

Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose post-hépatitique : cas clinique

Observation

Un homme, Sénégalais, âge de 37 ans, est hospitalisé à l'Hôpital Principal de Dakar, pour la découverte d'un gros foie, au cours d'une consultation motivée par une atteinte récente de l'état général avec un amaigrissement chiffré à 12 kg.

A l'examen, on est en présence d'un sujet amaigri, au faciès émacié, pâle, non ictérique, fébrile (température 38,2°C). L'examen de l'abdomen montre une hépatomégalie douloureuse, nodulaire, dure, non soufflante. La flèche hépatique est à 16 cm sur la ligne medio claviculaire. On palpe une splénomégalie stade 1 de l'OMS. Il n'existe ni ascite, ni œdèmes des membres inférieurs.

Examens paracliniques

VSH : 96 mm à la 1^{ère} heure,

NFS : globules rouges : 3 400 000/mm³, taux d'Hb : 9 g/dl, VGM : 91 µ³ ; globules blancs : 2 800/mm³, polynucléaires neutrophiles : 1 200/mm³ ; plaquettes : 68 000/mm³,

Bilan fonctionnel hépatique :

- bilirubinémie totale : 12 µm/l, phosphatases alcalines : 675 UI/l, gamma GT 230 UI/l,

- aminotransférases : ASAT : 125 UI/l, ALAT : 170 UI/l,

- taux de prothrombine : 60%, albuminémie : 25 g/l, γ-globulines : 35 g/l (aspect polyclonal),

Echographie abdominale : gros foie hétérogène avec nodules hyper échogènes disséminés (figure 1); absence d'ascite; tronc porte et veine splénique perméables, leur diamètre est discrètement augmenté de volume; flèche splénique mesurée à 155 mm (N < 120 mm); voies biliaires, pancréas et reins normaux.

Fibroskopie œsogastroduodénale : présence de varices œsophagiennes.

Dosage de l'alpha-foetoprotéine (AFPs) : 860 ng/ml.

Bilan immunologique : AgHBs, AgHBe, anticorps anti-HBc IgG positifs ; anticorps anti-HD total et anticorps anti-VHC négatifs.

Cytoponction hépatique écho guidée : présence de noyaux d'hépatocytes monstrueux, bourgeonnants, multinucléés (figure 2).

Questions

1- Quel est votre diagnostic ?

2- Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est utile pour confirmer le diagnostic ?

3- Quelle étiologie retenir dans le cas présenté et comment l'expliquez-vous ?

4- Quelles sont les possibilités thérapeutiques ?

5- Quelle est la prévention ?

Discussion

1- Devant un gros foie nodulaire, dur, douloureux, avec une atteinte marquée de l'état général, une cholestase anictérique, une AFPs > 500 ng/ml, un aspect échographique de foie hétérogène avec nodules hyperéchogènes, le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC) est d'emblée évoqué. Il s'agit d'un CHC sur cirrhose, comme en témoignent l'augmentation des aminotransférases, l'augmentation polyclonale des immunoglobulines, l'hypersplénisme (anémie, neutropénie, thrombopénie).

Pour l'OMS, le CHC est la 3^{ème} des causes les plus fréquentes de décès par cancer dans le monde. La prévalence dans les PED est 16 à 32 fois plus élevée que dans les pays développés. Le nombre de nouveaux cas annuels est de 550 000 à 600 000.

2- Il s'agit ici de la forme tumorale du CHC de l'homme africain jeune. Les étiologies du CHC en Afrique noire sont l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) et l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC). Il s'agit ici d'une hépatite à virus B (HVB) qui est le plus fréquemment en cause, avec la filiation hépatite virale chronique B ⇒ cirrhose ⇒ CHC.

Le jeune âge (20-40 ans) des malades africains atteints de CHC est dû à la transmission verticale mère-enfant en fin de grossesse (in utéro) et au moment de l'accouchement et par contacts étroits durant la petite

enfance (avant l'âge de 5 ans). Chez le nouveau-né contaminé par sa mère en phase de réplication virale (AgHBs et AgHBe positifs), le risque de portage chronique est de 90%. Le taux de prévalence du portage chronique de l'AgHBs est supérieur à 8% en Afrique subsaharienne, il est de 15% au Sénégal.

L'interrogatoire de ce malade nous apprend qu'il avait consulté 7 ans auparavant pour une asthénie, des troubles digestifs à type de nausées. Son dossier a pu être exploité. L'AgHBs était positif et une ponction biopsie du foie à l'aveugle avait été faite. Elle avait alors montré une hépatite chronique active avec une nécrose hépatocytaire, une destruction de la lame bordante hépatocytaire et une pénétration dans le lobule hépatique de l'inflammation portale. Aucun traitement n'avait été fait.

Il n'y a pas d'autre examen complémentaire utile pour le diagnostic. Un scanner ou une IRM, qui ont une plus grande sensibilité que l'échographie sans produit de contraste, seraient utiles si une décision chirurgicale était discutée. Une co-infection VIH-VHB est à rechercher systématiquement : les anticorps anti-VIH étaient ici négatifs.

3- L'infection par le virus peut être associée à un carcinogène, l'aflatoxine, produite par *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus*, qui est un contaminant notamment du maïs et d'autres céréales, des fruits à coque, des graines oléagineuses, des épices, ... L'exposition à l'infection chronique par le VHB et à l'aflatoxine entraîne un risque de CHC 30 fois plus élevé que l'exposition à l'aflatoxine seule.

4- Le traitement du CHC repose sur la transplantation hépatique, la résection hépatique, la destruction de la tumeur par radiofréquence, la chimio-embolisation intra artérielle hépatique et l'injection percutanée d'alcool. La transplantation hépatique est limitée à une tumeur unique de moins de 5 cm ou au plus à trois lésions dont aucune ne dépasse 3 cm de diamètre, en l'absence de thrombose ou du tronc ou d'une branche lobaire du système porte (critères de Milan). La résection est discutée si la fonction hépatique le permet et si l'exérèse hépatique nécessaire n'est pas trop importante, la taille de la résection pouvant être guidée par l'imagerie médicale (tomographie par émission de protons couplée à la tomодensitométrie). Une alternative à la chirurgie est la destruction percutanée, méthode simple et habituellement bien tolérée, qui a l'avantage de préserver le parenchyme non tumoral. Dans le cas présenté, la seule thérapeutique envisageable était l'alcoolisation de la tumeur. Elle a été refusée par le malade qui est décédé quelques jours après la sortie du service, à domicile.

Il n'existe pas de chimiothérapie de référence pour le traitement du CHC évolué. Un traitement palliatif est proposé en monothérapie, le sorafenib (Naxavar®), qui est un inhibiteur de protéines-kinases.

5- En pratique, il faut :

- surveiller régulièrement par échographie, AFPs et biopsie hépatique ou cytoponction écho guidée les malades porteurs d'une hépatite chronique active à virus B afin de faire un diagnostic précoce de CHC et si possible une chirurgie d'exérèse : le dépistage précoce du CHC est essentiel, c'est l'élément déterminant pour le pronostic,

- traiter les hépatites chroniques actives à virus B afin de stopper la multiplication virale.

- développer un programme de vaccination contre le VHB, vaccination de masse dès la naissance. L'efficacité de ce vaccin est largement démontrée (exemple de Taiwan).

Au Sénégal, l'introduction du vaccin anti-HVB dans le PEV ne date que de 2000. Il y a donc toujours autant de CHC. Il faut attendre 2020 pour que la prévalence diminue (nombre de cancers à l'Hôpital Principal de Dakar de 2000 à 2007 : 2286 dont 241 CHC, soit 10,54%).

La cancérologie est dominée, en Afrique et en Asie, par les cancers viro-induits, dont le CHC sur cirrhose post virale.

Références

- Aubry P., Touze J.E. Carcinome hépatocellulaire. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulié édit., 1990, pp. 201-203.

- N'Dri K., D'Horpock A.F., Konan A. et coll. Cytoponction à l'aiguille fine échoguidée dans le diagnostic des tumeurs malignes du foie. *Méd. Trop.*, 1996, 56,51-53.sous échographie

-Touze J.E., Peyron F., Malvy D. Une cytolysse persistante. Médecine Tropicale au quotidien. 100 cas cliniques. Format utile. Editions Varia, 2001, pp. 228-232.

- Ferenci P., Fried M., Lebreque D. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Hepatocellular carcinoma (HCC) : a global perspective. *J. Gastrointestin. Liver Dis.*, 2010, 19, 311-317.

- Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*, 2011, 53, 1020-1022.

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 02/12/2015.

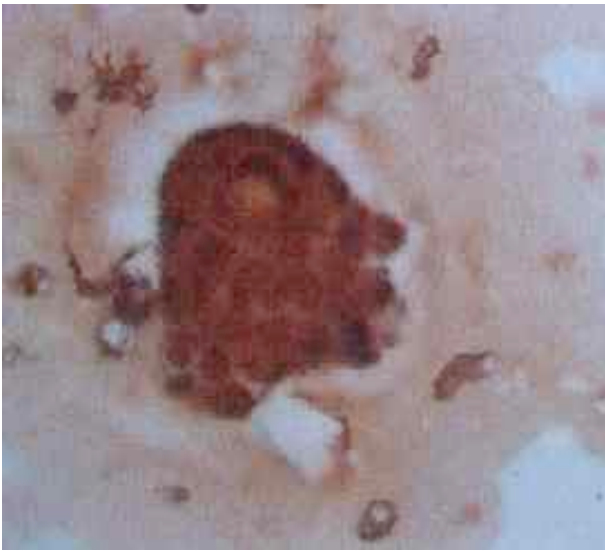
Iconographies



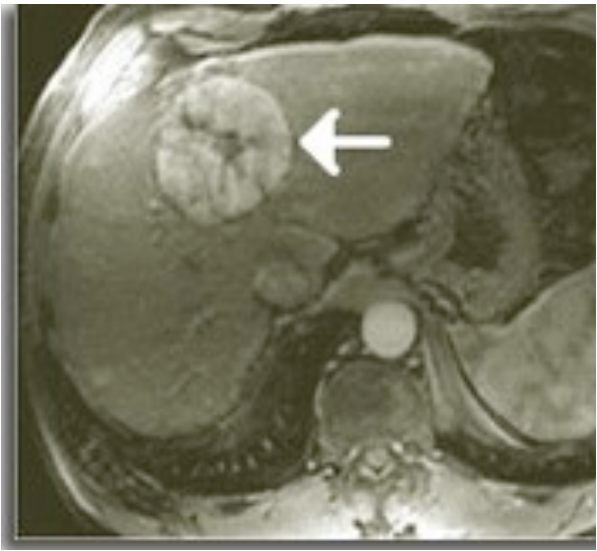
Echographie abdominale.



Données anatomo-pathologiques.



Cytoponction à l'aiguille fine.



TDM hépatique : masse nodulaire.