



PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CNHU-HKM DE COTONOU

SEHONOU J, DODO LRS, AZON-KOUANOU A, AGBODANDE K.A, ZANNOU DM, HOUNGBE F

Clinique Universitaire de Médecine Interne et d'Oncologie Médicale.

Correspondance : Dr SEHONOU Jean 03 BP 540 Cotonou jsehonou@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le plus fréquent des tumeurs primitives du foie. Au Bénin, bien que les moyens diagnostiques sont limités dans la pratique quotidienne, le diagnostic d'un CHC est pourtant aisé car souvent posé au stade avancé. Notre objectif était d'en décrire les aspects épidémiologiques et diagnostiques.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016 portant sur les cas de CHC suivis dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou (Benin). Le diagnostic de CHC était toujours non invasif.

Résultats : Sur 2172 patients hospitalisés au cours de la période d'étude, 54 (2,5%) répondaient aux critères de CHC. L'âge moyen des patients étaient de 50,2 ans (extrêmes 25 ans et 77 ans). Une prédominance masculine était notée avec une sex-ratio de 5,7. La douleur de l'hypocondre droit (37%) était le principal motif d'hospitalisation. L'amaigrissement (61,1%), l'asthénie (59,2%) et l'anorexie (48,1%) étaient les signes cliniques majeurs. L'échographie retrouvait un foie multinodulaire (64,6%), macronodulaire (> 5cm) (87,5%), hétérogène (50%) et une thrombose portale (27,1%). Des signes d'hypertension portale étaient fréquents : dilatation du tronc porte (20,8%) et splénomégalie (35,4%). A la biologie, l'alphafoetoprotéine était significativement élevée (> 500 ng/mL) chez 28 patients sur 40 (70%).

Conclusion : Le CHC reste une affection grave car son diagnostic est généralement fait de façon tardive dans notre contexte de travail.

Mots clés : CHC ; Cotonou

ABSTRACT

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver tumor. In Benin, diagnostic facilities are limited in clinical practice, the diagnosis of HCC is not often easy, and is done at the advanced stage. Our objective was to describe the epidemiological and diagnostic aspects of HCC.

Methods: This was a retrospective descriptive study from 1 January 2012 to 31 December 2016 on CHC cases in the CNHU-HKM internal medicine department in Cotonou, Benin. The diagnosis of CHC was still non-invasive

Results: Of 2172 hospitalized patients during the study period, 54 (2.5%) met the CHC criteria. The mean age of the patients was 50.2 years (range 25 years and 77 years). A male predominance was noted with a sex ratio of 5.7. Pain in the right hypochondrium (37%) was the main reason for hospitalization. Slimming (61.1%), asthenia (59.2%) and anorexia (48.1%) were the major clinical signs. Ultrasound showed a multi-nodular (64.6%), macronodular (> 5 cm) (87.5%), heterogeneous aspect (50%) and portal thrombosis (27.1%) liver. Signs of portal hypertension were common: dilation of the portal vein (20.8%) and splenomegaly (35.4%). In biology, alpha foetoprotein was significantly elevated (> 500 ng / mL) in 28 out of 40 (70%) patients. Etiologically, HBs antigen (29/43; 67.4%) or HCV antibody (10/29; 34.5%) was noted.

Conclusion: HCC remains a serious condition because its diagnosis is usually made late in our working context.

Keywords: HCC; Cotonou

INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur primitive du foie la plus fréquente dans le monde. La population à risque est constituée des sujets atteints d'hépatopathie chronique au stade de fibrose extensive ou de cirrhose [1]. Son incidence est globalement de 11 sur 100 000 hommes et de 1,5 sur 100000 femmes [2]. Il est le cancer le plus fréquent en

Afrique noire [3]. Il représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde entier et constitue la principale cause de décès chez les malades présentant une cirrhose [4]. En Afrique, ses étiologies sont dominées par les hépatites virales B ou C suivies de l'éthylisme chronique [5]. Dans les pays du nord, le CHC est habituellement de découverte précoce dans le cadre du suivi d'une cirrhose

et touche principalement les sujets âgés [1]. Par contre, en Afrique noire, le CHC reste encore une affection de découverte tardive au stade de développement tumoral massif [2].

Au Bénin bien que la gestion du CHC fasse partie de la pratique hospitalière, peu de données étudiant spécifiquement cette affection existent. Ainsi, il nous a paru nécessaire de réaliser cette étude ; le but était de décrire les aspects épidémiologiques et diagnostiques du CHC dans le service de médecine interne du CNHK-HKM de Cotonou. Elle contribuera à améliorer sa prise en charge.

METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive couvrant la période du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016, réalisée dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou. Etaient inclus, tous patients présentant un CHC.

Le diagnostic de CHC était non invasif et reposait sur la base des arguments suivants : patients porteurs de cirrhose ; (dont le diagnostic reposait sur un faisceau d'arguments cliniques biologiques et d'imagerie) avec une hépatomégalie nodulaire douloureuse. Les critères étaient biologiques (une élévation de l'alphafoetoprotéine > 500 ng/L) ; échographiques (présence de nodules hépatiques et/ou de thrombose porte). Etaient exclus de l'étude, les sujets de moins de 15 ans.

Un recrutement exhaustif a été fait. Les variables étudiées étaient les données sociodémographiques, les antécédents du malade, les signes cliniques, les résultats des données biologiques, morphologiques ainsi que les données thérapeutiques et évolutives. Nos données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0

RESULTATS

Aspects épidémiologiques

Durant la période de notre étude, nous avons dénombré 2172 cas d'hospitalisation parmi lesquels 54 cas de CHC. La fréquence hospitalière était de 2,5%. L'âge moyen des patients était de 50,2 ans (extrêmes : 25 ans et 77 ans). Une prédominance masculine a été notée avec 85,2% d'hommes et 14,8% de femmes soit un sex-ratio de 5,7.

Aspects cliniques

Le délai entre le début des symptômes et la consultation était de 2 mois dans 38,2% des cas. Comme le montre le tableau 1, les symp-

tômes fonctionnels étaient dominés par la douleur de l'hypochondre droit; les signes généraux par l'amaigrissement (61,1%) et les signes physiques par l'ascite (81,5%) souvent hématique (23cas/44 ; 52,3%) et l'hépatomégalie.

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction des aspects cliniques

Caractéristiques cliniques	Effectifs	Pourcentage
Délais de consultation		
> 1 mois	21	38,9
[1- 2 mois [12	22,2
> 2 mois	21	38,9
Motif de consultation		
Douleur de l'hypocondre droit	20	37,0
Syndrome oedemato-ascitique	17	31,5
Ascite isolée	8	14,8
Altération de l'état général	6	11,1
Hémorragies digestives	3	5,6
Signes fonctionnels		
Amaigrissement	33	61,1
Asthénie	32	59,2
Anorexie	26	48,1
Douleurs abdominales	20	37,0
Fièvre	8	14,8
Méléna	2	3,7
Hématémèse	5	9,2
Signes physiques		
Ascite	44	81,5
Hépatomégalie	40	70,1
Hypertension portale	27	50,0
Pâleur cutanée et muqueuse	12	22,2
Insuffisance hépatique clinique	10	18,5
Ictère	11	20,4
Encéphalopathie hépatique	7	12,9
Aspect macroscopique du liquide d'ascite (n=44)		
Hématique	23	52,3
Jaune citrin	19	43,2
Non précisé	2	4,5

Aspects biologiques

L'alphafoetoprotéine était significativement élevée (> 500 ng/mL) chez 28 cas/40 patients (70%). Concernant les anomalies hépatiques une cytolyse hépatique était notée chez dans 36 cas/42 (85,7%) ; une élévation des phosphatases alcalines était présente dans 36cas/37 (97,3%). Des signes évoquant une

cirrhose étaient présents : une hypoprothrombinémie (TP <70%) (41 cas ; 87,2%), thrombopénie (12 cas ; 27,8%) ou anémie normocytaire (20 cas - 41%). Le caractère pauvre en protéine (< 25g/l) du liquide d'ascite chez 36 cas /37 (97,3%) était majoritaire. A la biologie, 29 cas/43 (67,4%) avaient l'antigène HBs positive et 10 cas /29 (34,5%) avaient les anticorps anti-VHC positifs.

Données échographiques

Comme le montre le tableau 2, des nodules de taille > 5 cm étaient présents dans 87,5% dans un contexte d'atteinte multi-nodulaire (64,5%) ; d'aspects hétérogènes dans la moitié des cas, associés à une thrombose portale (13cas/48 ; 27.1%). Ces nodules survenaient sur un foie pathologique : hépatomégalie (44/48 ; 91.6%) irrégulière (46/48 ; 95.8%) avec signes d'hypertension portale : splénomégalie (17cas ; 35.4%), dilatation du tronc porte (13 cas ; 20.8%).

Tableau 2 : lésions notées à l'échographie abdominale

Lésions échographiques (n=48)	Effectif	Pourcentage
Caractères échographiques des tumeurs		
Taille du foie		
Hépatomégalie	44	91,6
Normale	4	8,4
Contours du foie		
Irrégulier	46	95,8
Régulier	2	4,2
Parenchyme hépatique		
Homogène	3	6,3
Hétérogène	45	93,7
Nombre de nodule		
Unique	17	35,4
Multiples	31	64,6
Taille des nodules		
>5cm	42	87,5
3-5cm	4	8,3
< 3cm	2	4,2
Échogénicité des nodules		
Hétérogène	24	50
Hyperéchogène	16	33,3
Hypoéchogène	8	16,7
Lésions esxtrahépatiques		
Splénomégalie	17	35,4
Thrombose porte	13	27,1
Dilatation du tronc porte	10	20,8
Adénopathie profonde	6	12,5
Epaississement péri-tonéale	2	4,2

DISCUSSION

Les limites de ce travail étaient le caractère rétrospectif de l'étude qui donnait accès à des dossiers incomplets ; le bas niveau socio-économique de nos patients a limité la réalisation de certaines explorations. Malgré ces difficultés, cette étude a le mérite de montrer la réalité de notre contexte de travail.

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente à 90% des tumeurs primitives du foie [6]. Dans notre série sa prévalence hospitalière était de 2,5% comparable aux données d'Ibara JR [7] (2,4%). Notre résultat était supérieur à celui de Naima AIT [8] (1,12%) au Maroc. Par contre cette fréquence est inférieure aux 5.3% rapportés par Bouglouga et al. [5] et aux 6.5% décrits par Diarra et al. [9]. Ces différences objectivées dans la fréquence pourraient être liées à la variabilité de la méthodologie. Une prédominance masculine avec un sex ratio de 5,7 a été notée dans notre série. Des résultats similaires étaient rapportés par Nikiéma Z (3,1) [1] et Bouglouga et al (2.9) [5]. Les hypothèses avancées sont les suivantes : la cirrhose est plus fréquente chez les hommes : la consommation d'alcool et la grande fréquence des hépatopathies virales expliquent ces phénomènes. Par ailleurs il faut souligner le rôle protecteur des hormones sexuelles des femmes en période d'activité génitale contre la fibrose hépatique [9-10]. L'âge moyen était de 50,2 ans avec des extrêmes allant de 25 ans à 77 ans.

Nos résultats concordaient avec les données de la littérature [1 ; 5 ; 11-12]. Le délai de consultation était de deux mois après le début des symptômes. Des délais similaires (1-3mois) étaient rapportés par Nikiéma Z [1] L'amaigrissement (61,6%), l'asthénie (59,2%) , l'anorexie (58,3%) et les douleurs abdominales (37%) étaient les principaux signes fonctionnels. Nos résultats étaient similaires à ceux de Bouglouga [5] et de Ait Taleb [8] Sur le plan physique, l'ascite et l'hépatomégalie étaient les signes prédominants. Ce constat était corroboré par Nikiéma Z [1]. La recherche de l'AgHBs a été positive à une fréquence de 67,4%.

Cette forte association du CHC avec le virus de l'hépatite B a été également rapportée par Shao Y-Y (75%) [18] et Nikiéma Z (75,5%) [1]. La recherche de l'anticorps Anti HVC était positive chez 34,5%. Ce résultat était supérieur à celui rapporté Shao Y-Y (16%) [12] et Nikiéma Z (13,6%) [1]. Par contre notre résultat était inférieur à celui de Bouglouga O (57,1%) [5]. Ces résultats confirment la forte relation entre les hépatites virales et le CHC. Des mesures

efficaces préventives sont nécessaires pour diminuer la prévalence de ces infections et donc du CHC. 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 [1]. Elle était positive (> 500 ng/mL) à une fréquence de 70%. Ce résultat était comparable à celui de Bouglouga O [5] (62,5%). Par contre il est supérieur à celui Nikièma Z [1] (43,5%). 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 [13]. L'exploration échographique a permis une approche diagnostique des différents stades évolutifs des CHC. En effet, notre étude retrouve une atteinte multiple (64,6%) et à majorité de grande taille (87,5%) conforme aux données rapportées par Nikièma Z [1].

Dans notre série, comme dans celle de Bouglouga O [5] et Naima AIT [8] la majorité des nodules avaient un aspect hétérogène. Par contre Nikièma Z [1] notait une prédominance hyperéchogène des nodules. La thrombose porte est une des lésions extra-hépatiques renforçant le diagnostic du CHC. Elle était décrite à une fréquence de 27,1% conforme aux résultats de Naima AIT [8] (25%). Par contre notre résultat était inférieur à ceux Nikièma Z (56.9%) [1] et de Diarra et al. 36.1% [9].

Le tableau clinique ne posait guère de difficulté diagnostique : des nodules hyper vascularisés sur une cirrhose décompensée avec altération rapide de l'état général. Cette présentation différait de celle des patients plus jeunes ayant un nodule unique sur foie apparemment sain. Dans ces derniers cas, tout était mis en œuvre pour en prouver le caractère malin. Le recours à la tomodensitométrie hépatique ou à l'imagerie par résonance magnétique était requis. Cependant les difficultés diagnostiques étaient importantes. L'échographie en contraste de phase n'est pas disponible à Cotonou. La TDM et l'IRM sont chères (2.5 fois et 5 fois le salaire minimum interprofessionnel garanti au Bénin en 2016).

En cas de confirmation des critères de Bruix et Sherman [5], une proposition d'évacuation sanitaire vers des pays pouvant offrir des possibilités de traitement curatif était faite en direction du Ministère de la Santé. Dans certains cas, la réponse était favorable

Ainsi le diagnostic de CHC au CNHU peut présenter deux visages (i) le nodule unique

sur foie non tumoral qui pose de difficultés diagnostiques pouvant déboucher soit une success-story soit sur une impasse thérapeutique ;(ii) un CHC dans sa forme terminale multi nodulaire sur cirrhose décompensée : l'adjonction des données de l'échographie trans pariétale aux données cliniques suffisait pour poser un diagnostic. La seule possibilité thérapeutique était alors le traitement palliatif...

CONCLUSION

Le CHC est une maladie grevée d'une mortalité importante. Sa prise en charge est difficile dans notre contexte de travail vu notre faible plateau technique. Elle touche des sujets jeunes dont le principal facteur de risque est une infection virale (VHB ou VHC). Des mesures préventives qui passent par la vaccination contre l'hépatite virale B, l'éducation sanitaire sur les risques de contamination de l'hépatite virale B et le renforcement de la sécurité transfusionnelle permettront de réduire la maladie et la lutte contre la consommation abusive d'alcool. Une bonne politique sanitaire qui pourra renforcer le plateau technique est également nécessaire pour augmenter l'espérance de vie de ces patients.

REFERENCES

- 1) Nikièma Z, Sawadogo A, Kyelem CG, Cissé R. Carcinomes hépatocellulaires en milieu africain burkinabè: contribution de l'échographie à propos de 58 cas. *Pan African Medical Journal*. 2010 7:10
- 2) Fartoux L, Desbois-Mouton C, Rosmorduc O. Carcinome hépatocellulaire : épidémiologie, physiopathologie et diagnostic. *EMC Hépatologie*. 2009; 7-038-A-18
- 3) Njoya O, Tagny T, Kamga JP, Ongolo Z, Ndjitoyap NEC, Gonsu J. Traitement du carcinome hépatocellulaire par injection percutanée d'éthanol absolu au Cameroun. *Médecine d'Afrique Noire* : 2000, 47 (12) : 532-36
- 4) Costentin C. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire. *Presse Med*. (2017)
- 5) Bouglouga O, Bagny A, Lawson-Ananissoh LM, Djibril MA, Redah D, Agbete A. La prise en charge du carcinome hépatocellulaire progresse – t – elle en Afrique noire ? *Rev. méd. Madag*. 2012 ; 2(3): 176-179
- 6) Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42(5):1208-36
- 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) AIT TALEB Naïma. le carcinome hépatocellulaire Approche épidémiologique et prise en charge. [thèse de doctorat en médecine]. Maroc : Université cadia ayyad (faculté de médecine et de pharmacie marra-kech) ; 2009. N°6
 - 9) Diarra M, Konaté A, Dembélé M, et al. Carcinome hépatocellulaire : aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs. *Méd Afr Noire* 2006; 53(1): 23-7
 - 10) Poynard T, Ratzu V, Charlotte F, Goodman Z, McHutchison J, Albrecht J. Rayes and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J hépatol* 2001;34:730-9
 - 11) Gang w, Fangyuan G, Jialiang C†, Yuxin L, Mingfan G, Le S. Nomogram prediction of individual prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* (2017) 17:91
 - 12) Shao Y-Y, Lu L-C, Lin Z-Z, Hsu C, Shen Y-C, Hsu C-H Prognosis of advanced hepatocellular carcinoma patients enrolled in clinical trials can be classified by current staging systems. *British Journal of Cancer* (2012) 107, 1672–1677
 - 13) Beaugrand M. Dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: 382-94.