

Prise en charge thérapeutique des carcinomes hépatocellulaires au Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga de Cotonou

A.R. KPOSSOU^{1,2}, R.K. VIGNON^{1,2}, C.N.M. SOKPON^{1,2}, E.F. HOUNSOU¹, F.H.R. GNANGNON^{1,3}, K. DIALLO⁴, F. SEIDOU^{1,5}, N. KODJOH⁶, J. SEHONOU^{1,2}

Résumé

Introduction : Le Carcinome hépatocellulaire (CHC) est l'une des premières causes de mortalité par cancer en Afrique subsaharienne. L'objectif de notre étude était d'évaluer la prise en charge thérapeutique des CHC à Cotonou.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur la période du 1er janvier 2015 au 30 septembre 2019. La population d'étude était constituée des patients venus consulter ou hospitalisés dans les cliniques universitaires d'hépatogastroentérologie, de médecine interne et de chirurgie viscérale du CNHU-HKM de Cotonou. Le diagnostic du CHC était souvent non-invasif (clinico-bio-radiologique).

Résultats : Sur 3675 dossiers consultés de patients reçus dans la période d'étude, 153 présentaient un CHC, soit 3,4% des cas. L'âge moyen était de 50,7 ans et le sex-ratio était égal à 3,2. Les principaux facteurs de risque étaient l'hépatite chronique B (60,6% ; 91/153), l'hépatite chronique C (18,5% ; 28/153) et la consommation chronique d'alcool (12,4% ; 19/153). Le diagnostic de CHC était souvent fait à des stades avancés, C (55,3% ; 68/123) ou D (37,4% ; 46/123) du Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Les traitements administrés étaient la chirurgie curative (6/153 ; 3,9%), la radiofréquence (1/153 ; 0,65%), le traitement palliatif (23/153 ; 15,0%) ou symptomatique (122/153 ; 79,7%). Soixante-sept patients (43,8%) étaient décédés. La médiane de survie globale était de 1,3 mois.

Conclusion : Le CHC est souvent diagnostiqué à un stade tardif limitant les possibilités thérapeutiques curatives. Une amélioration du niveau de vie des populations, la prévention des hépatopathies chroniques notamment par la vaccination contre l'hépatite B et le dépistage suivi au besoin de traitement antiviral des hépatites B et C s'avèrent nécessaires.

Abstract

Management of hepatocellular carcinomas at the National and University Hospital Hubert Koutoukou Maga in Cotonou

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of cancer mortality in sub-Saharan Africa. The objective of this study was to evaluate the management of HCC in Cotonou.

Method: This was a retrospective, descriptive and analytical study covering the period from January 1st 2015 to September 30th 2019. The study population consisted of patients seen or hospitalized in the

1. Faculté des Sciences de la Santé (FSS), Université d'Abomey-Calavi (UAC), Bénin
2. Clinique Universitaire d'hépatogastro-entérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou, Bénin
3. Sce chirurgie viscérale, CNHU-HKM, Cotonou, Bénin
4. Sce médecine interne, Hôpital Donka, Conakry, Guinée
5. Laboratoire d'anatomopathologie et cytopathologie, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin
6. Programme National de lutte contre l'hépatite, Ministère de la Santé, Cotonou, Bénin

Mots-clés :
Carcinome hépatocellulaire, stade BCLC, traitement, évolution

Keywords:
Hepatocellular carcinoma, BCLC stage, treatment, evolution

university clinics of hepato-gastroenterology, internal medicine and visceral surgery of the CNHU-HKM of Cotonou. The diagnosis of HCC was often non-invasive (clinico-bio-radiological).

Results: Out of 3675 patient charts consulted during the study period, 153 had HCC, 3.4% of cases. The mean age was 50.7 years and the sex ratio was 3.2. The main risk factors were chronic hepatitis B (60.6%; 91/153), chronic hepatitis C (18.5%; 28/153) and chronic alcohol consumption (12.4%; 19/153). Patients were often seen at advanced stages, C (55.3%; 68/123) or D (37.4%; 46/123) of the Barcelona Clinic Liver Cancer. The treatments administered were curative surgery (6/153; 3.9%), radiofrequency ablation (1/153; 0.65%), palliative (23/153; 15.0%) or symptomatic (122/153; 79.7%). Sixty-seven patients (43.8%) died. The median overall survival time is 1.3 months.

Conclusion: HCC is often diagnosed at a late stage limiting the curative therapeutic possibilities. An improvement in the standard of living of the population, the prevention of chronic liver disease, in particular through vaccination against hepatitis B and screening followed, if necessary, by antiviral treatment for hepatitis B and C are essential.

Introduction

Le Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC) est le 6ème plus fréquent cancer dans le monde et la 3ème cause de décès par cancer selon Globocan 2020 [1]. A l'échelle mondiale, le cancer du foie est beaucoup plus fréquent en Asie (72,5%), suivie de loin par l'Europe (9,7%) et l'Afrique (7,8%) [1]. Au Bénin, sur un total de 6747 cas de cancer relevés en 2020 le cancer du foie occupait la 4ème position en termes d'incidence (7,4%). Il était le 2ème cancer le plus incident chez l'homme au Bénin (336 cas/an) et le 5ème cancer le plus incident chez la femme (163 cas/an) soit un sex-ratio de 2,1 [2]. Les aspects diagnostiques des CHC étudiés dans la plupart des pays de la sous-région ouest-africaine révèlent que le diagnostic est souvent tardif [3, 4].

Il requiert souvent une investigation non invasive se basant à la clinique sur une altération de l'état général, une hépatomégalie nodulaire douloureuse ; à la biologie, une élévation significative de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) > 500 ng/ml et à l'imagerie (échographie abdominale dans la majorité des cas), un foie nodulaire avec ou sans thrombose portale [3-5]. La discussion des choix thérapeutiques se fait à partir de 2 critères principaux : l'extension tumorale et l'état anatomique et fonctionnel du foie non tumoral.

Les indications de résection, destruction percutanée et de chimio-embolisation sont réservées aux malades en bon état général (Indice de Performance selon l'Organisation Mondiale de la Santé (IP OMS) 0-1) et celles des traitements systémiques aux malades en état général "conservé" (IP OMS ≤ 2). Un diagramme d'aide à la décision thérapeutique prenant en compte ces différents paramètres est proposé [6].

Trois volets du traitement sont proposés en fonction du stade du CHC (les volets curatifs, palliatifs et symptomatiques). Plusieurs classifications permettent de choisir le traitement adapté à chaque stade de la tumeur, les plus utilisées étant le score AFP, la classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) et le diagramme d'aide à la décision thérapeutique incluant aussi bien le score AFP et la classification BCLC [6].

Au Bénin seule la résection chirurgicale est disponible comme traitement curatif ; le traitement palliatif se limite au Sorafénib. Ailleurs, dans d'autres pays d'Afrique les possibilités sont beaucoup plus élargies. Le Maroc, par exemple, propose les 3 types de traitement curatif (destruction percutanée, résection chirurgicale et transplantation hépatique) [7].

Le pronostic des CHC reste sombre dans la plupart des pays africains. Cela serait dû au fait que la grande majorité des malades sont vus tardivement, ce qui limite les possibilités thérapeutiques. Le taux de mortalité à 6 mois selon une étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lomé de 2004 à 2010, était supérieur à 40% [8]. La médiane de survie globale était de 2 mois au Bénin selon une étude préliminaire faite à Cotonou de 2014 à 2016 [9]. Toutefois, cette étude préliminaire avait inclus peu de patients (46), ce qui ne permettait pas de bien évaluer les aspects thérapeutiques.

A notre connaissance, aucune étude au Bénin, ne s'était encore focalisée sur la prise en charge thérapeutique des patients porteurs de CHC ainsi que le déterminant de cette prise en charge sur la survie des patients.

Ces raisons ont motivé cette étude qui avait pour objectif de contribuer à une meilleure connaissance de la prise en charge thérapeutique des patients atteints de carcinome hépatocellulaire au CNHU-HKM, le plus grand centre hospitalier de Cotonou.

Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, avec une collecte rétrospective des données. Elle a été menée du 1er janvier 2015 au 30 septembre 2019 (57 mois) dans trois cliniques du CNHU-HKM. Il s'agit des cliniques universitaires d'hépatogastro-entérologie, de médecine interne et de chirurgie viscérale.

Notre population d'étude était composée de patients atteints de CHC, venus consulter ou hospitalisés dans les différents services retenus pour l'étude pendant la période de référence. Il a été procédé à un recrutement exhaustif et systématique de tous les dossiers répondant aux critères d'inclusion ci-dessous. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire sur lequel étaient renseignées

les variables relatives à l'interrogatoire, à l'examen physique, aux examens paracliniques, au traitement administré et à l'évolution.

Le CHC chez tous les patients de notre étude était diagnostiqué selon l'un des critères suivants :

- les critères de Bruix et Sherman [10] qui stipulent qu'en cas de nodule chez un cirrhotique, le diagnostic de CHC peut être retenu pour les nodules de diamètre >1 cm si lors de l'exploration par une technique d'imagerie en coupe avec injection de produit de contraste et acquisition en 4 phases (tomodensitométrie abdominale) l'aspect est typique de CHC (nodule hypervascularisé à la phase artérielle avec wash out à la phase portale ou tardive).
- la présence d'arguments cliniques (amaigrissement, hépatomégalie douloureuse) associés à des arguments radiologiques (nodules hépatiques avec ou sans thrombose portale) ou biologiques (AFP > 250 ng/ml).

La prise en charge s'est référée aux critères du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) adaptés à l'Afrique subsaharienne qui se résument comme suit [11] :

- **Le traitement chirurgical** : 3 types sont proposés fonction du stade de la tumeur hépatique. Il s'agit de la résection hépatique, de la transplantation hépatique et des thérapies locorégionales. La résection hépatique est indiquée pour les cas de CHC sur cirrhose classée Child-Pugh A ou B sans hypertension portale, avec une réserve hépatique adéquate et un parenchyme hépatique résiduel suffisant ; la transplantation est indiquée pour les cas de CHC sur cirrhose avec soit un nodule unique de moins de 5 cm ou deux à trois nodules \leq 3 cm chacun sans envahissement macro-vasculaire et sans extension extra-hépatique. Les thérapies locorégionales curatives (radiofréquence, alcool-

sation) sont indiquées chez les patients éligibles à un traitement curatif ne pouvant bénéficier soit d'une résection chirurgicale soit d'une transplantation hépatique en raison de comorbidités.

- **Le traitement palliatif** : Il comprend les traitements locorégionaux tels que sont la chimio-embolisation artérielle, la radio-embolisation et les traitements médicamenteux systémiques (dont le Sorafénib). Les traitements locorégionaux palliatifs sont destinés aux patients ayant des comorbidités ou une atteinte hépatique avancée, sans extension extra-hépatique contre-indiquant la réalisation d'un traitement curatif, mais dont la cirrhose est Child Pugh A. Le traitement médicamenteux systémique aux patients ayant une cirrhose Child Pugh A avec une atteinte tumorale extra-hépatique ou non ne pouvant pas bénéficier de traitement locorégional.
- **Le traitement symptomatique** : encore appelé meilleurs soins de soutien, il est indiqué chez les patients ayant un état général très altéré (IP OMS à 3 ou 4) peu importe le stade tumoral, chez qui les traitements curatifs et palliatifs sont contre-indiqués.

A l'issue de la collecte, 153 cas de CHC avaient été recensés dont 123 dans la clinique universitaire d'hépatogastro-entérologie sur un total de 3675 patients reçus dans ce service. Toutes les données recueillies, durant la période de l'étude, ont été stockées et codifiées pour l'analyse statistique. Les données statistiques collectées ont été traitées, saisies et analysées dans un format Excel, Epi-Info. Cette analyse statistique a été descriptive et analytique.

Résultats

Fréquence du CHC, caractéristiques sociodémographiques et facteurs étiologiques

Sur 3675 dossiers au cours de la période d'étude, 153 présentaient un CHC (3,4%).

Plus de $\frac{3}{4}$ des patients atteints de CHC étaient de sexe masculin (117 hommes contre 36 femmes).

Le sex-ratio pour la population étudiée était de 3,2. L'âge moyen était de $50,7 \pm 14,7$ ans, avec des extrêmes de 20 et 79 ans.

Parmi les professions, les plus représentés étaient les fonctionnaires (47/153 ; 30,7%) et les ouvriers (29/153 ; 19%).

Environ la moitié des fonctionnaires étaient des retraités (23/47). L'hépatite B chronique était le facteur de risque le plus fréquent observé (91/153 ; 59,5%) chez les patients, suivie de l'hépatite C chronique (28/153 ; 18,3%) et de la consommation chronique d'alcool (19/153 ; 12,4%). L'hépatocarcinome était survenu après une cirrhose chez 68% (104/153) des patients. L'HTA était la comorbidité la plus fréquente, (14/153 ; 9,2%). Les patients diabétiques étaient minoritaires (5/153 ; 3,3%). Un antécédent familial de CHC était retrouvé chez quatre patients (4/153 ; 2,6%).

Stadification des cas de CHC

Plus de la moitié des patients (55,3% ; 68/123) étaient au stade C du BCLC donc à un stade avancé de la maladie. Plus d'un tiers (37,4% ; 46/123) étaient déjà à un stade terminal (stade D). Ainsi donc, 92,7% (114/123) des patients avaient un stade avancé. Seul 4 patients étaient classés au stade A et 5 au stade B de la classification BCLC (Tableau I).

Le score AFP (Tableau II) était renseigné dans les dossiers médicaux pour 88 patients sur 153 patients. Plus de trois quarts des patients

Tableau I :
Répartition des cas d'hépatocarcinome suivant le stade BCLC au CNHU-HKM de Cotonou de 2015 à 2019

Stade du CHC	Nombre d'individus
A	4
B	5
C	68
D	46

• **Prise en charge thérapeutique...** •

Tableau II :
Score AFP des cas d'hépatocarcinome au CNHU-HKM de Cotonou de 2015 à 2019

Score AFP	Effectif	%
0	1	1,1
2	12	13,6
3	36	40,9
4	17	19,3
5	1	1,1
6	7	8
7	13	14,8
8	1	1,1
Total	88	100

avaient un score AFP supérieur à 2 (85,2% ; 75/88). Sur 104 cas de CHC sur cirrhose (104/153 ; 68%), 80 avaient pu être classés selon le score Child-Pugh dont plus de la moitié (55/80 ; 55%) étaient classés au stade B (Tableau III).

L'indice de performance de l'OMS était mentionné dans 85 dossiers (soit 55,5%) dont 42,4% (36/85) et 37,7% (32/85) avaient respectivement un IPS à 3 et à 2 (Tableau IV).

Traitements appliqués et résultats obtenus

Les traitements étaient essentiellement de trois types : les traitements symptomatiques, les traitements palliatifs et les traitements curatifs (Tableau V).

A visée curative : la chirurgie était faite chez six patients (6/153 ; 3,9%) ; la destruction percutanée par radiofréquence chez un patient (1/153 ; 0,7%). Aucun de nos patients n'avait bénéficié de transplantation hépatique (Tableau VI).

A visée palliative : 13,7% des patients (21 cas) avaient reçu du Sorafénib et la durée minimale du traitement était de 3 semaines ; deux patients (2/153 ; 1,3%) avaient été traités par une chimio-embolisation.

Parmi les 21 patients ayant reçu le traitement systémique à base de Sorafenib ; 8 présentaient déjà des métastases extra-hépatiques et avaient une durée de survie moyenne de 2,1 mois contre 13,1 mois pour les cas de CHC sans métastases (Tableau VII).

Concernant l'évolution, sur les 153 patients inclus et mis sous traitement, 70 étaient revus après le diagnostic soit 45,8% des cas. Les autres (54,2%) étaient perdus de vue. Parmi les 70 patients revus en consultation, 67 étaient décédés, dont 51 en milieu hospitalier. Une rémission était observée chez 3 patients parmi

Tableau III :
Répartition des cas de CHC sur cirrhose selon la classification Child-Pugh

Stade Child-Pugh	Effectif	%
Stade A	21	26,2
Stade B	44	55
Stade C	15	18,8
Total	80	100

Tableau IV :
Répartition des cas d'hépatocarcinome selon leur état général (Score OMS)

Etat Général (OMS)	Effectif	%
1	4	4,7
2	32	37,7
3	36	42,4
4	13	15,3
Sorafénib	21	13,7

Tableau V : Répartition des différents traitements appliqués chez les patients atteints d'hépatocarcinome au CNHU-HKM de Cotonou de 2015 à 2019

Traitements	Effectif	%
Traitement symptomatique	122	79,7
Chirurgie curative	6	3,9
Radiofréquence	1	0,7
Chimio-embolisation	2	1,3
Sorafénib	21	13,7

• Prise en charge thérapeutique... •

Tableau VI : Caractéristiques cliniques et évolutives des patients ayant bénéficié d'un traitement local

Traitement local	IP OMS	Score BCLC	Score AFP	Child-Pugh	Survie (mois)
Hépatectomie partielle	0	A	-	-	Patient vivant (≥ 60)
Hépatectomie partielle	0	A	2	-	23,4
Hépatectomie partielle	0	B	3	-	40,8
Hépatectomie partielle	0	A	3	-	-
Hépatectomie partielle	0	B	2	-	-
Hépatectomie partielle	0	A	0	-	-
Radiofréquence	0	B	3	-	40,8
Chimio-embolisation	1	C	7	6 (A)	14,8
Chimio-embolisation	0	B	-	8 (B)	-

NB : Il y avait des données manquantes pour certains patients (marquées par -)

Tableau VII : Survie des patients ayant bénéficié du Sorafenib fonction du stade de la tumeur hépatique

Stade du CHC	Effectif	Survie (mois)
Métastatique	8	2,6
Non-métastatique	13	13,1
Total	21	6,8

ceux qui étaient revus. Les données relatives à la survie sont illustrées sur la figure 1. Par ailleurs, il ressort que les patients qui avaient reçu un traitement symptomatique avaient la médiane de survie la plus courte (1,3 mois). Ceux qui avaient été opérés, la médiane la plus longue (32,1 mois).

La médiane de survie globale était de 1,3 mois (Tableau VIII).

Discussion

Dans notre étude, 153 cas de CHC ont été recensés au CNHU-HKM de Cotonou sur 5 ans

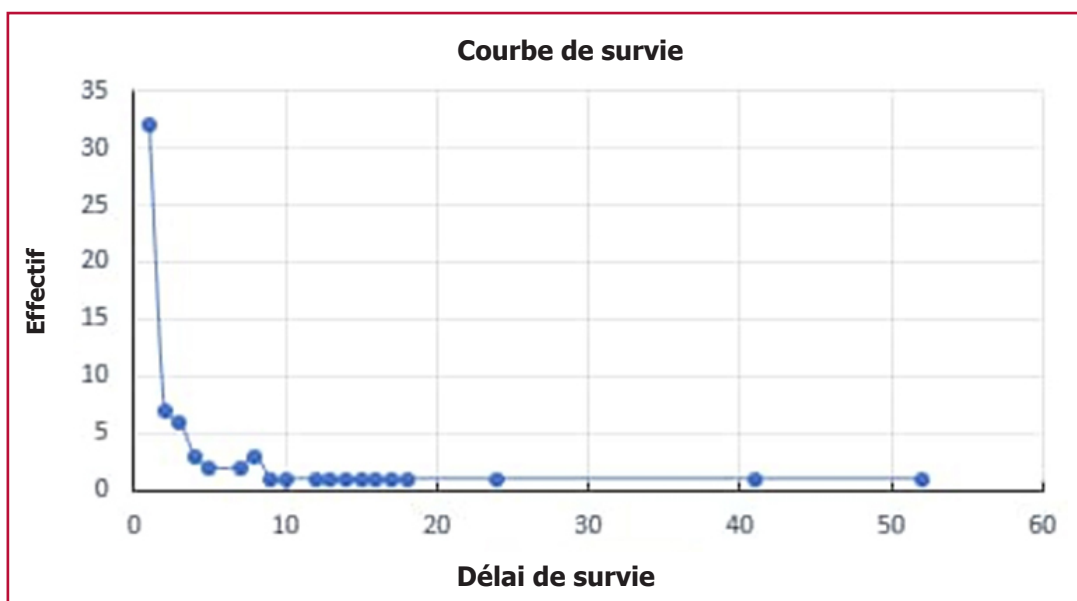
Tableau VIII :

Médiane de survie (en mois) des patients suivis pour hépatocarcinome en fonction du type de traitement reçu au CNHU-HKM de 2015 à 2019

Traitements	Médiane de survie
Symptomatique pur	1,3
Chirurgie curative	32,1
Sorafénib	2,7
Total	1,3

Figure 1 :

Courbe de survie (en mois) des patients suivis pour hépatocarcinome au CNHU-HKM de Cotonou de 2015 à 2019



soit un total 16 fois inférieur aux estimations de l'OMS sur le nombre incident de CHC qui avoisinerait 2500 cas sur 5 ans [2]. Ce taux relativement bas de cas recensés comparé à l'incidence nationale pourrait s'expliquer par le caractère très circonscrit de notre étude. En effet c'est une étude réalisée certes dans le plus grand centre universitaire du pays, mais les centres de santé ruraux et départementaux n'étaient pas pris en compte, sans compter les nombreux cas qui sont suivis dans des structures privées et les centres traditionnels et ou confessionnels.

Dans notre série, près du tiers des patients étaient des fonctionnaires. Cela s'explique par le fait que le recrutement a été fait en milieu urbain à Cotonou, et que les fonctionnaires disposent en général d'une subvention de l'Etat leur facilitant l'accès aux soins.

Plus des trois quarts des patients étaient à un stade non accessible à un traitement curatif (92,7 %). Nos données sont semblables à ceux trouvés au Maroc par ABDELLATIF et al [12] en 2019 avec 86,7% des patients qui étaient au moins au stade C. Des résultats similaires étaient obtenus en France par BARRAULT et al [13] avec 66,7% des patients qui étaient au moins au stade C, et en Amérique du Nord par PARK et al [14] en 2015 (53% au moins au stade C). Malgré le niveau élevé du plateau technique dans ces pays, la présentation clinique du CHC n'est pas si différente de nos résultats. Le CHC reste globalement une tumeur de progression insidieuse découverte à un stade évolué.

De notre étude, il ressort qu'aucun patient n'avait bénéficié d'une transplantation hépatique. La transplantation hépatique est le traitement idéal en cas de CHC sur cirrhose au stade précoce dans le cas d'un dysfonctionnement du foie qui empêche la résection chirurgicale [15, 16]. Les critères de Milan (une lésion de moins de 5 cm ou deux ou trois lésions de moins de 3 cm chacune) ont été éta-

blis il y a plus de vingt ans pour définir la charge tumorale optimale pour laquelle les transplantations hépatiques permettent d'obtenir d'excellents résultats à long terme (généralement >70% de survie globale à 5 ans). Plus récemment ces critères ont été élargis. Parmi les critères élargis pour la transplantation hépatique, les critères de l'Université de Californie San Francisco (un seul nodule jusqu'à 6,5 cm, ou jusqu'à trois lésions, dont le plus grand est $\leq 4,5$ cm, avec la somme des diamètres ≤ 8 cm) ont été les plus largement acceptés et ont montré d'excellents résultats après la transplantation [16]. Dans notre série 4 patients étaient classés Stade A de BCLC dont 2 pouvaient bénéficier de ce traitement. Le même constat était fait par BOUGLOUGA et al [8] à Lomé; à l'inverse des constats faits par PRACTIC et al [7] au Maroc où des 9 patients (9/76, 11,8%) ayant bénéficié d'un traitement curatif un cas de transplantation hépatique était rapporté.

Le plateau technique du CNHU-HKM n'offre pas les conditions optimales de prise en charge pour les patients vus tôt. La résection hépatique était réalisée chez 6 patients dont deux cas opérés en France. Parmi les 4 cas opérés au CNHU, 3 patients étaient classés au stade A et un patient au stade B. La médiane de survie des patients opérés était de 32,1 mois (soit 2 ans 8 mois).

Dans l'étude de PRATIC et al [7] au Maroc en 2017, 11,8% des patients (9/11 classés stade A, 2 classés stade B) avaient bénéficié d'un traitement curatif dont trois (3,9%), une résection chirurgicale. Une récurrence de CHC était observée chez un patient ayant bénéficié de résection chirurgicale avec une bonne évolution pour les deux autres malades opérés depuis plus de deux ans. BARRAULT et al [13] en 2018 en France rapportaient un traitement curatif proposé chez 31,7% des patients avec une survie de 74,9% à 4 ans chez ceux ayant bénéficié d'une résection chirurgicale.

Il serait plus pratique de promouvoir la résection hépatique que de développer la transplantation hépatique dans notre pays, pour des raisons économiques et socio-culturelles. L'aspect économique réside dans le fait qu'une transplantation nécessite entre autres d'importants investissements dans la formation de chirurgiens hépatobiliaires spécialisés en transplantation hépatique, le perfectionnement des blocs opératoires et des services de réanimation, la création d'une agence de transplantation capable de trouver des donneurs d'organe et d'organiser la sélection des potentiels bénéficiaires. Sur le plan socio-culturel, il serait difficile de trouver des donneurs d'organe dans notre pays car le corps humain et ses organes ont besoin d'être maintenus intacts pour certains rituels après le décès d'une personne [17]. Le développement de la chirurgie de résection doit bien sûr aller avec la sensibilisation de la population et des professionnels de la santé et la mise en place de moyens en vue du diagnostic précoce du CHC.

Dans notre étude 21 patients (21/153 ; 13,7%) avaient bénéficié d'un traitement par Sorafénib. En effet, le Sorafenib est la première molécule ayant prouvé son efficacité dans le traitement systémique du CHC et des formes génériques sont disponibles pour les pays à ressources limitées [18-20].

La médiane de survie de ces patients était de 2,7 mois. Ces résultats sont inférieurs à ceux d'ABDELLATIF et al [12] au Maroc qui avaient trouvé une survie sans progression médiane chez les patients ayant reçu le Sorafénib de 6,6 mois [4 - 96 mois] et une survie globale médiane des patients traités par Sorafénib de 10,5 mois [6-21 mois]. CHENG et al [21] dans une étude Asie Pacifique avaient confirmé l'efficacité du Sorafénib pour le CHC avancé.

Ce taux de survie relativement bas chez nous pourrait s'expliquer par le fait que la durée moyenne de traitement était de 4,6 semaines chez nos patients (une durée relativement in-

suffisante). Dans l'étude de LLOVET et al [18] étude randomisée réalisée sur l'efficacité du Sorafénib dans la prise en charge du CHC retrouvait la durée médiane de traitement était de 23 semaines dans le groupe Sorafénib. Cette difficulté à aller au bout du traitement s'expliquait par le coût assez élevé du produit. La boîte de 120 comprimés de Sorafénib avoisinait 2 millions de francs CFA (3039 euros) [20].

Ainsi, le CHC est une pathologie dont le diagnostic est souvent établi à un stade tardif ; cela limite les possibilités thérapeutiques.

S'agissant de la prise en charge, deux aspects sont à mettre en avant : aspect individuel et aspect institutionnel.

Sur le plan institutionnel, le plateau technique en matière de prise en charge chirurgicale du CHC au CNHU est limité. La chirurgie hépatique est le seul traitement curatif disponible. Quatre patients avaient été opérés dans notre étude au Bénin avec une survie médiane de 32,1 mois. Il s'agit là d'une prouesse technique qui mérite d'être poursuivie. La transplantation hépatique pourrait permettre d'avoir de meilleurs résultats : c'est le meilleur traitement dans les formes limitées, permettant ainsi donc de guérir la tumeur ainsi que la cirrhose sous-jacente [5]. De même, la radiofréquence, pour des groupes de patients comparables présente des taux de survie identique que la chirurgie hépatique ; elle a l'avantage d'être mieux tolérée et moins coûteuse [22]. PRATIC et al [7] ont trouvé des taux de survie assez proches chez les patients opérés et ceux ayant bénéficié de la radiofréquence.

Sur le plan individuel, la limitation financière des patients explique le recours tardif aux soins de qualité et l'incapacité à suivre ou à adhérer à un traitement adéquat.

En résumé une amélioration du plateau technique de prise en charge, la mise en place d'un système d'assurance sanitaire sont bien des moyens qui rendront les soins accessibles pour

tous et permettront d'avoir de meilleurs résultats thérapeutiques. Toutefois, la priorité dans la lutte contre le CHC au Bénin doit être donnée à la prévention. Le contrôle des facteurs de risque constitue la base tenante de la lutte contre cette affection. IL s'agit entre autres du dépistage et de la prise en charge précoce des hépatopathies chroniques en général, virales en particulier ; de la vaccination contre l'hépatite B. CHANG et al [23] avaient montré l'efficacité de la vaccination anti-VHB dans la prévention du CHC. Au Bénin, il existe un programme national de lutte contre l'hépatite avec un plan stratégique national élaboré depuis 2018 mais peu financé. La vaccination contre l'hépatite B est systématique depuis 2005 chez les nourrissons à partir de 6 semaines de vie, et depuis octobre 2020 une dose du vaccin à la naissance est ajoutée, ce qui sans nul doute contribuera à réduire dans quelques années l'incidence du CHC dans notre pays [24]. Par ailleurs, une meilleure conservation des céréales (maïs, arachide) est nécessaire pour réduire le risque d'exposition

à l'aflatoxine qui intervient comme un cofacteur du virus de l'hépatite B dans la carcinogénèse du CHC [25].

Conclusion

Notre étude nous a permis de faire le point sur les aspects thérapeutiques et évolutifs du CHC au CNHU-HKM de Cotonou. Le CHC reste une affection grave dont le diagnostic est souvent fait à un stade avancé. Le traitement, dans nos conditions, était le plus souvent symptomatique (79,7%), parfois palliatif (13,7%) et rarement curatif (3,9%).

La mortalité est proche de 100%. La survie était meilleure pour les patients traités chirurgicalement. Une augmentation du niveau de vie de nos populations et un renforcement du plateau technique pourraient améliorer ce pronostic.

Cependant, la priorité doit aller pour la prévention de cette affection par la lutte effective contre les hépatites virales B et C et la consommation excessive d'alcool.

Références

- 1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER 2020.** Global cancer observatory. Liver [Page internet]. December 2020. [Visité le 18.04.2021]. *En ligne* : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>.
- 2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER.** Global cancer observatory. Benin [Page internet]. March 2021. [Visité le 18.04.21]. *En ligne* : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/204-benin-fact-sheets.pdf>.
- 3. IBARA JR, OSSENDZA RA, OKOUO M, et al.** Les cancers primitifs du foie au Congo : étude hospitalière de 558 cas. *Méd Afr Noire*, 1999, 46 (8/9), 394-397.
- 4. SEHONOU D, DODO R, AZON A, et al.** Profil épidémiologique et diagnostique du carcinome hépatocellulaire dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou. *Journal de la société de biologie clinique du Bénin*, 2017, 027, 47-51.
- 5. NJOYA O, TAGNY T, KAMGA JP, et al.** Traitement du carcinome hépatocellulaire par injection percutanée d'Ethanol. *Méd Afr Noire*, 2000, 47(12), 532-536.
- 6. BLANC JF, BARBARE JC, BAUMANN AS, et al.** Carcinome hépatocellulaire. Thésaurus nationale de cancérologie digestive, mars 2019. [Visité le 30.10.2020]. *En ligne* : https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-07-chc_19-03-2019-vf.pdf.
- 7. PRATIC F, OUARRACH H, SAMLANI-SEBBANE Z, et al.** Le carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech. *Hegel*, 2017, 7(3), 195-200.
- 8. BOUGLOUGA O, BAGNY A, LAWSON-ANISSOH LM, et al.** La prise en charge du carcinome hépatocellulaire progresse-t-elle en Afrique Noire? *Rev Med Madag*, 2012, 2(3), 176-179.
- 9. KPOSSOU AR, GNANGNON FHR, SEIDOU F, et al.** Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire à Cotonou. *Méd Afr Noire*, 2020, 67(10), 537-545.
- 10. BRUIX J, SHERMAN M.** Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*, 2011, 53(3), 1020-1022.
- 11. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK.** Harmonized Guidelines for Subsaharian Africa. Hepatobiliary cancers. November, 2020. [Visité le 18.04.21]. *En ligne* : <https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physi>.
- 12. ABDELLATIF B.** Prise en charge du Carcinome Hépatocellulaire avancé. Expérience du service d'oncologie du CHU Hassan II de Fès (A propos de 15 cas) [Thèse]. *Maroc : Faculté de Médecine et de Pharmacie/Université Sidi Mohamed Ben Abdellah* ; 2019, 164 p. [Visité le 03.03.2020]. *En ligne* : http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/media-theque/e_theses/28-19.pdf.
- 13. BARRAULT F, DRAME M, HEURGUE A, et al.** Absence de lien entre la densité des Médecins généralistes et la survie des patients atteints de Carcinome Hépatocellulaire. *Santé Publique*, 2018, 30 (5), 679-687.
- 14. PARK JW, CHEN M, COLOMBO M, et al.** Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE

• **Prise en charge thérapeutique...** •

Study. *Liver Int*, 2015, 35(9), 2155-2166.

15. ONCOLOGIK. Référentiels. Carcinome hépatocellulaire. Janvier 2018. [visité le 18.04.2021]. En ligne : <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/carcinome-hepatocellulaire-chc>.

16. YANG JD, HAINAUT P, GORES GJ, et al. A global view of hepatocellular carcinoma : trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(10), 589-604.

17. TINGBE-AZALOU A. Rites funéraires et exhibitionnisme social en milieu fôn du Bénin. *Anthropos*, 1993, 88 (1/3), 163-169.

18. LLOVET JM, RICCI S, MAZZAFERRO V, et al. Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*, 2008, 359(4), 378-390.

19. MERLE P. Traitements systémiques de première et seconde lignes du carcinome hépatocellulaire. *Hépatogastro et Oncologie Digestive*, 2020, 27, 35-40.

20. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS). Le Sorafénib : Inscription sécurité sociale et collectivités dans l'extension d'indication du traitement

du Carcinome hépatocellulaire. Saint-Denis : HAS ; 2008. 10p. [Visité le 15/02/2020]. En ligne : <http://www.has-sante.org>.

21. CHENG AL, KANG YK, CHEN Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*, 2009, 10(1), 25-34.

22. SERIOR O. Radiofréquence et autres techniques d'ablation hépatique percutanée. *J Radiol* 2011, 9 (92), 763-773.

23. CHANG MH, CHEN CJ, LAI MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med*, 1997, 336(26), 1855-1859.

24. MINISTERE DE LA SANTE DU BENIN, ANV-SSSP. Plan pluriannuel complet pour le programme élargi de vaccination 2019-2023. *Bénin* 2018.

25. KEW MC. Aflatoxins as a cause of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis*, 2013, 22(3), 305-310.



Odonto-Stomatologie Tropicale est en ligne !

Tropical Dental Journal is online !

www.santetropicale.com/ostelec/ost/index.asp