

LES CANCERS PRIMITIFS DU FOIE AU CONGO

ETUDE HOSPITALIERE DE 558 CAS

J.R. IBARA, R. A. OSSENDZA, M. OKOUO, DEBY GASSAYE, Ph. NGOMA, MANIBOUANA, A. ITOUA NGAPORO

RESUME

Dans une étude hospitalière, les dossiers de 558 patients atteints de cancer primitif du foie (CPF) diagnostiqués entre janvier 1982 et décembre 1996, ont été analysés rétrospectivement. Le diagnostic de CPF a été affirmé soit sur des constatations histologiques soit sur une élévation du taux d'alpha-fœtoprotéine associée à une image morphologique évocatrice, soit sur la concordance des examens cliniques biologiques et échographiques. Le but de ce travail a été de déterminer la fréquence hospitalière du CPF, préciser ses aspects cliniques, histologiques, étiologiques et les facteurs de risque chez l'africain.

Il ressort de cette étude que le CPF est une affection fréquente en milieu hospitalier. Il représente la première affection maligne et la quatrième cause des hospitalisations pour affections hépatiques. Il s'observe chez l'adulte jeune (moyenne d'âge 47 ans), volontiers de sexe masculin. Il se développe sur un foie apparemment sain dans plus de la moitié des cas et sur un foie cirrhotique. Cette cirrhose est le plus souvent post-hépatitique B. Il se présente le plus souvent sous forme tumorale massive. L'histologie est dominée par le carcinome hépato-cellulaire ; des formes de carcinome cholangio-cellulaire et mixte sont également retrouvées. Le CPF reste une affection redoutable par son génie évolutif fatal pour que l'on en tienne compte dans les programmes de prévention.

Mots-clés : cancer primitif du foie, étude hospitalière, Congo.

INTRODUCTION

Le cancer primitif du foie (CPF) représente dans le monde la sixième cause de cancer chez l'homme et la neuvième chez la femme (1). Il se développe sur un foie apparemment sain ou sur un foie cirrhotique ; cette cirrhose est le

plus souvent post-hépatitique en Afrique, éthylique en Europe (1). De par sa fréquence et son issue fatale, malgré les progrès thérapeutiques réalisés le CPF demeure un problème de santé publique. Le Congo est un pays de haute incidence (2, 3, 4). De nombreuses études ont été réalisées dans les pays africains, mais les travaux portant sur une série importante sont très rares. C'est pourquoi nous rapportons 558 cas dans le but de déterminer la fréquence hospitalière du CPF, préciser ses aspects cliniques et histologiques chez l'africain, préciser ses aspects cliniques et étiologiques et les facteurs de risque en milieu tropical.

MALADES ET METHODES

Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective dans laquelle les dossiers de 558 patients atteints de CPF, hospitalisés dans le service entre janvier 1982 à décembre 1996 ont été revus. Plusieurs variables étaient étudiées : épidémiologiques, cliniques, biologiques, morphologiques, anatomo-pathologiques. Le diagnostic de CPF était affirmé sur au moins l'un des critères suivants : examen histologique d'un fragment de tissu hépatique prélevé par ponction biopsie (299 cas) ou lors d'une laparotomie (10 cas) ; concentration sérique d'alpha-fœtoprotéine (AFP) supérieure à 250 ng/ml associée à une image morphologique évocatrice ; concordance des examens cliniques, biologiques et échographiques. Les examens suivants n'avaient pu être réalisés : laparoscopie, scintigraphie, tomодensitométrie, artériographie coelio-mésentérique. La durée de survie était calculée à partir de la date du début des symptômes et la mort dans le service. L'étude de la survie a été effectuée de manière actuarielle par la méthode de Kaplan-Meier et par le calcul de l'écart réduit. Les scores d'Okuda et de Child-Pugh n'avaient pas été calculés pour tous les patients et n'ont pas été pris en compte dans l'analyse.

Malades

Nous avons retenu 558 patients âgés en moyenne de 47 ans

Service de Gastro-entérologie et Médecine Interne, CHU, B.P 32
Brazzaville CONGO

(extrêmes 13 et 81 ans). Il s'agissait de 409 hommes (soit 73,3 %) âgés en moyenne de 47 ans, et de 149 femmes (soit 26,7 %) âgées en moyenne de 48 ans et 6 mois. Ils provenaient de Brazzaville dans 362 cas, des autres régions du pays dans les autres cas.

RESULTATS

1 - Variables épidémiologiques

La fréquence du CPF par rapport au nombre total de malades hospitalisés durant la période d'étude (22 827 cas) est de 2,4 %. Si l'on ne tient compte que des seuls cas histologiquement confirmés (309 cas), cette fréquence tombe à 1,3 %. Il vient au quatrième rang des affections hépatiques (14,3 %) après les hépatites virales (30,9 %), les abcès du foie (27,3 %) et les cirrhoses (22,4 %). Il occupe le premier rang des cancers (63,7 %), suivi des cancers secondaires du foie (11,4 %), des cancers du pancréas (9,1 %), des cancers colo-rectaux (7,3 %), des cancers de l'estomac (5,3 %).

Quatre cent neuf patients (73,3 %) étaient des hommes et 149 (26,7 %) des femmes. L'âge moyen dans les deux sexes était de 47 ans (extrêmes 13 et 81 ans) ; il était de 47 ans chez les hommes et de 48 ans et 6 mois chez les femmes.

Le régime alimentaire n'avait pas été systématiquement précisé. Un ictère pouvant correspondre à une hépatite était retrouvé chez 235 malades (42,1 %). Un éthylysme certain était noté chez 96 malades (17,2 %). Le carcinome hépatocellulaire était associé à une cirrhose dans 245 cas (43,9 %). La cause de cette cirrhose était connue dans 220 cas : virale B 130 cas, éthylique 90 cas. Le virus C n'était pas systématiquement recherché à l'époque. Dans 25 cas, la cause de la cirrhose n'avait pu être précisé.

2 - Variables cliniques et biologiques

Tous les cas de CPF avaient une expression clinique. Aucun dépistage n'était fait précocement, les malades arrivant tardivement après un délai moyen de 3 mois et 15 jours, au stade où les lésions sont avancées. Le gros foie évolutif était associé à un ictère dans 235 cas, une ascite dans 240 cas (hémorragique 154 cas, citrin 86 cas), une splénomégalie et une circulation veineuse collatérale : 166 cas. Le foie était isolé sans signes d'hypertension portale ni d'insuffisance hépatocellulaire dans 303 cas. Les formes cliniques observées étaient : forme tumorale massive 303 cas (54,3 %), forme cirrhotique maligne 245 cas (44,0 %),

forme pseudo suppurative 7 cas (1,2 %), forme floride 1 cas (0,1 %), forme de l'enfant 2 cas (0,4 %). Tous les patients avaient au moins un test hépatique anormal. La concentration sérique d'alpha-fœtoprotéine était supérieure à 1000 ng/ml dans 296 cas, comprise entre 250 et 500 ng/ml dans 124 cas. L'AgHBs était présent dans le sérum de 286 patients sur 389 dosages (73,5 %).

3 - Variables morphologiques

L'échographie abdominale avait permis de : préciser l'aspect des lésions (nodule hyper-échogène 447 cas), le nombre (nodule unique 157 cas, multiple 290 cas), visualiser l'envahissement portal dans 50 cas ; confirmer l'épanchement intra-péritonéal dans 240 cas. La fibroscopie œsogastroduodénale était réalisée chez 238 malades : 144 avaient des varices œsophagiennes dont 62 au stade II et 82 au stade III. Des métastases pulmonaires ont été notées dans 98 cas, et osseuses dans 23 cas.

4 - Variables anatomo-pathologiques

Les différentes formes histologiques retrouvées sont données dans le tableau I.

Tableau I : Différentes formes histologiques

Formes Histologiques	Nb	%
Carcinome hépato-cellulaire	253	81,9
Carcinome cholangio-cellulaire	42	13,5
Carcinome hépato-cholangio-cellulaire	12	4,0
Sarcome	1	0,3
Carcinome fibrolamellaire	1	0,3

5 - Evolution

Le taux de survie globale à un an était de 10,7 % ; environ 80 % des malades meurent au bout de 6 mois d'évolution. Près de 70 % des malades (390) sont décédés dans le service dans un tableau de : coma hépatique (191 cas), cachexie sévère (99 cas), hémorragie digestive (40 cas), non précisé (60 cas).

DISCUSSION

La grande fréquence du CPF dans le monde est désormais une donnée épidémiologique classique (5). Certains auteurs ont estimé à environ 250 000 cas son incidence annuelle

mondiale et le classe parmi les douze cancers majeurs les plus fréquents (5, 7). Une étude hospitalière ne peut donner qu'une idée assez imprécise de la fréquence réelle du CPF (8) ; ceci est d'autant plus vrai qu'il s'agit d'une étude rétrospective. Loin d'être une cause majeure d'hospitalisation pour maladies digestives dans notre étude (2,4 %), le CPF est cependant la quatrième cause des hospitalisations pour affection hépatique et la première affection maligne. La prédominance du CPF dans le sexe masculin est établie (3, 5, 9, 10). Les hommes paraissent plus exposés au risque cirrhogène que les femmes, mais dans une population de cirrhotique, le risque de transformation néoplasique semble identique dans les deux sexes (8). L'hypothèse d'une intervention hormonale, loin d'être concluante, a néanmoins été suggérée (11). Mais l'hyperœstrogénie physiologique en Ouganda (11) ne met pas à l'abri du CPF et les essais d'œstrogénothérapie à Dakar n'ont eu aucun effet concluant (11). Le CPF touche avant tout l'adulte jeune (moyenne d'âge 47 ans). En Europe au contraire, les auteurs (10) chiffrent à 60 ans la moyenne d'âge pour le CPF. Le CHC pour certains auteurs est rare avant 50 ans (12). Ceci pourrait s'expliquer d'une part par le fort taux de portage de l'Ag HBs chez l'africain jeune (2) et d'autre part par l'origine alcoolique des cirrhoses transformées en CPF en Europe où la consommation d'alcool croît avec l'âge (10, 12, 13). Depuis plusieurs années, l'accent a été mis sur le risque de développer un CPF chez les porteurs chroniques du virus B ; ce risque est identique en Afrique, en Asie, en Europe et aux USA (5, 14, 15, 16, 17). Selon la méthodologie utilisée, on estime que le risque de développer un CPF est augmenté de dix à cent fois pour un porteur chronique de l'hépatite virale B (16). Les données épidémiologiques actuelles en Europe n'excluent pas la contribution du virus de l'hépatite C avec une prévalence en France de 15 à 58 % (12). Les facteurs alimentaires n'avaient pas été systématiquement précisés dans notre étude ; toutefois, ils ne nous paraissent pas jouer un rôle. Les habitudes alimentaires dans notre pays peuvent être regroupées en fonction des cultures vivrières dominantes des ethnies ; elles sont conservées même en cas d'immigration urbaine. Fondamentalement, le régime alimentaire du Congolais est caractérisé par un déséquilibre au profit des glucides et au détriment des protéides, même si la tendance actuelle est à son occidentalisation.

Au Congo comme ailleurs en Afrique (3, 17) la primauté est à la clinique en matière de diagnostic du CPF. En

Europe, le CPF se développe le plus souvent chez un malade connu porteur d'une cirrhose (18, 19), contrairement à l'Afrique où il est difficile de dissocier l'histoire naturelle de la cirrhose de celle du CPF qui sont découverts souvent au même moment. Les aspects cliniques sont ceux décrits dans les séries africaines avec une prédominance de la forme tumorale massive. Les anomalies des tests biochimiques hépatiques peuvent être dues au CPF lui-même et/ou à l'hépatopathie associée ; leur absence n'est signalée que lorsque le CPF est découvert à l'occasion d'un examen systématique (10). L'augmentation de l'activité sérique des phosphatases alcalines est l'anomalie la plus souvent rapportée et habituellement considérée comme le signe biochimique le plus évocateur (11).

Quatre cent vingt de nos patients avaient une concentration sérique d'alpha-fœtoprotéine élevée, ces résultats rejoignent ceux publiés en Afrique et en Asie où 75 à 90 % des CPF sont sécréteurs d'alpha-fœtoprotéine (9, 18).

Les tumeurs étendues multinodulaires et diffuses représentent plus de la moitié de nos cas diagnostiqués à l'échographie. La fréquence de l'extension portale et des métastases osseuses est probablement sous-estimée, faute de moyens modernes de détection. Dans les pays où la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont utilisées (10) des fréquences d'extension portale de l'ordre de 50 % sont rapportées. On peut aussi penser qu'une étude systématique du squelette permettrait de découvrir un certain nombre de métastases osseuses cliniquement muettes.

Nos résultats anatomo-pathologiques sont en accord avec ceux observés dans d'autres pays africains (8, 11, 14).

Toutefois deux particularités se dégagent dans notre étude : la fréquence relativement élevée du carcinome cholangiocellulaire (13,5 %) et la présence de la forme mixte (3,8 %).

Le CPF reste une affection grave dans notre milieu. L'étude systématique des facteurs pronostiques pourrait revêtir un intérêt en permettant d'évaluer leur influence sur la survenue de décès et l'efficacité des méthodes thérapeutiques qu'il faudra instituer. En attendant, la fréquence des cas de CPF est relativement élevée pour que l'on en tienne compte dans les programmes de prévention.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ZARSKI J.P., FROISSART B., KITMACJHER P., RACHAEL M.
Epidémiologie et histoire naturelle du carcinome hépatocellulaire.
In FRANCO D., SMADJA C Tumeurs primitives et secondaires du foie.
Dain Ed, Paris, 1992 : 39-53
- 2 - ITOUA NGAPORO A., GOMBE MBALAWA. Ch.
Le portage de l'antigène HBs à Brazzaville.
Méd. Afr. Noire 1981, 28 : 113.
- 3 - EBARA J-R.
Etude épidémiologique du cancer primitif du foie au Congo. A propos
d'une statistique hospitalière de 181 cas.
Thèse Médecine Brazzaville 1982.
- 4 - GOMBE MBALAWA Ch.
Le cancer au Congo. Etude épidémiologique.
Afr. Méd. 1981, 20 : 593-596.
- 5 - BOUTIN J.P., BOTTERMAN F., ALANDRY G., CARTEL J.L.,
SPIEGEL A., ROUX J.
Epidémiologie du cancer primitif du foie en Polynésie française.
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1990, 83 : 596-602.
- 6 - ARON E.
Le cancer primitif du foie : facteurs étiologiques et pathogéniques.
Ouest Méd, 1975, 28 : 1083 - 1087
- 7 - BRUNETON J., DAGEVILLE X., FENART D., CARAMELLA
ROUX P., OCELLI J., BOURRY J.
Les masses hépatiques à l'échographie. A propos de 400 cas.
J. Radiol. 1982, 63 : 181-187.
- 8 - LE BRAS M., TRICOLAT R., CLERC M., LOUBIERE R., BEDA B.,
BERTRAND E.
Les facteurs étiologiques du cancer primitif du foie en Côte d'Ivoire.
Gastroentérol Clin Biol 1978, 2 : 679-688.
- 9 - DENOIX P.F. et SCHLUMBERGER J.R.
Le cancer chez le noir en Afrique Française.
Monographie de l'Institut National d'Hygiène Paris 1957 N° 12.
- 10 - ATTALI P., PROD'HOMME S., PELLETIER G., PAPOZ L.,
BUFFET C., ETIENNE J.P.
Carcinomes hépato-cellulaires en France. Aspects cliniques, biologiques et
virologiques chez 197 malades.
Gastroentérol Clin Biol 1985, 9 : 396-402.
- 11 - PAYET M., SANKALE M.
Les cancers du foie et du pancréas chez le noir africain.
Méd. Afr. Noire 1971, 18 : 215-226
- 12 - DUVAL O., EVEN C., COLLET T., GALAIS M.P., LUET D.,
POTTIER D., VERWAERDE J.C., DAO T.
Epidémiologie analytique du carcinome hépatocellulaire dans le départe-
ment du Calvados : rôle prédominant du virus C chez la femme.
Gastroentérol Clin Biol 1998, 22, A31.
- 13 - BENHAMICHE A.M., MINELLO A., FAIVRE C., CLINARD F.,
MITRY E., HILLON P., FAIVRE J.
Evolution de l'incidence du cancer primitif du foie sur une période de
20 ans dans une population non sélectionnée.
Gastroentérol Clin Biol 1998, 22, A30.
- 14 - FRANCIS T.I., SMITH J.A.
Hepatocellular carcinoma in Nigerians, a study of 144 autopsy proved
cases (1958-1968).
West Afr. Méd. J. 1972, 21, 37-42.
- 15 - HADZIYANNIS S.J.
Hepatocellular carcinoma and type B hepatitis.
Clin Gastroentérol 1980, 9, 117-134.
- 16 - BUENDIA M. A.
Hépatite B et cancer primitif du foie : données récentes sur le rôle du virus
B dans l'oncogénèse.
Path. Biol Paris 1991, 39, 157-160.
- 17 - GENDRON Y., JOSSERAND C., CONDAT M., LAROCHE R-
SIROL J.
Le cancer primitif du foie dans un hôpital rural en Haute-Volta. A propos
de 41 cas en 3 ans.
Méd. Trop. 1974, 34 : 91-99.
- 18 - DEUGNIER Y., DUVAUFERRIER R., GUYADER D.,
JOUANOLLE H., RAMEE M.P., BRISSOT P.
Carcinome hépatocellulaire : épidémiologie, physiopathologie, pathologie,
expression clinique et diagnostic.
EMC 1990, 703 8, A10, 1-16.
- 19 - CHIRON J.P., COURSAGET P., GOUDEAU A., BARIN F.,
PERRIN J., YVONNET B., DENIS F. et DIOP MAR I.
Virus de l'hépatite B et cancer primitif du foie.
Méd. Afr. Noire 1982, 29, 114-115.