

Carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, aspects cliniques, diagnostiques et modalités thérapeutiques. Expérience du centre de radiothérapie de Batna

Hepatocellular carcinoma: epidemiological profile, clinical and diagnostic aspects and therapeutic modalities. Experience of Batna's Radiotherapy Center

Kamel HAMIZI¹, Taha FILALI², Soraya TEBBAL³, Souhila AOUIDANE⁴

1. Faculté de Médecine de Batna – Algérie et Centre Anticancéreux Batna – Algérie

2. Faculté de Médecine de Constantine – Algérie

3. Établissement Public hospitalier Batna – Algérie

4. Centre Hospitalo-Universitaire Batna - Algérie

Correspondance à :
Kamel HAMIZI
k.hamizi@yahoo.fr

DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMS. oa.2018.5117>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction : L'hépatocarcinome est une maladie tumorale grave et lourde, se greffant très souvent sur une cirrhose hépatique. L'amélioration de son pronostic exige d'abord la collecte d'un maximum d'informations à tous les stades de son évolution. **Patients et méthodes :** 63 cas d'hépatocarcinome (CHC), ont été enregistrés entre juillet 2014 et février 2017. Une étude descriptive a été réalisée pour déterminer les caractéristiques de cette maladie dans notre région. **Résultats :** Tous les cas se sont développés sur un foie cirrhotique, d'origine virale. La tranche d'âge 60-70 ans est la plus touchée avec 23 patients. Le sex-ratio était de 1,17 en faveur des hommes. Deux régions se distinguent avec respectivement 24 et 14 % des cas. 81 % des patients étaient des stades localisés, 47 patients avaient des comorbidités, 38 avaient des stades Child A. Le diagnostic reposait sur les critères BCLC, 29 Patients étaient PS «0», 21 PS «1». Le volume moyen était de 57,3 mm (28 mm - 137 mm). Les segments IV et V occupent la première place avec 7 nodules chacun. 37 patients remplissant les critères requis pour la greffe hépatique étaient en attente, 27 parmi eux ont reçu une radiothérapie 3D focalisée. Les résultats sont très encourageants en matière de tolérance, de contrôle local et de survie avec en plus un impact positif sur la prolongation de la durée d'éligibilité pour la greffe hépatique. **Conclusion :** Une meilleure connaissance des aspects épidémiologiques et cliniques des CHC associée à une prise en charge précoce en passant par le dépistage va indiscutablement améliorer le pronostic jusque-là médiocre de ces tumeurs.

Mots-clés : Hépatocarcinome, cirrhose, hépatite virale, radiothérapie, transplantation,

ABSTRACT

Introduction: Hepatocarcinoma is a serious and severe tumor disease, which is very often associated with liver cirrhosis. The improvement of its prognosis requires the collection of a maximum of information at all stages of its evolution. **Patients and methods:** 63 cases of hepatocarcinoma were recorded between July 2014 and February 2017. A descriptive study was conducted to determine the characteristics of this disease in our region. **Results:** All cases developed on a cirrhotic liver, of viral origin. The 60-70 age group is the most affected with 23 patients. The sex ratio was 1.17 in favor of men. Two regions are distinguished with respectively 24 and 14% of cases. 81% of the patients were localized, 47 had comorbidities, 38 had Child A stages. Diagnosis was based on the BCLC criteria, 29 patients were PS "0", 21 PS "1". The average volume was 57.3 mm (28 mm-137 mm). Segments IV and V occupy the first place with 7 nodules each. 37 patients meeting the criteria required for liver transplantation were on the waiting list, 27 of whom received focused 3D radiotherapy. The results are very encouraging in terms of tolerance, local control and survival, with a positive impact on the prolongation of eligibility for liver transplantation. **Conclusion:** A better knowledge of the epidemiological and clinical aspects of HCC associated with early treatment and screening will indisputably improve the prognosis until the mediocre of these tumors.

Keywords: Hepatocarcinoma, cirrhosis, viral hepatitis, radiotherapy, transplantation,

Introduction

Les carcinomes hépatocellulaires (CHC), se développent dans plus de 90 % des cas sur cirrhose hépatique [1-3]. Leur pronostic reste défavorable, avec une survie moyenne de 12 mois en dehors d'un diagnostic et d'un traitement précoce. Par contre, avec un bon traitement curatif la survie à 5 ans peut atteindre 70 % [4, 5]. À l'échelle mondiale, le cancer du foie occupe la 6^{ème} place avec 782.000 nouveau cas par an. En termes de mortalité, c'est le deuxième cancer enregistrant 746.000 décès par ans [6].

À l'échelle nationale, l'incidence reste faible, estimée à 427 nouveaux cas par an [6] ; marquée par une répartition géographique irrégulière, où on rapporte 1,5 cas / 10⁵ habitants chez les femmes et 2,3 cas / 10⁵ habitats dans la population masculine d'après le registre du cancer de Batna [7] ; contre 0,62 cas/10⁵ habitants chez l'homme et 0,37 cas/10⁵ habitants chez la femme pour le registre du cancer d'Alger [8]. Cette disparité des chiffres est expliquée par l'existence de zones à forte incidence de CHC correspondant aux bassins endémiques de l'hépatite virale, c'est le cas des régions de Barika et Khenchela.

La prise en charge de ses tumeurs est assurée essentiellement par la transplantation hépatique, [2-5] ; à défaut sont préconisés la résection chirurgicale et les techniques ablatives non invasives (radiofréquence, embolisation et radiothérapie) [9,10]. Le dépistage est possible, à la recherche de nodule hépatique par échographie semestrielle chez les patients porteurs de cirrhose hépatique [11,12].

L'objectif de notre étude est de dresser un profil des aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et des modalités thérapeutiques des carcinomes hépatocellulaires, pour mieux connaître les caractéristiques de cette pathologie et les moyens disponibles pour sa prise en charge.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive des données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et des modalités thérapeutiques, chez 63 patients atteints de carcinomes hépatocellulaires, pris en charge au niveau du service de radiothérapie du centre régional de lutte contre le cancer de Batna, durant la période de juillet 2014 à février 2016, en respectant l'anonymat. La saisie et l'exploitation statistique des variables liées au malade et à la maladie a été faite sur logiciel EPI INFO.

La méthode diagnostique des CHC est basée essentiellement sur des éléments radiologiques dit critères BCLC de Barclone, validés par L'AASLD 2011 [2] et l'EASL-EORTC 2012 [3] ; il s'agit de nodule hépatique supra centimétrique, survenant sur foie cirrhotique, visible sur TDM ou IRM à 4 temps (précoce, artériel 30 à 45 seconde après injection du produit de contraste, puis portal 70 seconde après et en fin tardif) hyper fixant au temps artériel, qui devient hypodense (*Wash out*) au temps portal et tardif, (figure 1) [13]. Une biopsie vient confirmer le diagnostic si un critère manque.

Quant au traitement, il fait appel aux référentiels internationaux, en prenant en compte les moyens disponibles sur place [2, 3, 10, 14].

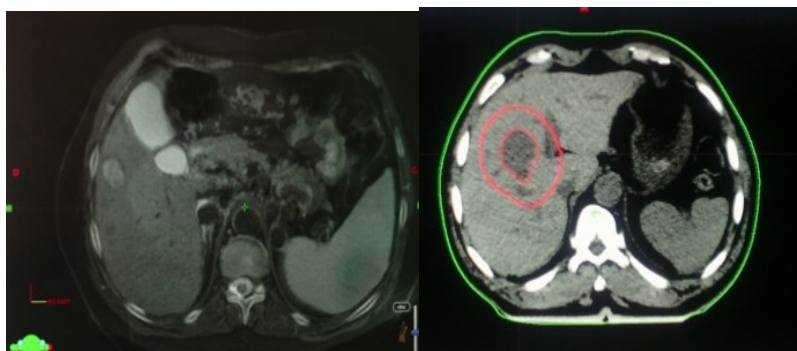


Figure 1. CHC hyper fixant au temps artériel à gauche qui devient hypo fixant au temps portal et tardif à droite.

Résultats

Les données socio-démographiques

Tous les cas d'hépatocarcinomes enregistrés dans notre étude étaient développés sur foie au stade de cirrhose. La tranche d'âge 60-70 ans est la plus touchée, avec 23 patients (36,5 %), suivie par la tranche d'âge 70-80 ans avec 17 cas (27 %), puis 50-60 ans avec 11 patients (17,5 %) (Figure 2). La sex-ratio était de 1,17, à prédominance masculine. 85,7 % de nos patients étaient sans emploi, provenant de couches socio-économiques défavorisées, plus exposées au risque de contamination par le virus de l'hépatite (figure 3). Quant à la répartition géographique, 2 régions connues comme bassins endémiques des hépatites virales type B et C dans la région des Aurès se distinguent, il s'agit de la région de Barika et de Khenchela, avec respectivement 24 et 14 cas (tableau 1).

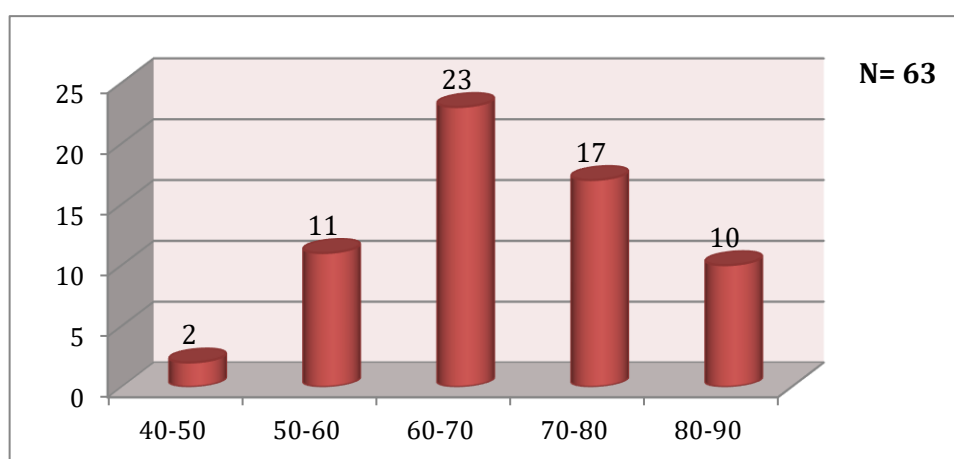


Figure 2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Les données de la maladie

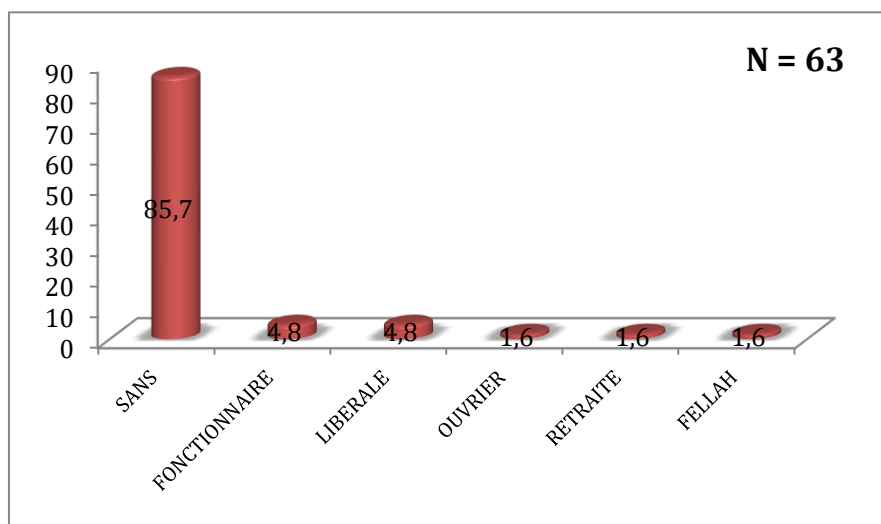
100 % des tumeurs étaient des carcinomes hépatocellulaires sur hépatopathie chronique, dont 81 % des stades localisés et 19 % des stades métastatiques au moment du recrutement (figure 4). L'origine virale est présente dans la totalité des 63 cas, dont 59 cas d'hépatite virale type C et 4 cas de type B. 52 patients avaient déjà bénéficié d'un traitement antiviral. 47 (74,6 %) patients avaient une comorbidité, surtout diabétique et ou cardiaque et ou rénales, plus ou moins évoluées. Concernant le stade de l'hépatopathie, 38 patients (60,3 %) avaient un stade Child A, 23 (36,5 %) Child B et 2 (3,2 %) Child C. Pour le statut général OMS, 29 patients étaient PS «0», 21 PS «1», 7 PS «2» et 6 PS «3».

Tableau1. Répartition des patients recrutés selon l'adresse.

Commune	Effectif	Fréquence (%)
Barika	24	38,1
Khenchela	9	14,3
Batna	8	12,7
Kais	4	6,3
Ain Touta	1	1,6
Ain Yagout	1	1,6
Ichemoul	1	1,6
Djezzar	1	1,6
Inoughissene	1	1,6
Madher	1	1,6
Ngaous	1	1,6
Seriana	1	1,6
Biskra	1	1,6

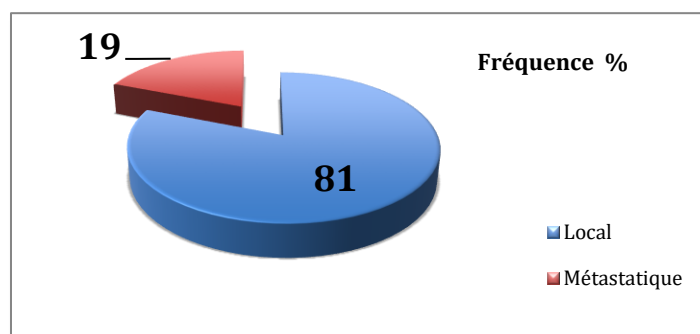
Diagnostic

Un seul patient a bénéficié d'une biopsie hépatique, revenue positive ; pour les autres, le diagnostic reposait sur les critères radiologiques BCLC, validés par L AASLD 2011 et EASL-EORTC 2012. Tous les patients avaient des taux d'AFP supérieur à la normale, avec des chiffres dépassant 1000 U pour 25% des cas. Le volume moyen des tumeurs est de 57,3 mm [28 mm - 137 mm]. Les segments V et VII occupent la première place, avec 7 nodules chacun, suivi du segment IV avec 5 nodules. 21 patients avaient des lésions multi nodulaires, dont 9 avaient plus de 3 nodules. La thrombose de la veine porte était présente chez 33 patients.

**Figure 3.** Répartition des patients recrutés selon la profession.

Traitement

37 patients remplissant les critères requis pour la greffe hépatique et 31 pour les traitements ablatifs étaient en attente [2-5]. La radiothérapie externe focalisée fut proposée à 27 patients, à cause de l'indisponibilité des autres traitements curatifs dans notre région, en utilisant une technique conformationnelle 3D, selon les protocoles d'Ann Arbor [15] et de Lyon Sud [16,17].

**Figure 4.** Répartition des patients recrutés selon le stade de la maladie.

Discussion et recommandations

Tous les hépatocarcinomes enregistrés dans notre série sont développés sur cirrhose hépatique, d'origine virale, ces chiffres sont comparables à ceux des pays en voie de développement, contrairement aux séries européennes et américaines où la cirrhose éthylique est la première cause [2,3,10]. Certaines régions présentent une importante concentration de carcinome hépatocellulaire par rapport à l'incidence nationale, cela est bien sûr en lien avec le grand nombre de cas d'hépatites virales enregistrés dans ces zones notamment les régions de Barika et Khenchela, surtout le type C qui évolue vers la chronicité et la cirrhose dans 85 % des cas contre 10 % seulement pour le type B. L'âge aussi est déterminant, car on constate zéro cas avant 50 ans, avec un pic à 60 -70 ans, cela est dû très probablement à la longue période d'initiation de la carcinogenèse après cirrhose (25 à 35 ans en moyenne). Les autres données sociodémographiques ne semblent pas avoir d'impact sur l'incidence, sauf peut-être l'appartenance à des couches sociales pauvres mais qui restent toujours originaires des 2 régions connues comme rurales et démunies.

Le stade de la maladie, de l'hépatopathie et les morbidités associées conditionnent la décision thérapeutique à visée curative ou palliative, dans un contexte de manque de moyens et de pénurie d'organe. La radiothérapie était le seul traitement disponible et accessible ; elle s'applique facilement à des tumeurs de petit diamètre [18, 19], diagnostiquées précocement grâce au dépistage systématique pratiqué au niveau des unités de suivi des patients porteurs de cirrhose [11]. Les résultats sont très encourageants en matière de tolérance, de contrôle local et de survie globale, avec en plus un impact positif sur la prolongation de la durée d'éligibilité à la greffe hépatique. Donc une attention particulière est recommandée, pour assurer une meilleure gestion et prise en charge de cette pathologie coûteuse et lourde de conséquences à savoir :

- Lutter contre la propagation des virus de l'hépatite virale, surtout dans les régions endémiques, par des actions de prévention primaire visant à réduire les risques de contamination par les virus pathogènes.
- Généraliser le dépistage des CHC, chez tous patients porteurs de cirrhose hépatique quel que soit son origine.
- Installer des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), des tumeurs hépatobiliaires, pour assurer une meilleure prise en charge, dans de meilleurs délais et conditions, en fonction des moyens disponibles.

Conclusion

Les carcinomes hépatocellulaires restent des tumeurs de mauvais pronostic, en l'absence d'un traitement adéquat et d'une prise en charge précoce. Pour inverser la situation, il est indispensable de prendre en charge le problème de façon globale et complémentaire, surtout dans les zones à risque, en déployant les moyens humains et matériels, nécessaires à une prise en charge précoce et efficace.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. El serag HB. hepatocellular carcinoma. *n eng j med*. 2011; 365: 1118- 1127.
2. easl-eortc. Clinical Practice Guidelines: Management Of hepatocellular carcinoma. *European Journal of Cancer*. 2012; 48, 599– 641.
3. aasld. practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2011.
4. Merle C, Girard N, Mornex F, Trepo C. treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *gastroenterol clin biol*. 2005.
5. Clavien et al. recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *lancet oncol*. 2012; 13(1): 11-22.
6. globocan. cancer incidence and mortality world wide: iarc cancer base. 2012. <http://globocan.iarc.fr>
7. registre des cancers de la wilaya de batna. bulletin 2011.
8. Chikhi Yazid. carcinomes hépatocellulaires caractéristiques anatomo-cliniques et évolutives. université d'alger faculté de médecine, février 2016.
9. Castaing D, René R, Azoulay D. chirurgie du foie et de l'hypertension portale : anatomie du foie et des voies biliaires .masson.2006. 2-13.
10. Blanc JF, Barbare JC, Boige V, Boudjema K et al. carcinome hépatocellulaire. thésaurus national de cancérologie digestive. juin 2015. <http://www.tncd.org>
11. Kim CK, Lim JH, Lee WJ. detection of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver: accuracy of ultrasonography in transplant patients. *j ultrasound med*. 2001; 20: 99-104.
12. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *aliment pharmacolther*. 2009; 30: 37–47.
13. Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepato cellular carcinoma. *hepatology*. 2008; 47: 97-104.
14. nccn. hcc: guideline hcc. national comprehensive cancer network. 2016-2017. [nccn.com](http://www.nccn.com)
15. Robertson J M, Lawrence T S, Dworzanin L M, Andrews J C,et al. Treatment of primary hepatobiliary cancers with conformal radiation therapy and regional chemotherapy. *j clin oncol*. 1993; 11:1286-93.
16. Mornex F, Girard N, Merle P, Beziat C, Kubas A, Wautot V, et al. tolerance and efficacy of conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma in the cirrhotic patient : results of the french rtf-1 trial. *cancer radiothérapie*. 2005; 9 : 470–476.
17. Mornex F, Girard N, Merle P, Beziat C, Kubas A, Khodri M, et al. high-dose 3-dimensional radiotherapy is feasible in cirrhotic patients with small-size hepatocellular carcinoma not suitable for curative therapies. *int j radiat oncol biol phys*. 2005;15 :1152.
18. national institutes of health national cancer institute. common terminology criteria for adverse events (ctcae). 2009; version 4.0.
19. recist. response evaluation criteria in solid tumors. eortc/nci. 2009. www.recist.com
20. Francoise D, Dominique V. assessment of the prognosis of cirrhosis childpugh versus meld. *journal of hepatology*.2005; 42 : 100-107.
21. The cancer of the liver italian program (clip) investigators : system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *hepatolgy*. 2000 ; 31 34.
22. Quivrin M, Mornex F, Enachescu C et al. tumeurs primitives hépatiques. *cancer/radiothérapie*. 2010 ; 14 suppl 1 : 103 - 110.
23. world health organisation. who handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva. 1979; 48.
24. Bezaoucha A. Les fondations de la biostatistique et de l'épidémiologie en science médicale. Office des publications universitaires. 2009 : 100-102.