

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
un peuple-un but-une foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire : 2016-2017

N° /M

TITRE

**EPIDEMIOLOGIE ACTUELLE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE AU SERVICE
D'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE DU CHU GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 23/01 / 2017 devant le jury de la Faculté
de Médecine et d'odonto-stomatologie par :

Mademoiselle Maria Keïta

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président du jury: Pr Kamaté Bakarou
Membre du jury: Dr Dicko Moussa Younoussou
Co-directeur: Pr Konaté Anselme
Directeur de Thèse : Professeur Maïga Moussa Youssoufa

GRACE A DIEU

Je rends grâce à Dieu, le tout puissant qui m'a donné la force et le courage de bien mener ce travail. Gloire et louange à toi à jamais.

DEDICACES***A mon père : Barthélémy Keïta***

Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as consenti. Ton amour inconditionnel pour tes enfants, ton soutien indéfectible, ton honnêteté et ton courage font de toi un père exemplaire. Trouve ici l'expression de notre amour et notre profond attachement. Que Dieu tout puissant te bénisse et te garde longtemps parmi nous.

A ma mère : Adelle dite M'bamoussa Diawara

Merci pour toutes tes bénédictions et la confiance que tu as porté en nous. L'occasion m'est offerte de t'honorer et d'exprimer notre amour.

A ma tante Sophie Souko

Vous œuvrez sans cesse pour notre réussite. Votre sagesse, votre générosité, et votre humilité nous inspire. Que le tout puissant vous récompense et vous prête longue vie.

A mon oncle : Dramane Toukara

Nous ne vous remercierons jamais assez pour l'hospitalité que vous nous avez offerte. Vous avez veillé à ce que rien ne nous manque. Que Dieu vous donne longue vie.

A mon frère : Daniel Keita

C'est l'occasion pour t'exprimer ma profonde reconnaissance pour ton soutien inconditionnel. Nous te dédions ce travail.

REMERCIEMENTS***A la famille Tounkara à N'tomikorobougou***

Vous qui m'avez généreusement accueillie et hébergée. Trouvez ici ma gratitude et nos remerciements.

Aux professeurs : Pr Moussa Y Maïga, Pr Moussa T Diarra, Pr Anselme Konaté.

Nos remerciements pour l'enseignement reçu

Dr Moussa Y Dicko, Dr Samaké kadiatou , Dr Tounkara Makanssiré, Dr Sow Hourouma, Dr Kondé Adama, Dr Sangaré Drissa, Dr Katilé Drissa, Dr Mallé Ouattou, Dr Guindo Hamadoun, Dr Sanogo Deborah, Dr Maïga Abdoulaye :
toutes nos reconnaissances.

A mes oncles : Jean Baptiste Diawara, Eric Diawara et Familles

Nos sincères remerciements.

A mes tantes : Cathérine Souko, Julienne Souko, Léontine Diawara et Sœurs.

Merci pour vos conseils et votre soutien inestimable

A mes collègues thésards du service : Aïché M Diallo, Mariam Cissé et Sabine Drabo. Merci pour votre collaboration

A mes aînés : Dr Diarra Alassane, Dr Péliaba Kalba , Dr Haladou Abdou, Dr Togola Kalifa, Dr Oumarou Youssouf, Dr Fofana Yaya, Dr Sidibé Aïssé, Dr Cissé Hamidou

Merci pour vos conseils.

A tout le personnel du service d'hépto-gastro-entérologie : merci pour votre soutien.

A mes sœurs, frères, cousins et cousines

Diarra Aminata, Marie Keïta, Rosalie Keïta, Jeanne Marie Keïta, Bertrand Keïta, Jean Paul Keïta, Mamadou Tounkara, Aïssata Tounkara et sœurs, Adrien

Keïta, Eugène Keita, Siméon Keïta, Bernard Keïta, Aïssata Dagnoko : merci pour votre soutien moral.

A mes amis

Mariam Diamouténé, Dado Barry, Judicaël Dembélé :

Merci. Que Dieu consolide nos relations.

A tous ceux dont je n'ai pas cité les noms, qui n'ont ménagé aucun effort pour la réussite de ce travail. Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

HOMMAGES AU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Bakarou KAMATE

- **Maître de conférences agrégé en Anatomie et Cytologie pathologique à la FMOS**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali**
- **Praticien hospitalier**

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury.

Votre rigueur scientifique, votre sérieux dans le travail et bien d'autres qualités font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et juge

Dr Moussa Younoussou DICKO

- **Hépto-gastro-entérologue au CHU Gabriel Touré**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**

Cher maître

C'est un grand honneur que vous nous faites par votre présence dans le jury de cette thèse. C'est l'occasion pour nous de vous rendre hommage.

Veillez accepter cher maître nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et co-directeur de thèse

Pr Anselme KONATE

- **Maître de conférences agrégé en hépato-gastro-entérologie**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**

Cher maître

Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail. Votre simplicité et vos qualités scientifiques forcent notre admiration. Veuillez trouver ici nos sincères et profondes gratitudee.

A Notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Moussa Youssoufa MAÏGA

- **Professeur titulaire en hépato-gastro-entérologie à la FMOS**
- **Chef du Service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré**
- **Chef du département de médecine du CHU Gabriel Touré**

Cher maître

Vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre ambition d'une formation de qualité, votre exigence du travail bien fait font de vous un maître admirable. Votre infatigable disponibilité et votre humanisme nous ont marqués.

Recevez par ce travail le témoignage de notre profonde reconnaissance.

LES ABREVIATIONS

CHC : Carcinome hépatocellulaire

AgHBs : Antigène HBs

Ac anti HBc : Anticorps anti HBc

Ac anti VHC : Anticorps anti Virus de l'Hépatite C

Ag HBe: Antigène HBe

IGF: Insulin Grown Factor

VHB : Virus de l'Hépatite B

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

SOMMAIRE

1- INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
2- RAPPELS SUR L'EPIDEMIOLOGIE DU CHC	4
3- METHODOLOGIE	10
3-1- Type, lieu et durée de l'étude.....	10
3-2- Population d'étude.....	10
3-3- Méthodes.....	11
3-4- Supports	12
4- RESULTATS.....	13
5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	20
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	22
REFERENCES.....	23
ANNEXES	

1- INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire est un problème de santé publique majeur sur le plan mondial car il constituerait environ 5,6% de tous les cancers et serait responsable du tiers de la mortalité par cancer. Son incidence est variable selon les régions avec un taux élevé en Asie, en Afrique, en Europe, en Amérique du Sud et en Amérique du Nord [1].

Toutes les études rapportent que ce cancer est plus fréquent chez l'homme et fréquemment observé à un âge avancé, bien que l'âge moyen en Afrique soit inférieur à celui rapporté en milieu occidental [1-8].

Une prédisposition raciale a été évoquée surtout aux Etats-Unis avec une fréquence plus élevée chez les caucasiens, et les Afro-Américains par rapport à la race blanche autochtone [1].

Les facteurs de risque associés à la survenue d'un carcinome hépatocellulaire sont hétérogènes, mais les plus fréquemment en cause sont le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, l'alcool et la cirrhose. Le virus de l'hépatite B est responsable de la grande majorité du carcinome hépatocellulaire en Asie et en Afrique [1, 5, 6,7] et le virus de l'hépatite C est prédominant en milieu occidental [1]. La cirrhose est le facteur de risque le plus important indépendamment de la cause [1]. Dans les pays à forte prévalence du virus de l'hépatite B, la vaccination contre le virus de l'hépatite B à large échelle a été une véritable révolution dans la prévention de l'infection par le virus de l'hépatite B en général et de la prévention du carcinome hépatocellulaire en particulier comme l'atteste l'exemple de Taiwan [9,10].

Au Mali une étude ancienne a rapporté une fréquence hospitalière du carcinome hépatocellulaire à 9,6% des hospitalisations [5] et dans une autre étude plus récente un carcinome hépatocellulaire est survenu chez 12 patients cirrhotiques sur 40 après 12 mois de suivi [5,6]. L'antigène HBs a été retrouvé chez 55 à 66,2% des

patients ayant un carcinome hépatocellulaire [5,11]. Quant au virus de l'hépatite C il a été retrouvé chez 15,4% des patients ayant une hépatopathie chronique [12].

La vaccination contre le virus de l'hépatite B a été introduite au programme élargi de vaccination en 2002 au Mali et étendue à d'autres couches de la population.

Dans ce contexte nous avons voulu réactualiser les connaissances sur l'épidémiologie du carcinome hépatocellulaire au Mali et nos objectifs étaient :

OBJECTIF GENERAL

Actualiser le profil épidémiologique du carcinome hépatocellulaire en milieu hospitalier

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer la fréquence hospitalière du carcinome hépatocellulaire
- Décrire les aspects sociodémographiques
- Déterminer les facteurs de risque.

2- Rappels sur l'épidémiologie du carcinome hépatocellulaire

2.1. Définition

Le carcinome hépatocellulaire est une tumeur primitive développée aux dépens des hépatocytes, le plus souvent sur un foie cirrhotique [13].

2.2. Anatomie-pathologique

***Aspects macroscopiques**

La tumeur peut être unique ou multiple, hyper vascularisée. Elle peut présenter un aspect :

- nodulaire: avec une pseudo capsule de réticuline entourant partiellement ou complètement la tumeur;
- infiltrant : sans marge distincte et sans pseudo capsule
- mixte: associant un nodule et une infiltration
- Diffus : constitué de petits nodules de 0,5 à 1 cm de diamètre

***Aspects microscopiques**

Les hépatocytes sont disposés en travées séparés par des sinusoides contenant des cellules de Küpffer et des cellules étoilées. Ces hépatocytes ont des anomalies cytonucléaires avec des cellules polygonales à cytoplasme dense, éosinophile, granuleux parfois marqué de pigments biliaires avec un noyau rond, central, un nucléole volumineux, proéminent, vésiculeux bien visible. Le tissu extra tumoral est généralement cirrhotique.

Le carcinome hépatocellulaire correspond à une tumeur maligne de différenciation hépatocytaire. Au sens large, c'est un adénocarcinome glandulaire car les cellules tumorales hépatocytaires fabriquent et exportent des substances (bile, albumine, etc).

Il existe plusieurs variantes dont deux sont à connaître :

- Le carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire. Il survient chez le sujet jeune, habituellement sur un foie non cirrhotique et serait le meilleur pronostic ;
- L'hépto-cholangiocarcinome. La tumeur présente deux composantes intriquées : Une composante de carcinome hépatocellulaire et une composante de cholangiocarcinome. Les modalités de traitement de ce type de tumeur ne sont pas clairement codifiées.

2.3. Prévalence, incidence et mortalité du carcinome hépatocellulaire

***Prévalence**

Cancer fréquent dans le monde, il occupe le 5^e rang des cancers chez l'homme et le 8^e rang des cancers chez la femme avec de forts taux en Asie, Afrique, Europe, Amérique du Nord et du Sud [16].

Au Mali il a représenté 9,6% des hospitalisations dans le service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré de Bamako [5].

***Incidence annuelle**

Elle est globalement variable selon les régions.

Elle est de 14-41 cas /100000 habitants en Afrique et en Asie [18] ;

5 – 10 cas pour 100000 habitants en Europe ; 2 – 5 cas pour 100000 habitants aux USA, en Australie et au Nouvelle Zélande [16-17].

En cas de migration le risque est identique au pays d'origine pendant au moins deux générations [16].

*pour les Cas particuliers en Afrique, cette incidence est variable selon les sous régions avec des taux plus élevés en Afrique Subsaharienne [18]. Elle est ainsi estimée :

-en Afrique du nord à 9,29 cas pour 100000 habitants/an en Egypte [17].

-en Afrique de l'Ouest l'incidence à 20,9 cas pour 100000 habitants [18]

-en Afrique de l'Est à 29,7cas pour 100000 habitants [18].

- en Afrique centrale à 41,2 cas pour 100000 habitants [18].

***Mortalité**

Le carcinome hépatocellulaire est la 3^e cause de mortalité par cancer dans le monde avec 500000 à 1 million de décès par an [19].

2.4. Age

L'âge de découverte dans les pays occidentaux diffère de celui de l'Afrique. Il est de 65-70 ans dans les pays occidentaux [16]. En Afrique l'âge de découverte est plus précoce. L'âge moyen est de 52 ans au Mali, 48 ans au Togo, 39 ans au Burundi [5-7-8].

Le carcinome hépatocellulaire est rare chez l'enfant [18].

2.5. Sexe

C'est une tumeur à prédominance masculine avec un sex-ratio en moyenne 3,7/1 en zones à haut risque ; 2,4/1 en zones à risque intermédiaire et 1/1 dans les pays industrialisés en l'absence de cirrhose [16].

En Afrique Sub-saharienne le carcinome hépatocellulaire est le 2^e cancer chez l'homme et le 3^e cancer chez la femme [18]. Le sex-ratio est de 2,9 au Togo et 3,5 au Mali [5-7].

2.6. Les facteurs de risque

Le principal facteur de risque est la cirrhose quelle que soit la cause, mais le rôle carcinogène direct de certains facteurs de cirrhose a été évoqué.

2.6.1. Cirrhose

Elle constitue un état pré cancéreux quelle que soit la cause.

L'incidence annuelle du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose varie de 2 à 8% selon la cause [19].

Cette dégénérescence de la cirrhose est due aux altérations chromosomiques induites par des phénomènes de nécrose et de régénération.

2.6.2. Facteurs infectieux

****Virus de l'hépatite B**

On estime à 350 à 400 millions de porteurs chronique dans le monde dont 25% feront un carcinome hépatocellulaire.

Le virus de l'hépatite B est retrouvé chez plus de 80% des malades atteints d'un carcinome hépatocellulaire en Asie de l'Est et en Afrique

Le risque est plus élevé en présence d'une forte réplication (charge virale élevée, Ag HBe +) et du génotype [19].

Le mécanisme de survenue du carcinome hépatocellulaire est double par :

- une action directe par effet oncogène du virus causé par l'intégration du génome viral au génome de la cellule hôte et expression protéine X du virus de l'hépatite B ;
- un effet indirect par la nécrose inflammatoire chronique et la cirrhose ;

****Le virus de l'hépatite D (delta)** peut exister en co infection avec le virus de l'hépatite B.

**** virus de l'hépatite C**

Dans le monde 170 millions de personnes infectées soit 3% de la population. L'infection chronique par le virus de l'hépatite C entraîne un risque élevé de survenue du carcinome hépatocellulaire.

Le carcinome hépatocellulaire survient le plus souvent par le biais de la cirrhose. Des cas exceptionnels de carcinome hépatocellulaire sans cirrhose ont été rapportés suggérant le rôle de transformation des lésions parenchymateuses chroniques. Les voies sont inconnues car l'intégration du virus dans le génome de l'hôte n'est pas encore prouvée.

2.6.3. Facteurs toxiques

****alcool**

Il existe un risque élevé de survenue du carcinome hépatocellulaire avec une consommation de 40 à 60g d'alcool par jour [16].

Le carcinome hépatocellulaire survient par le biais de la cirrhose.

Son incidence est estimée à 1- 4%par an.

Le risque de survenue du carcinome est majoré en présence d'infection virale.

Le rôle carcinogène direct probable de l'alcool a été suggéré.

****tabac**

Le risque est indépendant avec 2 paquets/année mais l'effet additif de l'alcool et des virus accélèrent aussi la progression vers le carcinome hépatocellulaire [16].

****médicaments** : la prise au long cours de médicaments hépatotoxique peut entraîner une cirrhose, état précancéreux.

****aflatoxine B1**

Une toxine produite par des champignons comme *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*.

Elle agit comme co –carcinogène et en présence du virus de l'hépatite B.

Elle entraîne la mutation de la protéine p53 en position R249S [15]

2.6.4.Facteurs métaboliques

****Stéatopathie, obésité, diabète**

Le mécanisme est mal connu, il survient par :

+la cirrhose

+l'insulino-résistance et l'inflammation

+l'action de l'insuline sur les récepteurs IGF

****Hémochromatose** : elle agit surtout par l'intermédiaire de la cirrhose mais la survenue du carcinome hépatocellulaire sans cirrhose par excès de fer libre toxique est possible.

****autres facteurs métaboliques**: la maladie de Wilson, le déficit en alpha 1 anti trypsine, la glycogénose type IV.

2.6.5. Facteurs auto-immuns : ils peuvent entraîner une cirrhose

- Cirrhose biliaire primitive : est une cholangite chronique destructive non suppurative, elle atteint principalement la femme jeune ;
- Hépatite auto-immune : elle est aussi rencontrée chez la femme jeune ;
- Cholangite sclérosante : est une maladie chronique caractérisée par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra et extra hépatiques.

2.6.6. Facteurs mécaniques

- Cirrhose biliaire secondaire à un obstacle prolongé sur les voies biliaires extra hépatiques
- cirrhose cardiaque

2.6.7. Facteurs démographiques

- Les antécédents familiaux de CHC
- génétique/race : aux USA le taux du carcinome hépatocellulaire est 2 fois plus élevé chez les asiatiques que les noirs et 2 fois plus élevé chez les noirs que chez les caucasiens [16].

3- **METHODOLOGIE**

3-1-**Type, lieu et durée de l'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale longitudinale qui s'est déroulée dans le service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré de Janvier 2016 à Novembre 2016.

3-2-**Population d'étude**

Ce travail a porté sur tous les patients qui ont consulté dans le service d'hépto-gastro-entérologie du CHU GT pendant la période de l'étude.

3-2-1-**Critères d'inclusion**

Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire a été retenu sur les arguments suivants :

+arguments cliniques

- Hépatomégalie dure, douloureuse
- Et/ou douleur de l'hypochondre droit

+arguments para cliniques

- Alfa foetoprotéine supérieur à 350 ng/ml
- Et /ou présence de nodule de plus de 2cm à l'échographie sur cirrhose
- Et/ou nodule hépatique à la TDM avec rehaussement au temps artériel et lavage au temps portal
- Et/ou une cytologie classe III et IV de Papa Nicolaou à la ponction à l'aiguille fine.

3-2-2-**Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus les malades chez qui il y avait une absence de preuves biologiques, radiologiques et cytologiques de carcinome hépatocellulaire.

3-3-Méthodes

3-3-1-Examen clinique

Les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un examen clinique complet

***Interrogatoire** : Nous avons recherché

Le mode de début, la durée, un ictère (en cours ou ancien), un prurit, une douleur de l'hypochondre droit, une exposition à un facteur de risque (toxicomanie intraveineuse, alcool, tabac, scarification, d'hépatite virale connue), une notion d'hépatite virale ou d'ictère dans la famille.

***Examen physique** : a recherché

-Hépatomégalie et ses caractères : sensibilité, consistance, surface, aspect du bord inférieur, présence de souffle hépatique ;

-Les signes d'hépatopathie chronique associés : ascite, splénomégalie, ictère, circulations veineuses collatérales.

- IMC (indice de masse corporel)

3-3-2-Examens para cliniques

Ils ont comporté

+Examens biologiques :

-Alfa foetoprotéine pour la confirmation du diagnostic ;

-Ag HBs, Ac anti HBc, Ac anti VHC à la recherche d'une étiologie virale ;

-Hémogramme à la recherche d'un syndrome paranéoplasique ou une cytopénie ;

-Bilirubine totale, taux de prothrombine pour évaluer le pronostic ;

-La glycémie à la recherche d'un syndrome paranéoplasique ou un diabète associé.

+Examens morphologiques :

-L'échographie abdominale a recherché des nodules hépatiques et ses caractères (nombre si possible, la taille moyenne, la localisation) ;

-La tomodensitométrie a recherché une hyper vascularisation au temps artériel avec un lavage au temps portal.

-Endoscopie : a recherché les signes d'hypertension portale

+La ponction à l'aiguille fine

Pour une étude cytologique de confirmation

3-4-Support

Toutes les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées sur épi info (version 6.0). Le test de khi 2 a été utilisé pour comparer nos résultats qui ont été significatifs pour une probabilité p inférieur à 5%.

4- **RESULTATS**

Au terme de notre étude, 130 patients ont répondu à nos critères d'inclusion sur 2541 ayant consulté dans le service soit une fréquence de 5,1%.

Ces patients ont consulté respectivement pour une douleur abdominale (47,7%), une hépatomégalie (23,8%), une ascite et une altération de l'état général (17,7%), un trouble de la conscience (7%), une hématomérose (3,8%).

4-1-**L'âge des malades**

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Age (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
11-20	4	3,1
21-30	10	7,7
31-40	20	15,3
41-50	36	27,7
51-60	26	20
61-70	23	17,7
71-80	11	8,5
Total	130	100

L'âge moyen était de 50,55 ans,± 14,80 ans (extrêmes : 13 ans et 78 ans).

Une fréquence élevée du CHC était observée entre 31 et 70 ans.

4-2-**Le sexe**

Tableau II: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	93	71,5
Féminin	37	28,5
Total	130	100

Le sex-ratio était de 2,5. Les hommes ayant représenté 71,5% de l'échantillon.

4-3-Les occupations des malades

Tableau III: Répartition des patients selon l'occupation

Occupation	Effectif	Pourcentage (%)
Cultivateur	33	25,4
Femme au foyer	28	21,5
Fonctionnaire	21	16,2
Ouvrier	16	12,3
Commerçant	14	10,8
Retraité	6	4,6
Etudiant/Elève	3	2,3
Autres *	9	6,9
Total	130	100

*berger=2; gardien=2; chauffeur=2; restaurateur=1; maître

Coranique=1; pompiste=1

Les cultivateurs et les femmes au foyer ont été les plus représentés avec respectivement 25,4% et 21,5% de l'échantillon.

4-4-Provenance de milieu rural ou urbain

Tableau IV: Répartition des patients selon le milieu

Milieu	Effectif	Pourcentage %
Urbain	67	51,5
Rural	63	48,5
Total	130	100

La fréquence du carcinome hépatocellulaire était comparable dans les deux milieux.

4-5-Les antécédents des malades**Tableau V:** Répartition des patients en fonction des antécédents à risque

Antécédent	Effectif	Pourcentage %
Tabagisme	17	13
Ictère	16	12,3
Alcoolisme	7	5,4
Hépatite virale connue	7	5,4
HTA	5	3,8
Diabète	4	3,1
HTA+Diabète	2	1,5
Transfusion	2	1,5
Chirurgie*	11	8,5

* Césarienne, fibrome, hernie, pathologie hémorroïdaire, masse épigastrique, cataracte.

Les antécédents de tabagisme et d'ictère étaient les plus rapportés avec respectivement 13% et 12,3% des cas.

Tableau VI: Répartition des malades selon la durée d'exposition au tabac

Durée d'exposition		Effectif	Pourcentage
Tabac fumé en P/A*	2	1	0,8
	5	4	3,1
	6	2	1,5
	10	2	1,5
	15	2	1,5
	30	2	1,5
Chiqué ≥ 10 ans		4	3.1

*Paquets/année

Chez 13 patients consommateurs de tabac fumé, 12 avaient une exposition prolongée.

Tableau VII: Répartition des patients selon la durée d'exposition à l'alcool

Nature de l'alcool	Quantité d'alcool(nombre de verres ou calebasses*/j)	Durée (ans)	Effectif	Pourcentage %
Alcool conventionnel	3	15	1	0,8
	2	6	2	1,5
Alcool Traditionnel	4	≥5	4	3,1

*Environ 500 cc

Une consommation alcoolique était retrouvée chez 7 patients et dans 4 cas la boisson alcoolisée était de préparation traditionnelle. Dans tous les 7 cas l'exposition à ce toxique était supérieure ou égale à 5 ans.

4-6-Régime alimentaire des malades

Tableau VIII: Fréquence moyenne de consommation hebdomadaire de pâte d'arachide

Fréquence	Effectif	Pourcentage %
1	36	27,7
2	28	21,5
≥3	66	50,8
Total	130	100

Chez tous les patients il a été retrouvé au moins une consommation hebdomadaire de pâte d'arachide dans la sauce de cuisine utilisée au cours des repas essentiellement à base de céréale.

4-7-Les marqueurs viraux**Tableau IX:** Répartition des patients en fonction des marqueurs viraux effectués

Marqueurs viraux	Effectif	Pourcentage (%)
AgHBs	68/113	60,2
Ac anti HBc totaux isolés	36/117	30,8
AC anti VHC	18/115	15,7

L'AgHBs était présent chez 60,2% des patients et Ac anti VHC chez 15,7% des patients avec une association des deux marqueurs chez 4,3 % des patients.

Tableau X: Répartition des patients selon la consommation hebdomadaire de pâte d'arachide et le portage d'AgHBs

AgHBs (+) Consommation de pâte	Effectif	Pourcentage %	Probabilité
1	14	10,8	0,078
2	14	10,8	
≥3	40	30,7	
Total	68	52,3	

Chez les patients AgHBs positif il a été constaté une fréquence élevée de CHC lorsque la consommation hebdomadaire de pâte d'arachide était supérieure ou égale à 3/semaine sans différence statistiquement significative.

Tableau XI: Répartition des patients selon le sexe et le taux d'alphafoetoprotéine

Sexe Alphafoetoprotéine	Masculin	Féminin	Total	P
Alphafoetoprotéine >350	54	17	71	0,4148
Alphafoetoprotéine <350	29	13	42	
Total	83	30	113	

Les taux élevés étaient plus marqués chez l'homme mais sans différence statistiquement significative.

Tableau XII: Répartition des patients selon le sexe et la flèche hépatique à l'échographie

Sexe Flèche	Masculin	Féminin	Total
Flèche >15cm	46	22	68
Flèche <15cm	15	3	18
Total	61	25	86

P=0,000

La taille du foie était statistiquement plus augmentée chez l'homme que chez la femme.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le sexe et la clinique.

Sexe Signes cliniques	Masculin	Féminin	Total	P
Hépatomégalie	75	33	108	0,291
Ictère	50	10	60	0,015
Ascite	55	21	76	0,804
Hémorragie digestive	10	4	14	0,005

L'ictère et les hémorragies digestives étaient les seuls signes cliniques retrouvés statistiquement significatifs chez l'homme.

5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La fréquence hospitalière de cette étude était de 5,1 %. Cette fréquence est sous-estimée car certains malades ont été exclus pour des rigueurs méthodologiques. Par ailleurs tous les malades n'ont pas pu bénéficier de tous les marqueurs viraux pour des raisons financières.

Toutefois, cette fréquence fait du CHC un problème de santé majeur. Une fréquence comparable à 5,1 % a été rapportée par Bouglouga et al [7] tandis que pour Diarra et al [5] cette fréquence a été de 9,6 % dans une population de malades hospitalisés. Toutes ces fréquences démontrent la part du CHC dans les activités de santé en général et de l'hépatogastro-entérologie en particulier dans nos contrées dans lesquelles le virus de l'hépatite B y joue un rôle prépondérant.

L'âge moyen des patients de 50,55 ans est comparable à ceux des études de Diarra et al [5] qui était de 52,17 et de Bouglouga et al [7] qui était de 48 ans. N'Tagirabiri et al [8] ont observé un âge moyen de 39,1 ans. Les âges relativement jeunes de la survenue du CHC de ces différentes études pourraient être expliqués par le VHB acquis dès la jeune enfance. Mais dans tous les cas on constate une augmentation du CHC avec l'âge.

La prédominance masculine est rapportée par la plupart des études dans les pays à haut risque de CHC [5, 7,8] alors que la fréquence du CHC semble égale dans les deux sexes dans les pays industrialisés [16].

Les cultivateurs et les femmes au foyer avaient représenté 49,6 % de l'échantillon. La fréquence du CHC a été aussi rapportée élevée dans cette population à bas niveau de vie par Diarra et al [5] à 65,5 %. Pour Bouglouga et al [7] les fonctionnaires étaient trouvés plus affectés par le CHC avec 25,3 % de l'échantillon. La fréquence de cette affection dans les populations démunies est une conception classique et trouve son explication dans la promiscuité favorisant

la transmission interhumaine du VHB qui est plus fréquemment en cause dans notre contexte. D'ailleurs l'Ag HBs a été retrouvé chez 60,2% des patients confirmant ainsi son rôle dans la carcinogénèse hépatique comme cela a été rapporté par d'autres auteurs [5,7].

Les Ac anti VHC ont été retrouvés dans 15,7 % des cas et une étude antérieure a rapporté la même fréquence [12]. Ce virus joue également un rôle dans la carcinogénèse hépatique dans notre contexte.

Un antécédent d'ictère retrouvé chez 12,3 % des patients est aussi fréquemment rapporté dans les études sur le CHC établissant une filiation très probable entre une hépatite virale et le CHC [5,7].

Une intoxication à l'alcool bien que faible a été également rapportée par Diarra et al [5].

Le tabac est également un toxique consommé par 13 % de nos patients. Diarra et al [5] ont rapporté que 19 % de leurs patients consommaient ce toxique. Bien que son rôle dans la carcinogénèse hépatique ne soit pas encore clair, il semblerait que sa forte consommation y jouerait un rôle [16].

La consommation de pâte d'arachide a été régulièrement rapportée par nos malades et surtout le CHC était d'autant plus observé que cette consommation est élevée bien que la différence ne soit pas statistiquement significative. Là encore le rôle cocarcinogène de l'aflatoxine qui pourrait être dans cette substance, est une notion classique dans cette population [16].

Les signes de gravité étaient plus observés chez l'homme. Le portage chronique du virus de l'hépatite B est beaucoup plus rapporté chez l'homme et il semblerait que les œstrogènes protègent partiellement la femme contre cette affection.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Cette étude démontre la fréquence du CHC dont le pronostic dans notre contexte est redoutable en raison du retard diagnostique. Le virus de l'hépatite B reste encore le principal agent causal. Les croyances socio-culturelles peuvent également jouer un rôle dans la gravité de cette affection car la plupart des malades consultent les tradi-praticiens avant d'être orientés tardivement dans les structures de prise en charge appropriée. L'introduction de la vaccination contre le virus de l'hépatite B a suscité un espoir mais la couverture vaccinale reste insuffisante.

Au terme de cette étude nous recommandons :

***Aux autorités**

- De larges campagnes d'information et de sensibilisation de la population sur les virus des hépatites et leurs modes de transmission
- La mise en place d'un plateau technique efficient pour le diagnostic de ces infections.
- La disponibilité des anti viraux.
- La vaccination universelle contre le virus de l'hépatite B à la naissance.
- La création d'un programme de lutte contre les hépatites virales.

*** Aux personnels de santé**

- La Prévention des infections par les virus des hépatites par la sécurisation des soins y compris les dons de sang
- La Vaccination contre le virus de l'hépatite B à la naissance

***Aux populations**

- une bonne conservation des récoltes

REFERENCES

- 1- Marrero J A .Hepatocellular carcinoma .In Zakin and Boyer's hepatology. Philadelphia: Elsevier 2012:1005-1031
- 2- Yu M C, Yuan J M. Environmental factors and risk for hepatocellular carcinoma.Gastroenterology.2004 Nov; 127(5 suppl1):s72-78.
- 3- Venook AP, Papandreou C, Furuse J, Guevara LL. The incidence and epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global and regional perspective. Oncologist 2010; 15 (suppl4): 5-13
- 4- Altekrusen SF, Mcglynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. J clin Oncol 2009; 27(9):1485-1491
- 5- Diarra M, Konate A, Dembélé M, Kone B, Wandji MJ, Maiga MY, Traore HA. Carcinome hépatocellulaire : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. Med Afr Noire 2006 ; 53(1) :23-28
- 6- Diarra M, Konate A, Souckho A épouse Kaya, Dicko M, Kalle A, Doumbia K épouse Samake et al. Aspects évolutifs de la maladie cirrhotique dans un service d'hépatogastroentérologie au Mali. Mali Médical 2010 ; 25(1) :42-46
- 7- Bouglouga O, Bagny A, Lawson Ananissaoh LM, Djibril MA, Redah D, Agbeta A. La prise en charge du carcinome hépatocellulaire progresse-t-elle en Afrique noire ? Rev Med Madag 2012 ; 2(3) :176-179
- 8- Ntagirabiri R, Munezero B, Kaze H, Ndirahisha E, Manirakiza S. Incidence du carcinome hépatocellulaire lors de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. Pan African Medical Journal 2015 ; 20 :1-5

- 9- NI YH, Juang LM et al .Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology* 2007; 132:1287-1293
- 10- Chang MH, Chen CJ, Lai MS et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan childhood hepatoma study group. *N ENG J Med* 1997; 36: 1855-1859
- 11- Dembele M, Maiga I, Minta D, Konate A, Diarra M, Sangare D et al. Etude de l'antigène HBs et des anticorps antiviral de l'hépatite C dans les services hospitaliers à Bamako Mali. *Bull soc Pathol Exot* 2004 ; 97 :161-164
- 12- Konate A, Diarra M, Minta D, Dembele M, Maiga I, Sangare D, et al. Place de l'infection par le virus de l'hépatite C au cours des hépatopathies chroniques au Mali. *Mali Médical* 2005 ; 20(3) :11-14
- 13- Beaugrand M. Dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose. *Gastroenterol clin biol* 2000 ; 24 :382-394
- 14- Lovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet* 2003 ; 362 :1907-1917
- 15- Fartoux L, Desbois Mouthon C, Rosmorduc O. Carcinome hépatocellulaire : épidémiologie, physiopathologie et diagnostic. *Hépatologie*. Elsevier Masson 2009 ;7-038-A-18 EMC
- 16- Adria M, Bisceglie DI, Befeler AS. Hepatic tumors and cysts in steinsenger and fordtran's. *Gastrointestinal and liver disease*. Philadelphie : Elsevier 2016 ;2 : 1603-1625
- 17- Aqodad nourdin. Epidémiologie du carcinome hépatocellulaire en Afrique. *Annals of hepatology* 2013

- 18- CHew MC. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in sub sahara Africa. Annals of hepatology 2013 ;12(2) :173-182
- 19- Fares N, Ota P, Muscari F, Merle P, Peron JM. Carcinome hépatocellulaire : dépistage, diagnostic et traitement. Hépto-gastro 2016 ;23 : 46-64

FICHE SIGNALETIQUE**Nom :** KEITA **Prénom :** Maria**Date et lieu de naissance :** Le 1^{er} /1989.à BAMAKO**Titre de la thèse :** Epidémiologie actuelle du carcinome hépatocellulaire au service d'hépto-gastroentérologie du CHU Gabriel Toure**Ville de la soutenance :** Bamako**Pays d'origine :** Mali**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie (FMOS)**Secteur d'intérêt :** Hépto-Gastroentérologie**Résumé :**

Le carcinome hépatocellulaire est un problème majeur de santé publique dans le monde. Les hépatites virales sont généralement responsables de cette affection en Afrique. L'introduction de la vaccination contre le virus de l'hépatite B a été une révolution dans la prévention du CHC, nous avons voulu réactualiser les connaissances sur cette affection et notre objectif était de déterminer le profil épidémiologique actuel du carcinome hépatocellulaire.

Il s'agissait d'une étude transversale longitudinale qui s'est déroulée au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré sur une période de 11 mois. L'étude a porté sur tous les patients qui ont consulté dans le service durant cette période. Dans notre étude 130 patients ont été inclus sur 2541 patients ayant consulté. L'âge moyen était de 50,55 ans avec des extrêmes entre 13 ans et 78 ans. Le sex-ratio était de 2,5. Les couches sociales à faible niveau socio-économique étaient les plus touchées avec 49,6% des cas. L'AgHBs était positif chez 60,2% des malades,

les Ac anti VHC étaient présents chez 15,7% des malades. L'exposition prolongée aux toxiques (tabac et alcool ≥ 5 ans) était retrouvée.

Le carcinome hépatocellulaire est une affection grave. La prévention de l'infection par les virus des hépatites pourrait diminuer cette affection.

Mots clés : Carcinome hépatocellulaire, épidémiologie

FICHE D'ENQUETE N°

I. INTERROGATOIRE

1. IDENTIFICATION

Nom : Prénom : Age :
Sexe : Profession :
Provenance : Milieu rural-urbain :
Statut matrimonial : Tel :

2. MOTIF DE CONSULTATION

3. ANTECEDENTS

1-Oui 2-non
Transfusion :
Ictère : Toxicomanie IV : Durée :
Alcool : Quantité : Durée :
Tabac : Paquets/années :
Tatouages : vaccination contre l'hépatite B : Date :
Notion de contage :
Hépatite Virale connue :
Chirurgicaux : préciser : Régime alimentaire de base :
Nombre de consommation hebdomadaire de pâte d'arachide :
Autres :

II. EXAMEN PHYSIQUE

Etat Général : 1-Bon 2-Mauvais
Pression Artérielle :
Pouls : Poids : Taille : IMC :
Température

2. Echographie abdominale

Le foie : Taille : écho structure :

Si nodule : Nombre si quantifiable :

Taille moyenne :

Localisation :

Tronc porte : 1-thrombose ; 2-perméable diamètre :

Ascite : Splénomégalie :

3. TDM

4. Cytologie :

5. Endoscopies

VO : 1 : présent ; 2 : absent grade :

VCT : Gastropathies d'hypertension portale :

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis (e) à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !