embryonnaires et n'a de spécificité dans le diagnostic du CHC qu'à un taux très élevé [12]. Elle a été positive (< 400 ng/mL) dans 46,7% dans notre série et se rapproche de celle de Diarra *et al.* (82,5%) [6], mais inférieure à celle rapportée par Ada *et al.* (94%) [13]. Cependant, sa sensibilité est corrélée à la masse tumorale, car 80% de CHC de petite taille ne s'accompagnent pas d'une augmentation sérique de l'AFP [1].

La mortalité à 6 mois a été de 40% et est inférieure à celle d'Ibara *et al.* [7] et d'Ayol-Petty *et al.* [9] dans respectivement 70% et 73,5% durant la même période.

Cette mortalité précoce élevée pourrait s'expliquer d'une part par les consultations tardives des patients ou à la difficulté de prise en charge correcte des complications dans notre contexte et d'autre part par l'absence de traitement spécifique (la chimiothérapie, la chirurgie, etc.) qui pourrait prolonger l'espérance de vie des ces patients. Il est évident que sans la prise en charge étiologique tous les patients vont décéder.

Ainsi, un accent particulier devrait être mis sur la prévention de l'hépatite virale B qui passe par la vaccination et sur l'éducation de la population sur les risques de contamination de l'hépatite virale B à travers les mesures de sécurité transfusionnelle et les rapports sexuels protégés.

Conclusion

Le CHC reste une affection grave, relativement fréquente dans notre milieu et dont l'incidence est en progression. Son diagnostic n'est pas souvent aisé. Son traitement reste décevant en raison du manque de plateau technique adéquat pour assurer la prise en charge spécialisée.

Pour améliorer la situation, il faut élaborer une véritable politique de prévention contre les facteurs de risque à savoir les hépatites virales B et C et l'éthylisme chronique et prendre des mesures pour rendre disponible et accessible les traitements spécifiques de CHC en Afrique subsaharienne, comme au Togo.

Références

1. Beaugrand M. Dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: 382-94.
2. David S, Markus H. Carcinome hépatocellulaire: dépistage, diagnostic et traitement. *Forum Med Suisse* 2008; 8(22): 404-8.
3. Redah D, N'dakena K, Napo-Koura G, *et al.* Localisation inhabituelle d'un hépatocarcinome développé dans le ligament falciforme. *Med Afr Noire* 1993; 40(7): 482-3.
4. Benhamou JP, Erlinger S. Maladies du foie et des voies biliaires. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2000.
5. Liebermann H, Tur Kaspas R, Shafritz D. Hepatitis virus infection and hepatocellular carcinoma. In Okuda K, Ishak K, ed. *Neoplasms of the Liver*. Tokyo: Springer, 1987: 21-33.
6. Diarra M, Konaté A, Dembélé M, *et al.* Carcinome hépatocellulaire : aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs. *Méd Afr Noire* 2006; 53(1): 23-7.
7. Ibara JR, Ossendza RA, Okouo M, *et al.* Les cancers primitifs du foie au Congo: Etude hospitalière de 558 cas. *Méd Afr Noire* 1999; 46(8/9): 394-7.
8. Benhamou JP, Erlinger S. Maladies du foie et des voies biliaires. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 360-75.
9. Ayol-Petty M, Ditu W, Kalengayi MM. Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose à propos de 84 observations. *Méd Afr Noire* 1990; 37(5): 237-42.
10. Even C, Launoy G, Collet T, *et al.* Epidémiologie du carcinome hépatocellulaire dans le département du Calvados. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21: 450-8.
11. Attali P, Prod'homme M, Pelletier G, *et al.* Carcinome hépatocellulaire en France : Aspecte cliniques, biologiques et virologiques chez 197 malades. *Gastroenterol Clin Biol* 1984; 8: 768-89.
12. Parmentier C, Rougier P. Les marqueurs tumoraux. Huitième Journée de Néphélométrie. Paris: Symposium Behring, 1989.
13. Ada A, Djibrillou M, Soly I. Intérêt du dosage de l'alpha-foetoprotéine plasmatique dans deux hépatopathies fréquentes en Afrique Noire: Cirrhose et carcinome hépatocellulaire. *Méd Afr Noire* 1998; 45(7): 464-6.