

┌

INTERET DU DOSAGE DE L'ALPHA-FŒTO-PROTEINE PLASMATIQUE DANS DEUX HEPATOPATHIES FREQUENTES EN AFRIQUE NOIRE : CIRRHOSE ET CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

A. ADA, M. DJIBRILLOU, I. SOLY

RESUME

La cirrhose et le carcinome hépatocellulaire sont deux hépatopathies particulièrement fréquentes en Afrique sub-saharienne. La forte prévalence de l'hépatite à virus B (taux de portage de l'Ag Hbs dépassant les 50 % dans la plupart des études) explique en partie ce score élevé. Par exemple dans notre étude qui concerne 26 cas de cirrhose et 18 cas d'hépatocarcinome, la recherche d'Ag Hbs par méthode immunoenzymatique est positive dans respectivement 75 % et 71,4 % des cas.

L'alpha-fœto-protéine (AFP) est un marqueur tumoral assez spécifique de l'hépatocarcinome mais à des taux plasmatiques élevés. Les résultats de notre étude déterminent sa spécificité dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire à partir d'une concentration de 500 ng/ml et plus est de 59 %, la sensibilité est de 94 %, la valeur prédictive positive de 85 %, et la valeur prédictive négative de 96,3 %. Seuls 12 % des malades cirrhotiques ont un taux supérieur à 500 ng/ml. Bien que les taux du marqueur dans les valeurs hautes soient corrélés au volume de la tumeur, l'association dosage du taux plasmatique de l'alpha-fœto-protéine et échographie hépatique peut servir comme moyen facilement réalisable de surveillance et de dépistage précoce de sujets à risque.

Mots-clés : cirrhose, carcinome hépatocellulaire, alpha-fœto-protéine, antigène Hbs.

ABSTRACT

Cirrhosis and hepato-cellular carcinoma are two main liver's diseases especially frequent in sub-saharian Africa. The high prevalence of hepatitis B (portage of Hbs Ag exceeding 50 % in the most cases) explain partially this high score. For example in our survey that concern 26 cases of cirrhosis and 18 cases of hepato-

carcinoma, the quest of Hbs Ag by immunoenzymatic method is positive, respectively 75 % and 71,4 % of cases.

Alpha-fœto-protein is a very specific tumoral marker of hepato-cellular carcinoma but at high plasmatic rates.

From our sample, its specificity in hepato-cellular carcinoma diagnosis from a concentration of 500 ng/ml and higher is 59 %, the sensibility is 94 %, predictive positive value is 85 % and predictive negative value is 96,3 %. Only 12 % of persons ill with cirrhosis have a rate superior to 500 ng/ml. Although the marker rates in the high values are closely connected to the tumour volume, the association dosage of plasmatic rate of AFP and hepatic sonography can be use as a simple way easily realisable for watching and precocious screening of exposed subjects.

Key-words : Cirrhosis, hepato-cellular carcinoma, alpha-fœto protein, Hbs Ag.

INTRODUCTION

La gamme des marqueurs tumoraux dosables s'élargit de jour en jour, et même si certains ne sont pas discriminatifs d'un processus bénin ou malin, leur utilité reste considérable dans l'appréciation de l'effet thérapeutique et dans la surveillance de l'évolution après traitement.

L'AFP est un marqueur des carcinomes hépato-cellulaires et des tumeurs embryonnaires et n'a de spécificité dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) qu'à des taux très élevés (10).

Au Niger, le CHC est le deuxième cancer par ordre de fréquence dans les deux sexes (12,4 %) et le premier chez l'homme avec une proportion relative de 15,5 % (9). La prévalence élevée de l'hépatite à virus B avec un taux de portage de l'Ag Hbs dépassant 70 % dans la population explique en partie ce score important.

A travers une étude prospective sur deux types d'hépatocellulaire,

pathies, menée en milieu hospitalier nous nous sommes fixé les objectifs suivants :

- apprécier la sensibilité, la spécificité, et les valeurs prédictives positive et négative du dosage de la concentration plasmatique de l'alpha-fœto-protéine dans le diagnostic du CHC,
- apprécier la proportion des patients porteurs d'Ag Hbs dans un échantillon de malades porteurs de CHC et dans un autre de malades cirrhotiques.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude prospective sur une période de 15 mois : janvier 1995 à mars 1996. Le recrutement des malades des deux sexes s'est effectué dans 4 services de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey.

Outre l'examen clinique chaque patient a bénéficié d'examen complémentaires comprenant :

- une biologie hépatique : transaminases, gamma-glutamyl-transpeptidase, bilirubine conjuguée et non conjuguée, protidémie totale, cholestérolémie totale, temps de Quick,
- une échographie abdominale à visée hépatique,
- la recherche d'Ag Hbs par méthode immuno-enzymatique,
- le dosage par méthode radio-immunométrique (IRMA) du taux plasmatique de l'alpha-fœto-protéine. Les valeurs normales sont inférieures ou égales à 20 ng/ml. Le diagnostic de CHC est évoqué à partir d'un taux de 500 ng/ml dans un contexte clinique favorable. Pour des valeurs très élevées nous procédons à des dilutions au 1/10ème et davantage encore dans certains cas,
- d'autres examens complémentaires sont effectués au besoin : numération formule sanguine, test de Rivalta et cytologie du liquide d'ascite, glycémie, créatininémie, ionogramme plasmatique...

A défaut d'histologie le diagnostic de cirrhose ou de CHC est retenu sur la base de la corrélation entre l'examen clinique et les résultats biologiques et échographiques.

RESULTATS

Sur les 44 malades recrutés 31 soit 70 % sont de sexe masculin contre 13 femmes (30 %).

Selon le diagnostic positif retenu ils sont répartis en

- 26 cas de cirrhose : 16 hommes et 10 femmes,
- 18 cas de CHC : 15 hommes et 3 femmes.

L'âge moyen de l'échantillon est de 43 ans. Il est plus jeune chez les femmes (35 ans) que chez les hommes (46 ans) avec une différence significative au seuil de probabilité de 0,01 %. L'âge moyen des sujets cirrhotiques est de 41 ans contre 44 ans chez les sujets cancéreux sans différence significative.

Les résultats de la biologie hépatique sont dispersés, on notera toutefois :

- une élévation de modérée à forte du taux des ASAT dans 82 % des cas,
- une bilirubinémie totale élevée chez 53 % des malades,
- en cas d'ascite, le test de Rivalta est en faveur d'un transsudat dans 87,5 % des cas et il s'agit d'un exsudat dans 12,5 % des cas.

La recherche d'Ag Hbs est positive chez 74,2 % de tous les malades, avec un taux de portage de 75 % chez les cirrhotiques et de 71,4 % chez les cancéreux.

L'échographie hépatique est en faveur d'un foie cirrhotique chez 26 malades dont 25 fois de type atrophique, et révèle un processus tumoral évocateur de CHC chez 18 patients.

Le taux plasmatique de l'alpha-fœto-protéine est supérieur ou égal à 500 ng/ml chez 20 patients : 3 fois dans le groupe des malades cirrhotiques et 17 fois chez les malades cancéreux. Dans ce dernier groupe, le taux est supérieur à 1000 ng/ml après dilution au 1/50ème chez 5 malades dont 4 avec une ascite associée.

Au total 12 % des cirrhotiques avaient un taux d'AFP supérieur à 500 ng/ml contre 94 % dans le groupe des CHC avec une différence significative au seuil de probabilité 0,01 %.

A partir de cet échantillon, la concentration plasmatique d'AFP supérieure ou égale à 500 ng/ml a pour le diagnostic de CHC, une sensibilité de 94,4 %, une spécificité de 59 %, une valeur prédictive positive de 85 % et une valeur prédictive négative de 96,3 %.

COMMENTAIRE

Le ratio de 5 hommes pour une femme dans le groupe du CHC confirme la plus grande fréquence de cette néoplasie dans la population masculine non seulement en Afrique sub-saharienne mais aussi en Europe et en Asie comme le

rapportent certains auteurs (2, 8, 9, 14). Ce ratio n'est que de 1,6 homme pour 1 femme dans le groupe des malades cirrhotiques. Les deux types d'hépatopathie surviennent à un âge jeune (3, 5). Il est de 46 ans en moyenne chez les hommes dans notre série, contre 35 ans chez les femmes. On perçoit alors les conséquences socio-économiques de ces deux affections dans une population où l'un des principaux facteurs favorisants, l'hépatite à virus B a une prévalence dépassant les 70 %. En Europe, cette prévalence est relativement faible : exemple 17,5 % en France selon ATTALI et coll. Le CPF est aussi moins fréquent et n'apparaît qu'au delà de la 5ème décennie de la vie (7).

La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative du taux de l'AFP dans le diagnostic de CHC trouvées dans notre série sont fort intéressantes, mais sont à relativiser aux stades cliniques avancés que présentent la plupart des patients à leur admission : tumeur lobaire importante chez bon nombre de malades cancéreux, biologie hépatique perturbée témoin d'une souffrance hépatique importante.

Les hépatopathies alcooliques non néoplasiques et les hépatites chroniques représentent les principales causes de faux positif, mais dans ces cas l'élévation du taux plasma-

tique de l'AFP reste modérée, inférieure à 100 ng/ml (12). Dans notre série 24 % des malades cirrhotiques ont un taux supérieur à 20 ng/ml dont la moitié avec un taux dépassant 500 ng/ml.

Il serait intéressant de connaître l'avenir évolutif clinique et les variations de concentration du marqueur tumoral chez ces patients. L'élévation modérée du taux d'AFP chez le cirrhotique traduirait-elle un processus néoplasique débutant, contrairement à l'hypothèse de la survenue du CHC sur foie sain en Afrique avancée par certains auteurs ? (2, 7).

Des études récentes ont démontré que le virus de l'hépatite B peut avoir un effet direct dans la carcinogénèse hépatique par intégration de l'ADN viral génomique (4, 5). En zone sahélienne l'individu est en contact avec le virus de l'hépatite B dès sa tendre enfance, et la contamination verticale mère-enfant est fréquente. Dans notre série, le taux de portage d'Ag Hbs est de 71,4 % chez les malades souffrant de CHC, chiffre comparable à d'autres études nigériennes (3, 6, 13). Le couple dosage de l'AFP plasmatique - échographie hépatique à répéter au besoin pourrait être intéressant comme stratégie non seulement de surveillance évolutive, mais aussi de diagnostic précoce de CHC, ce qui permet d'améliorer le pronostic de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMZA A.
Hépatite virale B au Niger.
Thèse de Médecine, Niamey, 1983, n°3.
- 2 - ATTALI P., S. PROD'HOMME, G. PELLETIER, L. LAPOZ, C. BUFFET, JP. ETIENNE
Carcinome hépato-cellulaire en France : aspects cliniques, biologiques et virologiques chez 197 patients.
Gastro-entérol. Clin. Biol. 1985, 9 : 396-402.
- 3 - BAKO H.
Les hépatites aiguës chroniques à l'Hôpital National de Niamey.
Thèse de Médecine, Niamey, 1985, n°150.
- 4 - BRECHOT CH.
Cancer du foie et virus des hépatites B et C.
Rev. Prat. 1995, 45 : 190-195.
- 5 - BRECHOT CH.
Cancer du foie et virus des hépatites B et C.
Rev. Prat. 1992, 42 : 1616-1621.
- 6 - CENAC A., ML PEDROSO, A. DJIBO, M. DELVELOUX, CH. PICAUD, F. LAMOTHE, CH. TREPO, A. WARTER
Hepatitis, cirrhosis and hepato-cellular carcinoma : a comparative study in Niger.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1995, 52 (4) : 293-296.
- 7 - DUMAS O., C. BARTHELEMY, J.C. AUDIGER
Faut-il dépister les carcinomes hépatocellulaires sur cirrhose ?
Gastro entérol. Clin. Biol, 1990, 14 : 715-726.
- 8 - KLOTZ F., P. WALTER GR AULELY, C. NGEMBY MBINA
Hépatocarcinome au Gabon : approche diagnostique et étiopathogénique à propos de 69 cas.
Med. Afr. Noire, 1994, 41 (3) : 814-820.
- 9 - NOUHOU H., O.R. MOHAMADOU, E. ADEHOSSI
Cancer au Niger, étude de fréquence relative sur une période de 3 ans 1989-1991.
Méd. Afr. Noire, 1994, 41, (3) : 171-179.
- 10 - PARMENTIER C., P. ROUGIER
Les marqueurs tumoraux.
Huitième Journée de Néphlémétrie.
Symposium Behring, Paris, 1989 : 223-232.
- 11 - POL S., B. NALPAS, A. BEZEAND, CH. BRECHOT, P. BERTELOT
Fréquence d'augmentation de l'alpha-fœto-protéine au cours des hépatopathies non néoplasiques d'origine alcoolique ou non.
Gastro. entérol. Clin. Biol. 1983, 10 (2) : 112-116.
- 12 - ROUGIER P., M. CHOU, J.M. GRANGE, D. BELLET
Utilité des marqueurs tumoraux en hépato-gastro-entérologie.
Gastro. entérol. Clin. Biol. 1989, 13 : 11-15.
- 13 - TRAORE F.
Cirrhose hépatique chez la femme au Niger : étude prospective à propos de 25 cas.
Thèse de Médecine, Niamey, 1990, n°485.
- 14 - YENHSUAN N.I.
Hepato-cellular carcinoma in childhood : clinical manifestations and prognosis.
Cancer, 1991, 68 : 1737-1741.