

Carcinome hépatocellulaire & prise en charge en Afrique



Pr ATTIA K.A

UFR des Sciences Médicales d'Abidjan Cocody
Service d'Hépto-Gastroentérologie du CHU de Yopougon
Réseau Ivoirien de Lutte contre les Hépatites Virales



AFRAMED VIH/Hépatites – 30 Septembre 2017

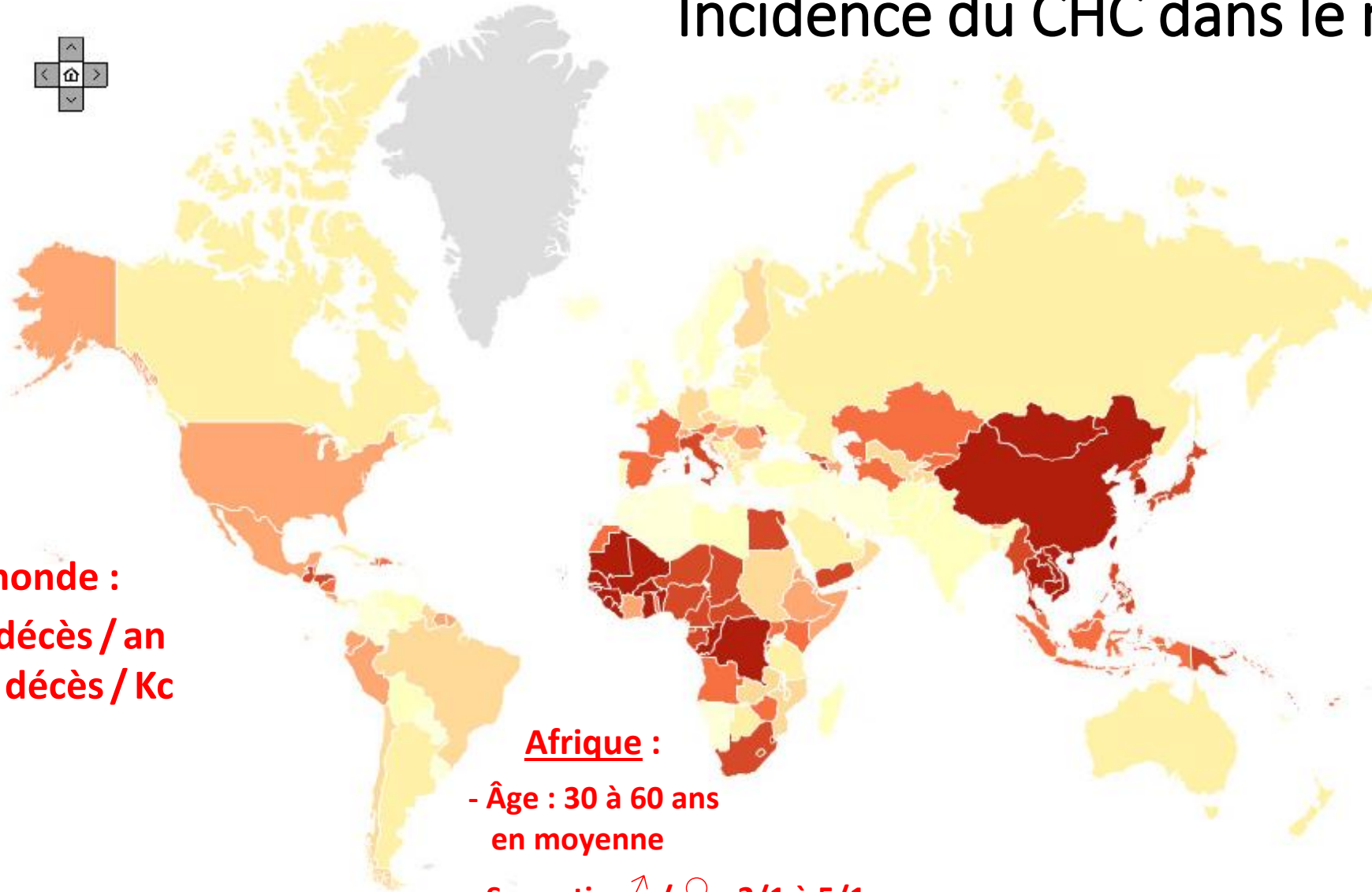
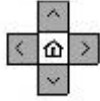
Introduction

CHC → Problème de santé publique (Afrique subsaharienne +++):

- **Incidence élevée**
- **Fréquence des formes évoluées → mortalité importante**
- **Limites de la prise en charge thérapeutique:**
 - **Diagnostic tardif**
 - **Moyens thérapeutiques limités**

Contexte épidémiologique

Incidence du CHC dans le monde



CHC dans le monde :

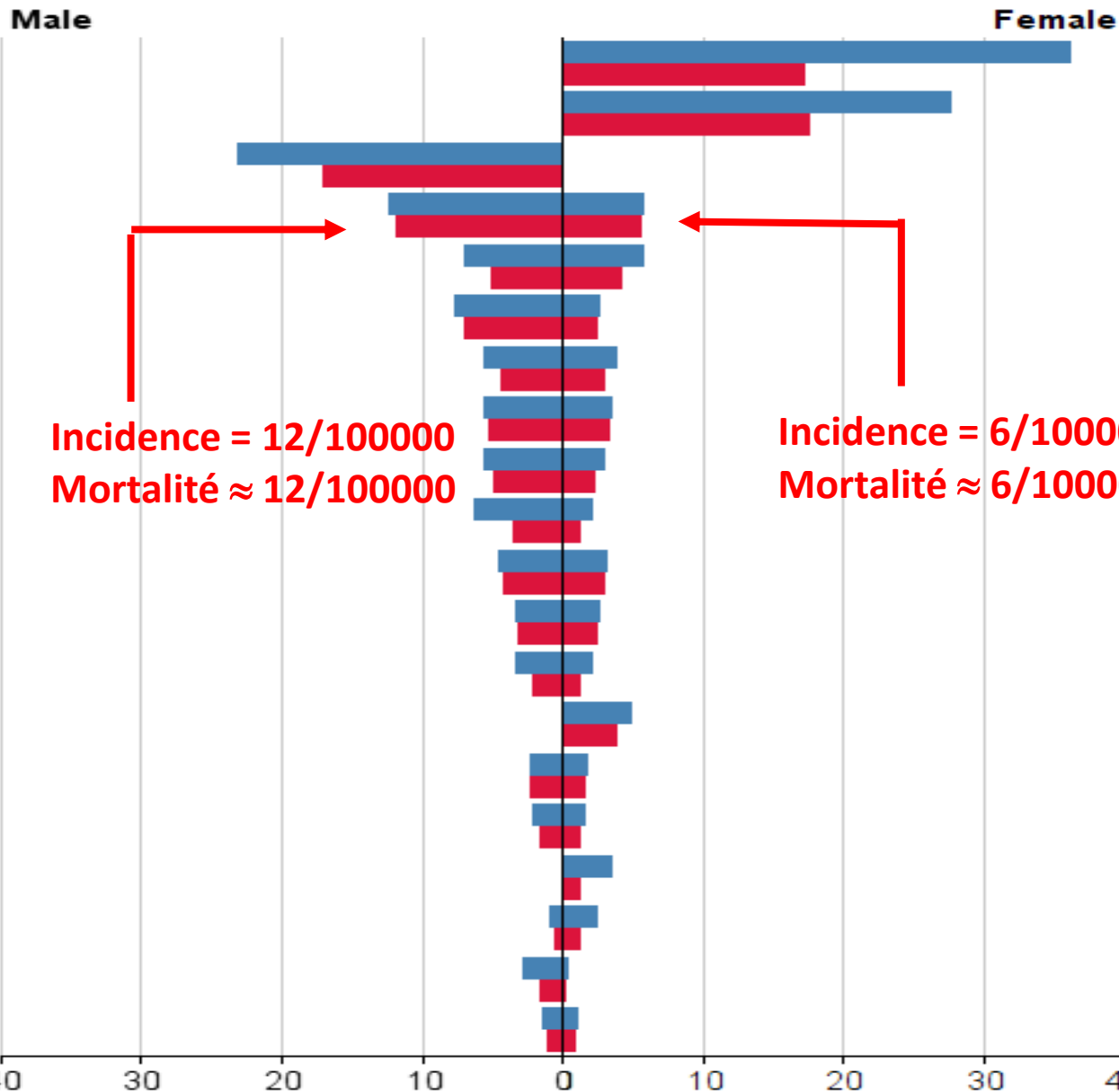
- $\approx 550\ 000$ décès / an
- 3^{ème} cause décès / Kc

Afrique :

- Âge : 30 à 60 ans en moyenne
- Sex-ratio ♂ / ♀ : 2/1 à 5/1



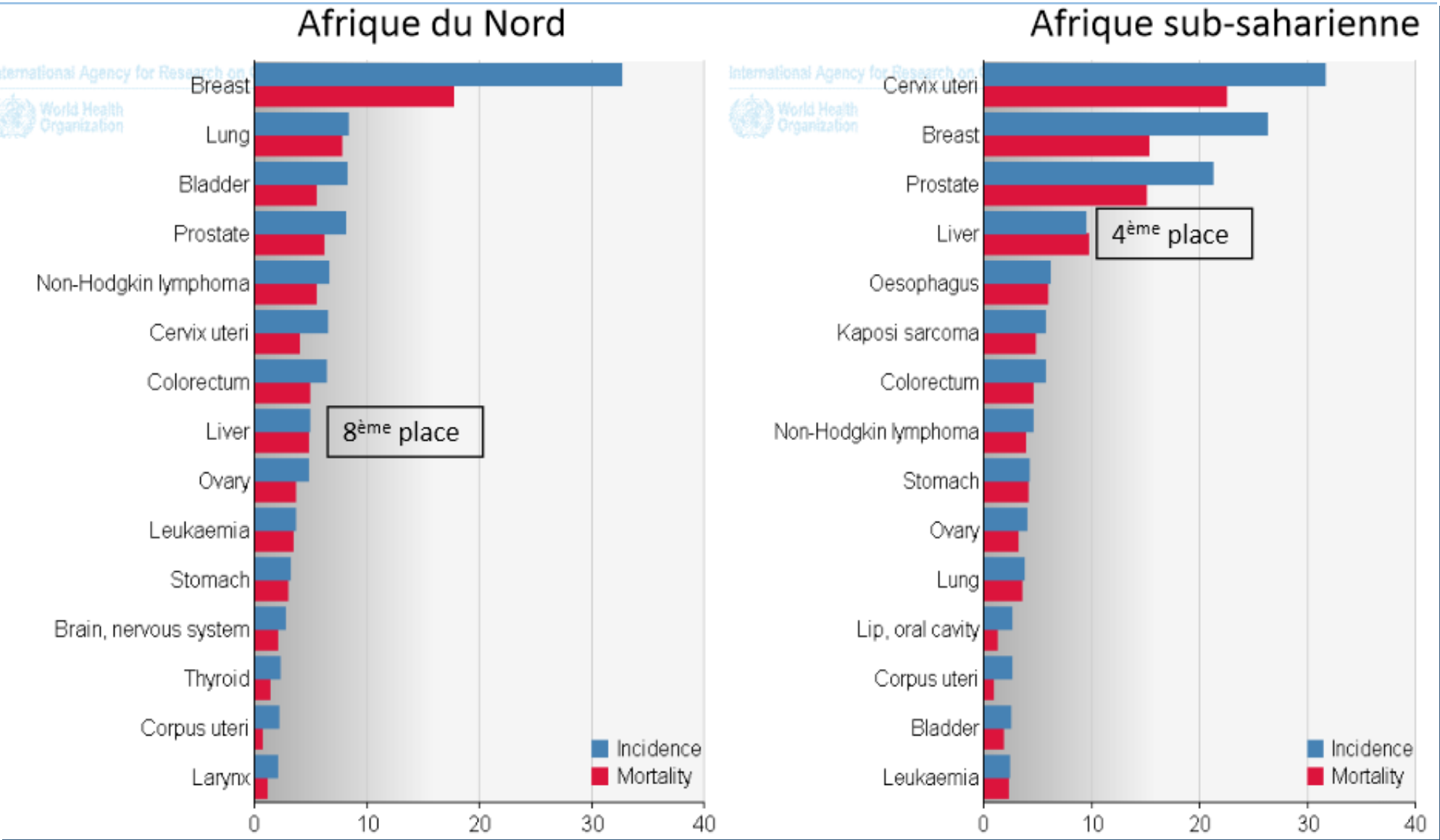
**Cancers du foie
(CHC > 90% des CPF)**



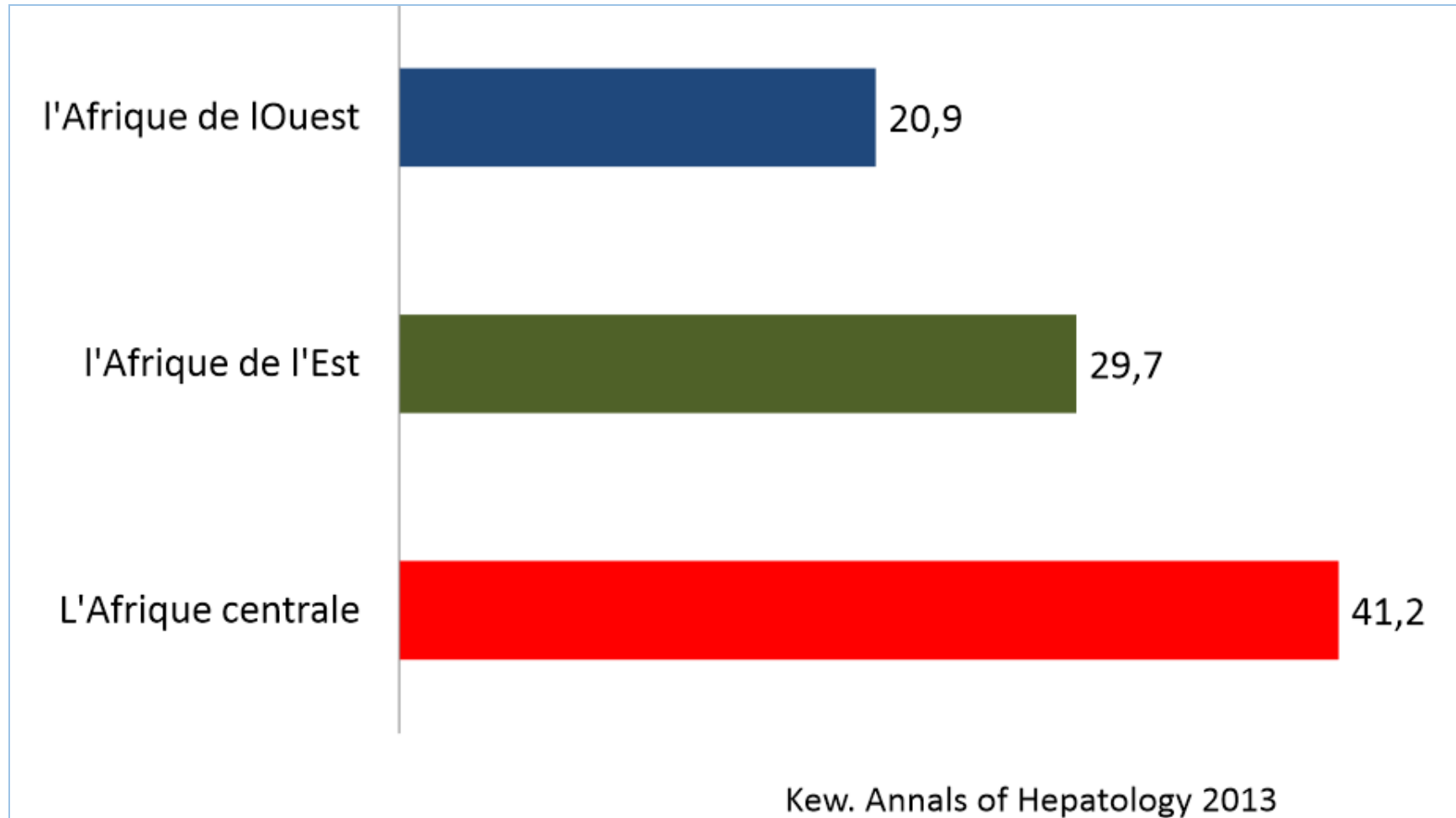
**Incidence = 12/100000
Mortalité ≈ 12/100000**

**Incidence = 6/100000
Mortalité ≈ 6/100000**

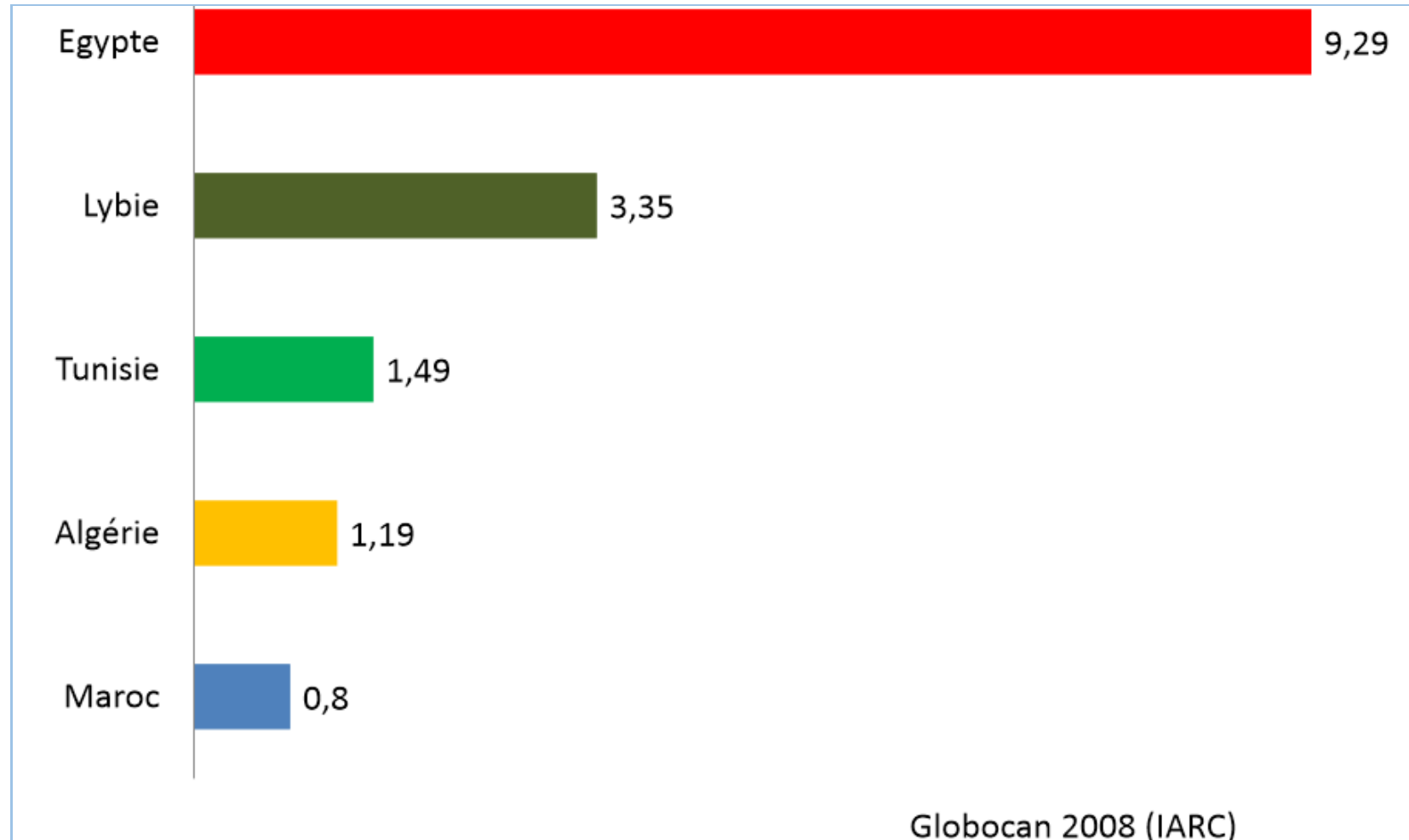
Épidémiologie différentes entre le nord et le sud de l'Afrique



Epidémiologie différente même en Afrique subsaharienne : incidence/100 000 Hab.



Epidémiologie différente même en Afrique du nord : incidence/100 000 Hab.



Facteurs de risque

Afrique du nord vs Afrique subsaharienne

Facteurs de risques	Afrique du Nord	Afrique subsaharienne
Hépatite B	18%	70%
Hépatite C	60%	10%
Alcool	1%	10%
Aflatoxine	-	10%
Syndrome métabolique, obésité, diabète, NASH	18%	< 5%

Characteristics, management, and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in Africa: a multicountry observational study from the Africa Liver Cancer Consortium

Participating institutions (N = 2566) :

- **Egypt : n = 1251**
- **Other countries : n = 1315**
 - ✓ **Cameroon : n = 59**
 - ✓ **Ethiopia : n = 33**
 - ✓ **Ghana : n = 491**
 - ✓ **Ivory Coast : n = 277**
 - ✓ **Nigeria : n = 363**
 - ✓ **Sudan : n = 51**
 - ✓ **Tanzania : n = 21**
 - ✓ **Uganda : n = 20**

	Egypt (n=1251)	Other African countries (n=1315)	p value
Age at diagnosis (years)	58 (53-63)	46 (36-58)	<0.0001
Sex			
Male	972 (78%)	905 (69%)	<0.0001
Female	279 (22%)	410 (31%)	<0.0001
Liver cirrhosis present	1247 (100%)	601/915 (66%)	<0.0001
Cause of the hepatocellular carcinoma			
HCV	1054 (84%)	63/1082 (6%)	<0.0001
HBV	16 (1%)	597/1082 (55%)	<0.0001
HBV-HCV co-infection	29 (2%)	35/1082 (3%)	0.18
Alcohol	0	144/1082 (13%)	<0.0001
Other or unknown	152 (12%)	243/1082 (22%)	<0.0001

**Du diagnostic à la
prise en charge**

CHC au stade symptomatique

❖ "Gros" CHC → "victoire à la Pyrrhus" :

CHC multinodulaire ou diffus, CHC expansif & formes infiltrantes (Socle cirrhotique +++), CHC Fibrolamellaire (< 1% CHC, FNC+++)



Diagnostic généralement facile :

- ✓ **α Foëto-protéine élevée** (souvent au dessus de 400 ng/ml)
- ✓ **Échographie abdominale** (examen de référence)
- ✓ **TDM ou IRM** : souvent non indispensables au diagnostic à ce stade
- ✓ **μBiopsie guidée par imagerie** (Écho/TDM) : diagnostic histologique si doute

CHC au stade asymptotique

❖ "Petit" CHC (critères de Milan)



➔ Découverte fortuite, suivi de cirrhotiques ou autres sujets à risque

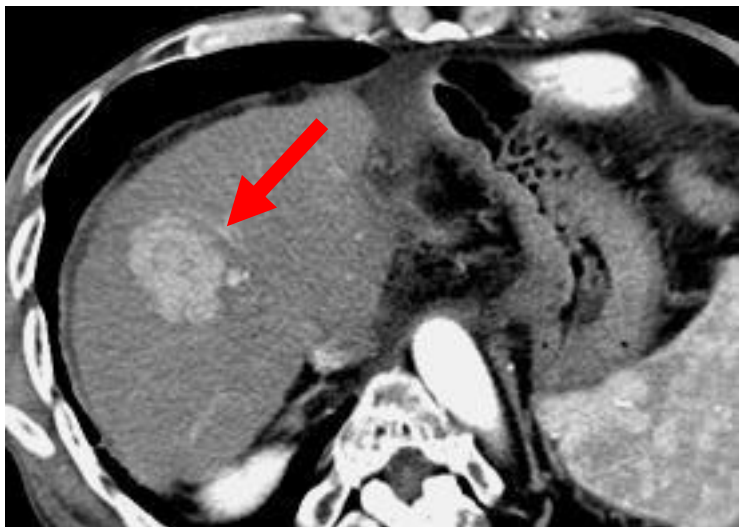
✓ Critères de Milan ➔

- 1 nodule \leq 5 cm ou 2-3 Nodules \leq 3 cm
- Envahissement vasculaire & métastases = 0

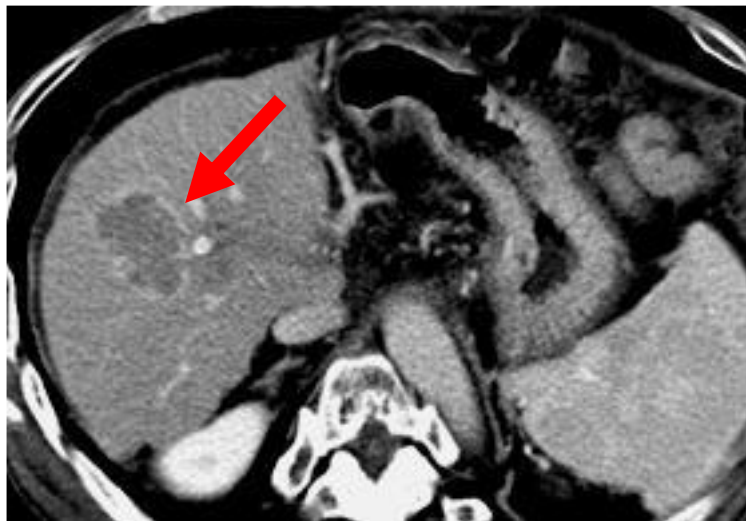
✓ Examens clés ➔

- Échographie \pm doppler
- TDM (+++) | ➔ 4 phases (sans injection, artériel, portal, tardif)
- IRM (++++)

Cinétique vasculaire d'un petit CHC à la TDM



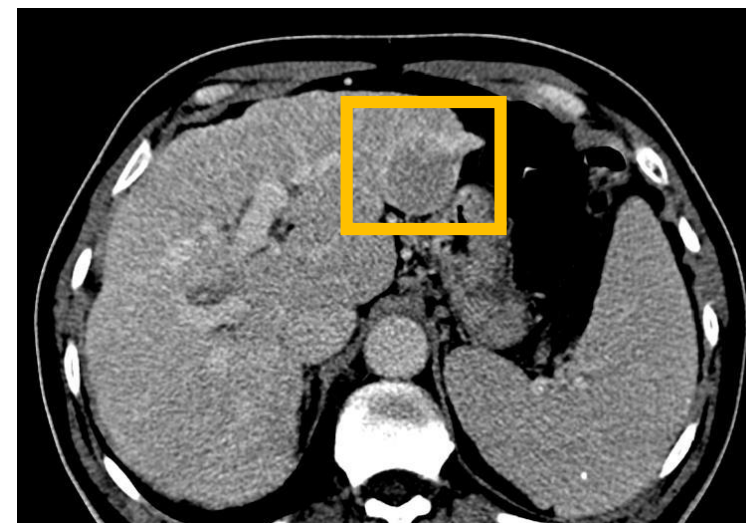
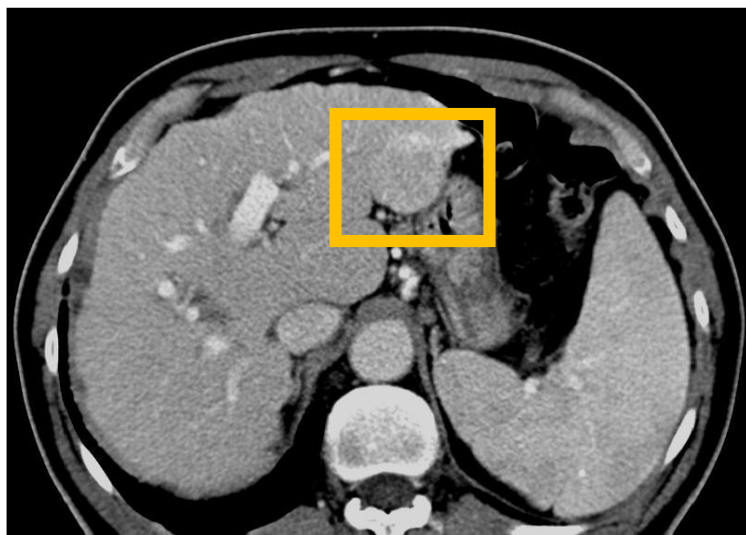
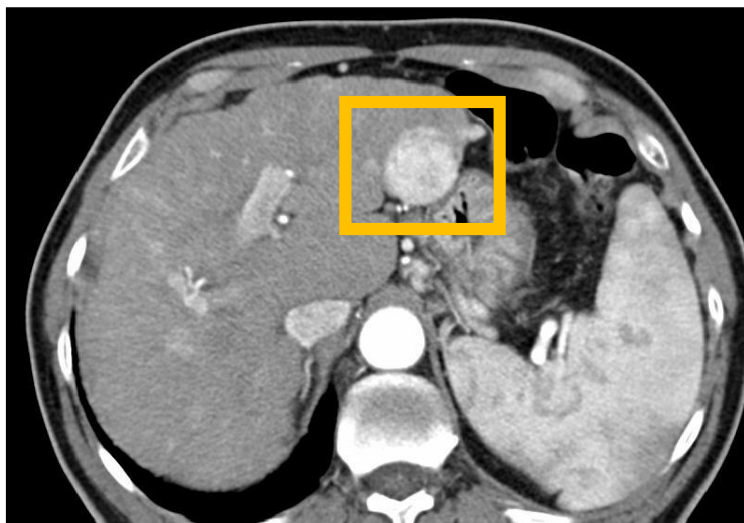
Phase artérielle



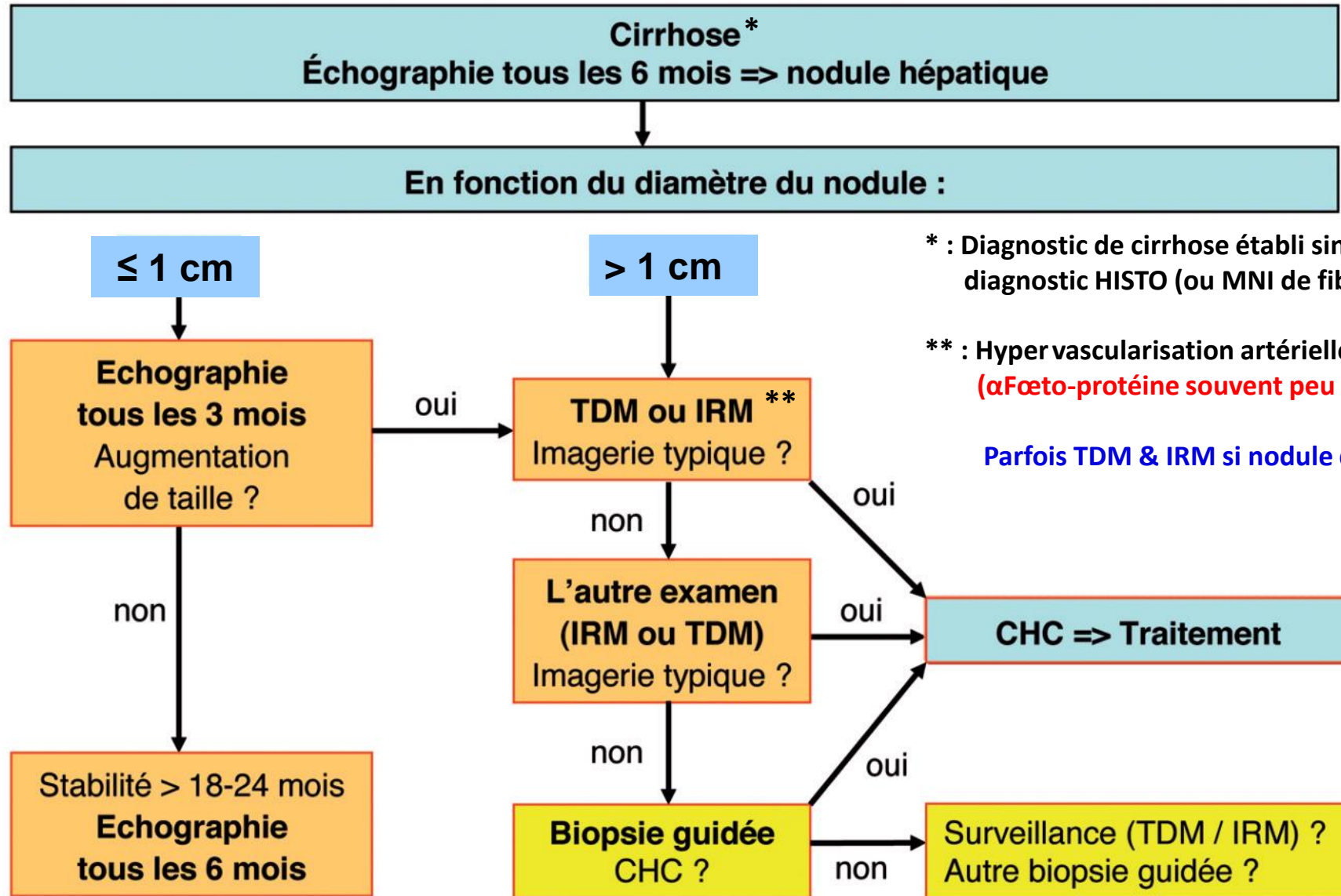
Phase portale



Phase tardive



Critères diagnostiques d'un "petit" CHC



Bilan pré-thérapeutique

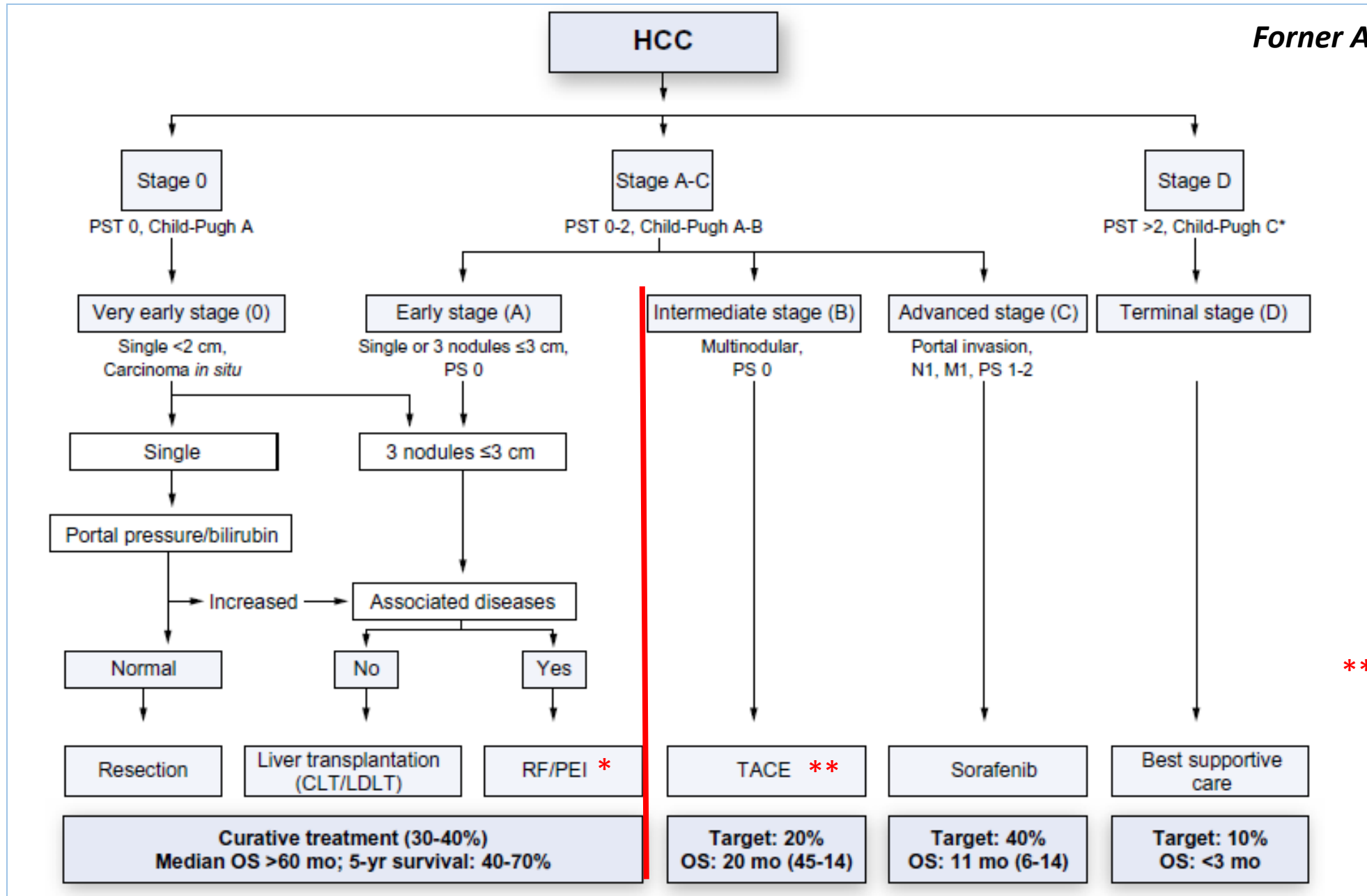
Indications thérapeutiques → 3 paramètres :

- ✓ **Degré d'extension du CHC : TDM-TAP/IRM-TAP**
- ✓ **État du foie non tumoral : Imagerie radiologique, PBH/MNI-Fibrose
Score CHILD/MELD, Endoscopie digestive**
- ✓ **État général (score OMS), âge & comorbidités**

Bilan étiologique +++

Classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) et indications thérapeutiques : EASL-EORTC 2012

Forner A, Lancet 2012



Stades A-B :
tous les
critères

Stades C-D :
au moins un
critère

Traitements
curatifs

Traitements
palliatifs ou
symptomatiques

* Alternatives :
Micro-ondes
Électroporation
irréversible

** Alternatives :
Radio-embolisation
artérielle Yttrium-90
Radiothérapie
externe de
conformation et
stéréotaxique

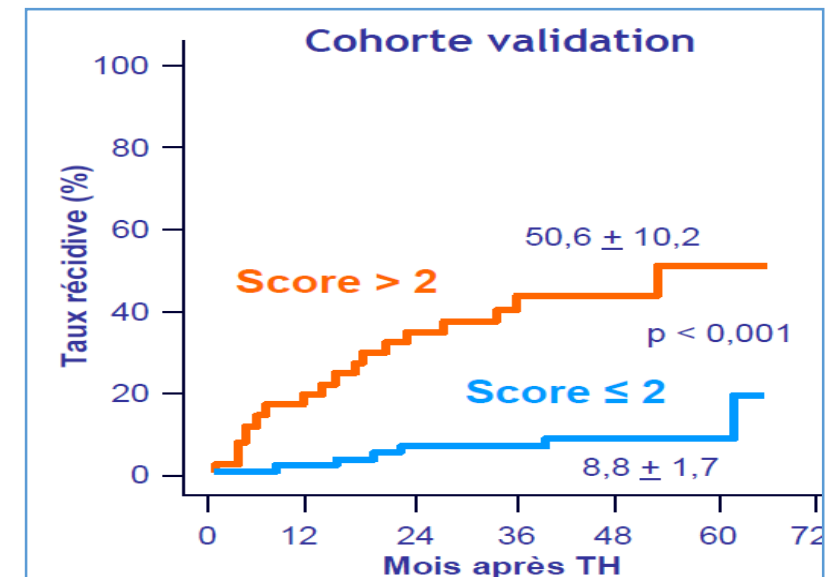
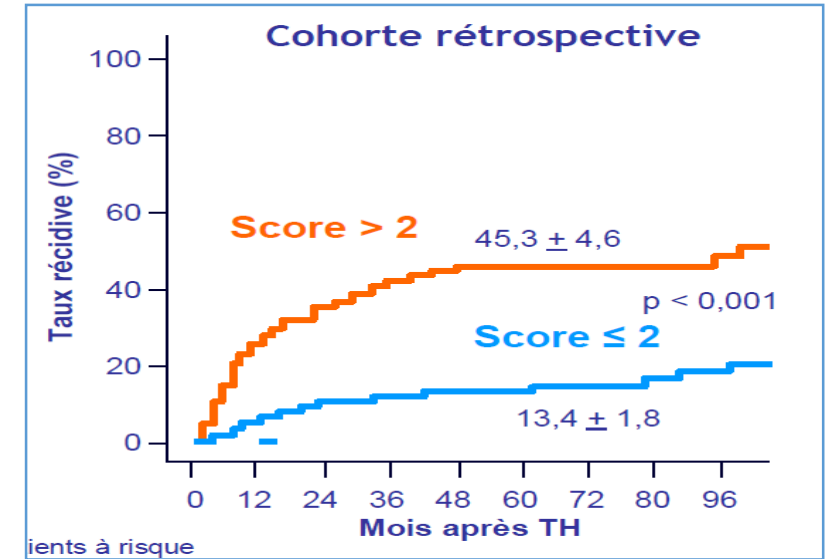
Le Score AFP : prédictif de la récurrence après TH pour affiner les critères de Milan

❖ Dosage de l'alpha-fœto-Protéine (+++)

Simplified, User-Friendly Version of the AFP Model

Variables	β coefficient	Hazard ratio	Points
Largest diameter, <i>cm</i>			
≤ 3	0	1	0
3-6	0.272	1.31	1
> 6	1.347	3.84	4
Number of nodules			
1-3	0	1	0
≥ 4	0.696	2.01	2
AFP level, <i>ng/mL</i>			
≤ 100	0	1	0
100-1000	0.668	1.95	2
> 1000	0.945	2.57	3

Duvoux C, *Gastroenterology* 2012



ORIGINAL SCIENTIFIC REPORT

Gyedu A et al. No Patients to Resect or Transplant: An Analysis of Patients with Hepatocellular Carcinoma Admitted to a Major African Referral Hospital. World J Surg 2015

No Patients to Resect or Transplant: An Analysis of Patients with Hepatocellular Carcinoma Admitted to a Major African Referral Hospital (Ghana)

- **BCLC staging could be completed for 118 patients / 465 (25.4%)**

BCLC stade traitement	INR < 1.7 n (%)	1.7 < INR < 2.3 n (%)	INR > 2.3 n (%)
0: Resection	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
A: Transplantation	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)
A: PEI/RF	7 (5.9)	5 (4.2)	3 (2.5)
B: TACE	30 (25)	18 (15)	13 (11)
C: Sorafenib	32 (27)	22 (19)	16 (14)
D: Supportive Care	47 (40)	72 (61)	85 (72)

< 5% of patients were eligible for resection, transplantation, or ablation. 25% were eligible for embolization or sorafenib therapy. Up to 70% were eligible only for supportive care.

Almost all patients received only supportive treatment (+++).

Characteristics, management, and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in Africa: a multicountry observational study from the Africa Liver Cancer Consortium

Participating institutions (N = 2566) :

- **Egypt : n = 1251**
- **Other countries : n = 1315**
 - ✓ **Cameroon : n = 59**
 - ✓ **Ethiopia : n = 33**
 - ✓ **Ghana : n = 491**
 - ✓ **Ivory Coast : n = 277**
 - ✓ **Nigeria : n = 363**
 - ✓ **Sudan : n = 51**
 - ✓ **Tanzania : n = 21**
 - ✓ **Uganda : n = 20**

Yang JD et al.
Lancet Gastroenterol Hepatol.
2017;2(2):103-111.

	Egypt (n=1251)	Other African countries (n=1315)	p value
(Continued from previous column)			
Hepatic encephalopathy			
None	1201 (96%)	642/848 (76%)	<0.0001
Mild-moderate	39 (3%)	171/848 (20%)	<0.0001
Severe	11 (1%)	35/848 (3%)	<0.0001
Child-Pugh score			
A	400/1103 (36%)	19/288 (7%)	<0.0001
B	681/1103 (62%)	191/288 (66%)	0.15
C	22/1103 (2%)	78/288 (27%)	<0.0001
BCLC stage			
A-B	342/1103 (31%)	27/288 (5%)	<0.0001
C	672/1103 (62%)	125/288 (23%)	<0.0001
D	73/1103 (7%)	393/288 (72%)	<0.0001

Characteristics, management, and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in Africa: a multicountry observational study from the Africa Liver Cancer Consortium

	Egypt	Other countries
	605/1251 (48%)	583/1315 (44%)
Median survival	10.9 months	2.5 months
	[95% CI : 9.6-12.0]	[95% CI : 2.0-3.1]
	p < 0.0001	

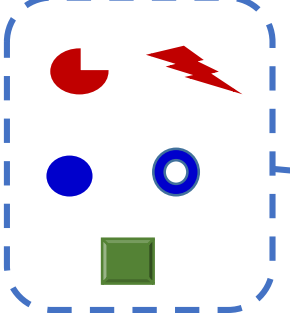
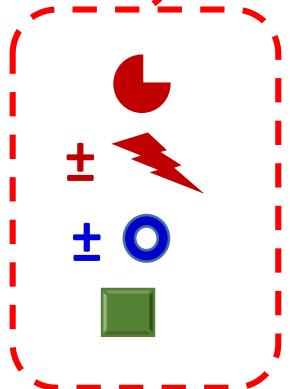
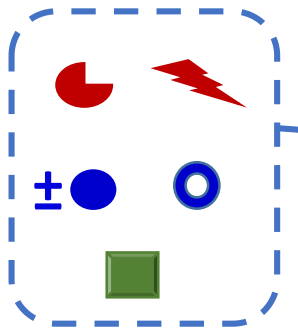
Yang JD et al.
Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(2):103-111.

	Egypt (n=1251)	Other African countries (n=1315)	p value
Any specific treatment	956 (76%)	43 (3%)	<0.0001
Curative treatment (transplantation or resection or local ablation)	442 (35%)	8 (<1%)	<0.0001
Transplantation	10 (<1%)	0	0.001
Resection	26 (2%)	<u>8 (<1%)</u>	0.002
Local radiofrequency ablation	406 (32%)	0	<0.0001
TACE	451 (36%)	5 (<1%)	<0.0001
Sorafenib	63 (5%)	12 (1%)	<0.0001
Other systemic treatment	0	18 (1%)	<0.0001

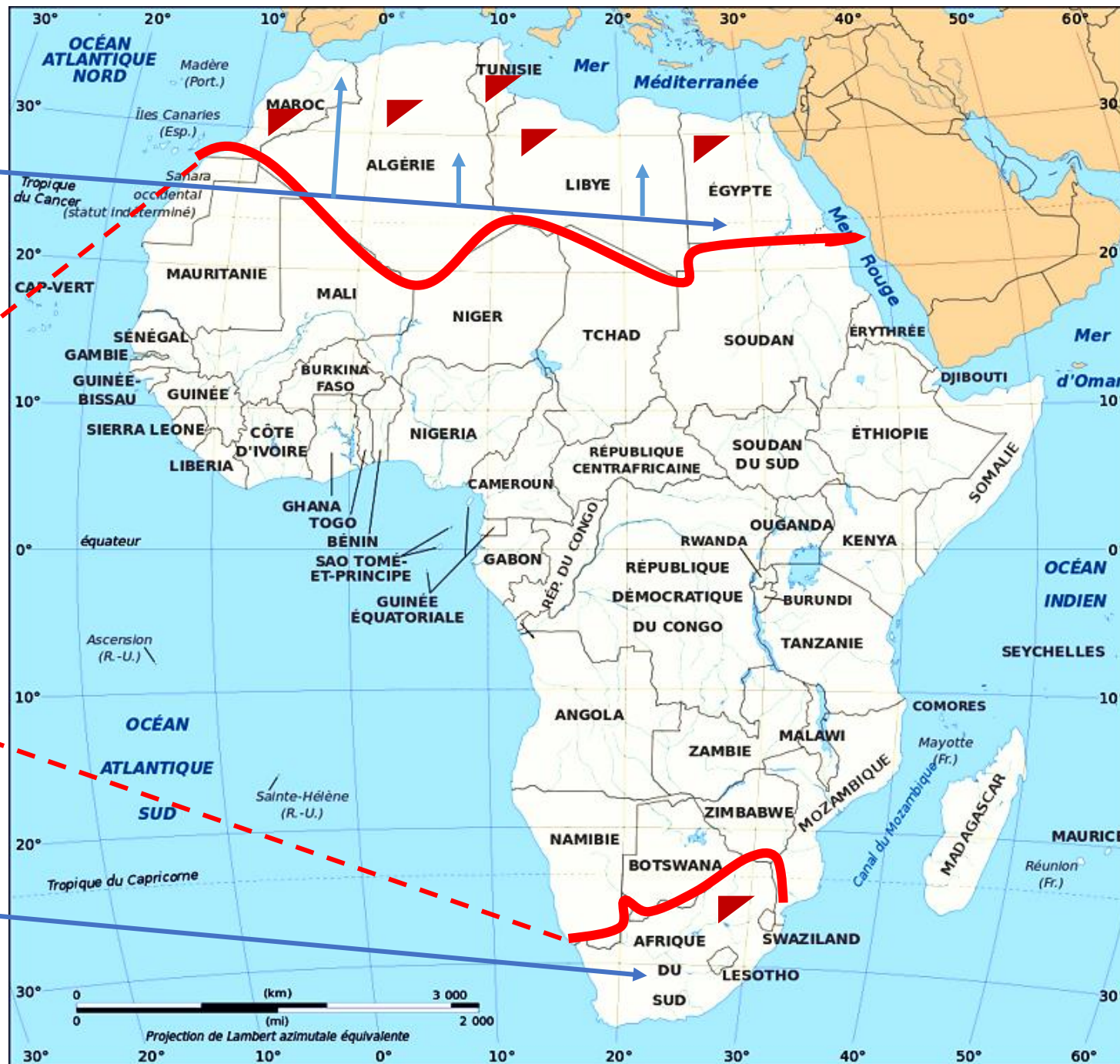
Data are n (%). Primary treatment was reported per each patient in the following order of treatment option: transplantation>resection>local radiofrequency ablation>transcatheter arterial chemoembolisation (TACE)>sorafenib>other systemic treatment.

Table 2: Primary treatment of African patients with hepatocellular carcinoma

Disponibilité des traitements du CHC en Afrique



- Transplantation hépatique
- Résection hépatique
- Destruction percutanée
- Chimioembolisation Lipiodolée
- Radioembolisation Yttrium-90
- Radiothérapie externe
- Thérapeutiques ciblées
- Soins de support



Conclusion

PEC inégale du CHC ➔ différence du plateau technique :

- Afrique du nord & Afrique du sud
- Afrique subsaharienne

Difficultés ➔ importance de la prévention :

- Primaire : **vaccination anti-VHB**, lutte contre les comportements à risque
- Secondaire : **dépistage, suivi & traitement des HVB-C-D chroniques**, PEC des comorbidités (sevrage OH, traitement VIH, NASH/SM, etc...)

