



## Article Original

# Facteurs Pronostiques du Carcinome Hépatocellulaire au Cameroun : Une Étude Transversale

## *Prognostic Factors of Hepatocellular Carcinoma in Cameroon: A Cross Sectional Study*

Bekolo Nga Winnie Tatiana<sup>(1,2)</sup>, Eloumou Bagnaka Servais Albert Fiacre<sup>(2)</sup>, Maïson Anne<sup>(1,2)</sup>, Ndjitoyap Ndam Antonin<sup>(3)</sup>, Agnès Malongue<sup>(1)</sup>, Noah Noah Dominique<sup>(2)</sup>, Ankouane Andoulo Firmin<sup>(3)</sup>, Biwole Sida Magloire<sup>(3)</sup>, Luma Henry Namme<sup>(3)</sup>

### RÉSUMÉ

#### Affiliations

- (1) Hôpital Général de Douala, Douala Cameroun
- (2) Faculté de Médecine et de Sciences Pharmaceutiques, Douala Cameroun
- (3) Faculté de Médecine et de Sciences Biomédicales, Yaoundé Cameroun

**Mots clés :** CHC-facteurs pronostiques- survie- Cameroun.

**Introduction.** La survenue du carcinome hépatocellulaire (CHC) est étroitement liée à celle des hépatites virales. Au Cameroun, qui est un pays de forte endémicité des hépatites virales, le CHC est le cancer digestif le plus fréquent. Notre objectif était d'évaluer la survie et les facteurs pronostiques du carcinome hépatocellulaire dans trois hôpitaux de référence au Cameroun. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude transversale et analytique menée sur une période allant du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2016 dans trois hôpitaux de référence des villes de Douala et Yaoundé au Cameroun. Etaient inclus tous les patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire diagnostiqué histologiquement ou par des images scanographiques typiques et une élévation des alpha-fetoprotéines supérieure à 200 ng/ml. Les données recueillies étaient sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives. Les courbes de survie avaient été obtenues selon la méthode de Kaplan-Meier. Une régression logistique en analyse uni et multivariée a permis de déterminer les facteurs indépendamment associés au pronostic pour un seuil de significativité  $p < 0,05$ . **Résultats.** Nous avons colligé 925 dossiers de patients dont 357 étaient porteurs d'un carcinome hépatocellulaire soit une fréquence hospitalière de 38,6%. La moyenne d'âge était de  $51,8 \pm 17,5$  ans et le sexe masculin était le plus fréquent avec 73,6% de cas. Les principales étiologies étaient les hépatites virales B et C respectivement dans 49,9% et 47,1%. On avait une cirrhose dans 89,9% des cas. Les principaux signes cliniques étaient une douleur abdominale (78,2%), une ascite (70,3%) et un ictère (69,2%). Le taux d'alpha-fetoprotéine était supérieur à 200 ng/ml dans 54,6% des cas. Sur le plan radiologique, on avait plus de 03 nodules hépatiques dans 77% des cas dont la taille était supérieure à 3cm dans 85,7% des cas. On avait un envahissement portal dans 35,6% des cas et des métastases dans 41,5% des cas. Selon la classification de Barcelone BCLC, la tumeur était classée C et D dans 39,5% et 28% des cas. Le traitement administré était palliatif dans 96,1% des cas et il s'agissait principalement du sorafénib (58,9%). La survie globale était de 8,8 mois avec une survie à 6 mois de 23,2%. Les facteurs associés au décès étaient l'altération de l'état général (OR=10,67 ; IC95% : 4,55 - 15,62 ;  $p < 0,0001$ ) l'envahissement portal (OR=7,83 ; IC95% : 3,73 - 12,69 ;  $p = 0,002$ ), le stade BCLC (OR= 3,42 ; IC95% : 1,48 - 5,89 ; 0,008) et le traitement palliatif (OR= 2,85 ; IC95% : 1,54 - 6,27 ;  $p = 0,006$ ). **Conclusion.** Le carcinome hépatocellulaire a une fréquence hospitalière de 38,6% et une survie globale de 8,8 mois. Les facteurs pronostiques sont le stade tumoral, l'envahissement portal et le type de traitement.

### ABSTRACT

**Introduction.** The occurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) is closely linked to that of viral hepatitis. In Cameroon, a country with a high endemicity of viral hepatitis, HCC is the most frequent digestive cancer. Our aim was to evaluate the survival and prognostic factors of hepatocellular carcinoma in three referral hospitals in Cameroon. **Methodology.** This was a cross-sectional, analytic study conducted over a period from January 1, 2009 to December 31, 2016 in three referral hospitals in the cities of Douala and Yaoundé, Cameroon. All patients with hepatocellular carcinoma diagnosed histologically or by typical CT images and alpha-fetoprotein elevation above 200 ng/ml were included. Sociodemographic, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary data were collected. Survival curves were obtained using the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate logistic regression was used to identify factors independently associated with prognosis at a significance level of  $p < 0.05$ . **Results.** We collected 925 patient records, 357 of whom were carriers of hepatocellular carcinoma, representing a hospital frequency of 38.6%. The mean age was  $51.8 \pm 17.5$  years, with males accounting for 73.6% of cases. The main etiologies were viral hepatitis B and C in 49.9% and 47.1% respectively. Cirrhosis was present in 89.9% of cases. The main clinical signs were abdominal pain (78.2%), ascites (70.3%) and jaundice (69.2%). Alpha-fetoprotein levels were above 200 ng/ml in 54.6% of cases. Radiologically, there were more than 03 hepatic nodules in 77% of cases, larger than 3cm in 85.7%. Portal invasion was present in 35.6% of cases, and metastases in 41.5%. According to the Barcelona BCLC classification, the tumor was classified C and D in 39.5% and 28% of cases respectively. Treatment was palliative in 96.1% of cases, mainly sorafenib (58.9%). Overall survival was 8.8 months, with a 6-month survival of 23.2%. Factors associated with death were impaired general condition (OR=10.67; CI95%: 4.55 - 15.62;  $p < 0.0001$ ) portal invasion (OR=7.83; CI95%: 3.73 - 12.69;  $p = 0.002$ ), BCLC stage (OR= 3.42; CI95%: 1.48 - 5.89; 0.008) and palliative treatment (OR= 2.85; CI95%: 1.54 - 6.27;  $p = 0.006$ ). **Conclusion.** Hepatocellular carcinoma has a hospital incidence of 38.6% and an overall survival of 8.8 months. Prognostic factors include tumour stage, portal invasion and type of treatment.

**POUR LES LECTEURS PRESSÉS****Ce qui est connu du sujet**

Le pronostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) est péjoratif avec une survie globale généralement inférieure à 12 mois

**La question abordée dans cette étude**

Facteurs pronostiques du CHC au Cameroun

**Les principaux Résultats de l'étude**

1. La fréquence hospitalière était de **38,6%**. La moyenne d'âge était de  $51,8 \pm 17,5$  ans et 73,6% des cas étaient des hommes.
2. Les principales étiologies étaient les **hépatites virales B et C** respectivement dans 49,9% et 47,1%. On avait une cirrhose dans 89,9% des cas.
3. Sur le plan radiologique, on avait **plus de 03 nodules hépatiques dans 77% des cas** et la taille était supérieure à 3 cm dans 85,7% des cas. On avait un **envahissement portal dans 35,6% des cas et des métastases dans 41,5%** des cas. Selon la classification de Barcelone BCLC, la tumeur était classée C dans 39,5% des cas et D dans 28% des cas. Le traitement administré était palliatif dans 96,1% des cas.
4. La **survie globale était de 8,8 mois** avec une survie à 6 mois de 23,2%. Les facteurs associés au décès étaient **l'altération de l'état général, l'envahissement portal, le stade BCLC et le traitement palliatif**.

**INTRODUCTION**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est un problème de santé publique mondial, particulièrement en Afrique subsaharienne(1). Il est le principal cancer primitif du foie(2). Selon Globocan en 2020, le cancer du foie était le 3<sup>ème</sup> cancer en termes de décès par cancer et le 6<sup>ème</sup> cancer en termes d'incidence(3). Il existe une variation nord-sud en ce qui concerne l'épidémiologie du carcinome hépatocellulaire. En Afrique, il est le 4<sup>ème</sup> cancer en termes de fréquence(4). Il est l'un des principaux cancers digestifs en Afrique subsaharienne(2). Au Cameroun, Mahamat et al en 2022 avait une prévalence hospitalière de 43,7% dans les hôpitaux de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> catégorie(5). Il touche principalement les patients de sexe masculin dont l'âge varie selon les études entre 45 et 55 ans selon les études(6,7,8,9). Au Cameroun, Ankouane et al en 2014, avait un âge moyen de 38,5ans chez les patients ayant une hépatite B et 62,5ans chez les patients ayant une hépatite C(8). Les principaux facteurs de risque sont les hépatites virales B et C, les hépatopathies métaboliques, l'alcool, les maladies de surcharge, l'aflatoxine B(10). le diagnostic du carcinome hépatocellulaire est tout d'abord histologique. Toutefois, il peut également être posé sur la base de critères radiologiques typiques et une élévation des alpha-foetoprotéines supérieure à 200 ng/ml(11). La prise en charge du carcinome hépatocellulaire est bien codifiée et se fait selon le stade tumoral. Ce dernier est déterminé en fonction de la classification BCLC de Barcelone(12,13). Le pronostic au cours du carcinome hépatocellulaire est péjoratif avec une survie globale généralement inférieure à 12 mois(4). Le but de l'étude était de déterminer les facteurs indépendamment associés au pronostic des patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire au Cameroun.

**MÉTHODOLOGIE**

L'étude était rétrospective transversale et analytique ; menée sur une période de 07 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2016. Elle avait pour cadre les hôpitaux généraux de Douala et de Yaoundé ainsi que l'hôpital central de Yaoundé. Il s'agit de 03 hôpitaux de première catégorie disposant de ressources humaines et techniques permettant la prise en charge des patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire.

Nous avons inclus tous les patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire histologiquement prouvé et/ou diagnostiqué grâce à des images radiologiques typiques (prise en de contraste des nodules hépatiques avec wash-out au temps portal) et un taux d'alpha-foetoprotéines supérieure à 200 ng/ml (11). Nous avons exclu les patients les patients ayant un dossier incomplet c'est-à-dire ne disposant pas de toutes les données sociodémographiques (âge et sexe) et/ou des données confirmant le diagnostic de CHC.

Les données recueillies étaient les données sociodémographiques (âge et sexe) ; les antécédents et les comorbidités (hypertension artérielle, diabète, HIV, hépatites virales, chirurgie) ; les signes cliniques ; les examens paracliniques (biologiques et radiologiques) ; les modalités thérapeutiques et l'évolution. La survie globale était évaluée à partir de la date du diagnostic et la date de la dernière consultation ou du décès.

Les données ont été analysées grâce aux logiciels Excel 2010 et R version 3.2.4. Les courbes de survie avaient été obtenues selon la méthode de Kaplan-Meier. Une régression logistique et en analyse uni puis multivariée a permis de déterminer les facteurs indépendamment associés au pronostic des patients.

**RÉSULTATS**

Nous avons colligé 925 dossiers de patients ayant un cancer digestif dont 357 étaient porteurs d'un carcinome hépatocellulaire soit une fréquence hospitalière de 38,6%. La moyenne d'âge était de  $51,8 \pm 17,5$  ans et le sexe masculin était le plus fréquent avec 73,6% de cas. Les principales étiologies étaient les hépatites virales B et C respectivement dans 49,9% et 47,1%. On avait une cirrhose dans 89,9% des cas et une co-infection au VIH dans 14,3% des cas. Les principaux signes cliniques étaient une altération de l'état général (84%), une douleur abdominale (78,2%), une ascite (70,3%) et un ictere (69,2%). Sur le plan biologique, on avait une élévation des ASAT dans 64,9% des cas et des ALAT dans 58,7% des cas. Le taux d'albumine était inférieur à 28g/l dans 51,3% des cas. Le taux d'alpha-foetoprotéine était supérieur à 200ng/ml dans 54,6% dans. Sur le plan radiologique, on avait une forme nodulaire dans 97,8% et une forme infiltrante (2,2%). Le nombre de nodules était inférieur à 03 dans 49% des cas et la taille était supérieure à 3cm dans 60,2% des cas. On avait un envahissement portal dans 35,6% des cas et des métastases dans 41,5% des cas. Selon la classification de Barcelone BCLC, la tumeur était classée C et D dans 39,5% et 28% des cas.

Tableau I : caractéristiques de la population d'étude	
Variabiles	Fréquence (%)
<b>Sexe</b>	
Féminin	94 (26,3)
Masculin	263 (73,6)
<b>Facteurs étiologiques</b>	
Hépatite B	178 (49,9)
Hépatite C	168 (47,1)
Hépatites B et C	11 (3)
<b>Comorbidités et antécédents</b>	
Cirrhose	321 (89,9)
HIV	51 (14,3)
Alcool	152 (42,6)
<b>Signes cliniques</b>	
Douleur abdominale	279 (78,2)
Hépatomégalie	243 (68,1)
Altération de l'état général	300 (84)
Ascite	247 (69,2)
Ictère	251 (70,3)
<b>Nombre de nodules hépatiques (n=349)</b>	
< 3 nodules	171 (49)
3-5 nodules	102 (29,2)
>5nodules	76 (21,8)
<b>Taille des nodules hépatiques (n=349)</b>	
< 3 cm	139 (39,8)
3-5 cm	94 (26,9)
>5cm	116 (33,2)
<b>Classification BCLC</b>	
A	38 (10,6)
B	78 (21,9)
C	141 (39,5)
D	100 (28)

Tableau II : Facteurs indépendamment associés au décès		
Variabiles	OR (IC95%)	p-value
Altération de l'état général	10,67 (4,55 – 15,62)	<0,0001
Envahissement vasculaire	7,83 (3,73 – 12,69)	0,002
Stade BCLC D	3,42 (1,48 – 5,89)	0,008
Traitement palliatif	2,85 (1,54 – 6,27)	0,006

## DISCUSSION

Le carcinome hépatocellulaire était retrouvé chez plus d'un tiers des patients ayant un cancer digestif. Il s'agit du premier cancer digestif devant le cancer colorectal dont la prévalence était de 28,7% dans l'étude menée par Eloumou et al en 2020(13). Les principaux facteurs étiologiques étaient les hépatites virales B et C comme cela est courant dans la majorité des études africaines(7,8,14). Le profil des patients était celui de patient de sexe masculin âgé d'une cinquantaine d'années. Cette moyenne d'âge tient compte du type d'hépatite virale que présente le patient comme l'a montré Kew et al(4). Les patients porteurs d'une hépatite virale B sont généralement plus jeune que ceux ayant une hépatite virale C(15). Dans l'étude de Noah et al en 2016, on avait un âge moyen plus faible car la majorité des patients étaient porteurs d'une hépatite virale B(9). Le CHC survenait dans un contexte de cirrhose dans la majorité des cas.

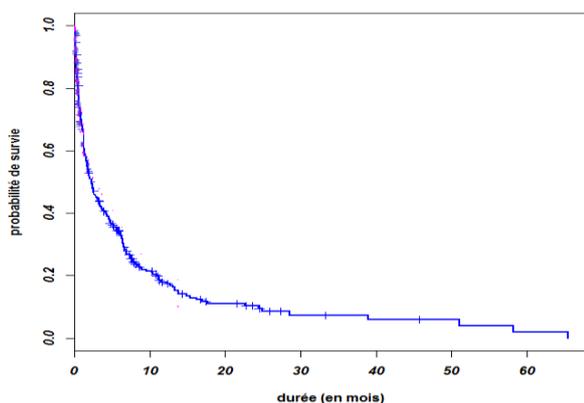
La présentation clinique était celle classiquement décrite dans la littérature(8,16,6). Sur le plan radiologique, il s'agit de tumeurs multinodulaires avec des nodules de grande taille et étendus. L'extension tumorale montre des tumeurs avancées avec des métastases et un envahissement portal chez près d'un tiers des patients. Nikièma et al avaient près de la moitié des patients qui avaient une thrombose portale (7). Le diagnostic tardif est l'une des principales causes du stade avancé de la tumeur. La découverte du carcinome hépatocellulaire est souvent concomitante à celle de la greffe tumorale. En outre, le suivi souvent irrégulier des patients ayant une hépatite virale contribue au retard diagnostique.

Les choix thérapeutiques étaient limités à cause du stade avancé de la tumeur. Les thérapies proposés tenaient compte du stade tumorale, et étaient en accord avec les recommandations internationales(11,12). Le traitement était principalement palliatif et la principale molécule utilisée était le Sorafénib. Près de trois quarts des patients sont décédés durant la période d'étude et on avait une survie globale faible. Cette mortalité importante confirme la gravité de cette affection qui est un problème important de santé publique en Afrique sub-saharienne(1). Les difficultés liées au diagnostic, au suivi et à la prise en charge des patients constituent un défi important les systèmes de santé en Afrique sub-saharienne. Les facteurs associés à la mortalité était l'altération de l'état général, le stade tumoral, le type de traitement et l'envahissement vasculaire.

## CONCLUSION

Le carcinome hépatocellulaire est le premier cancer digestif. Il survient le plus souvent dans un contexte de cirrhose post virale. Il s'agit le plus souvent de tumeur

Le traitement administré était palliatif dans 96,1% des cas et il s'agissait principalement du sorafénib (58,9%). La résection chirurgicale a été réalisé chez un seul patient et l'embolisation à l'éthanol chez 13 patients (3,6%). Le taux de mortalité était de 75,6% et 15,7% des patients étaient perdus de vue. La survie globale était de 8,8mois avec une survie à 6 mois de 23,2%.



**Figure 1 :** courbe de survie (survie globale 8,8mois)

Les facteurs associés au décès étaient l'altération de l'état général (OR=10,67 ; IC95% : 4,55 – 15,62 ; p<0,0001) l'envahissement portal (OR=7,83 ; IC95% : 3,73 – 12,69 ; p=0,002), le stade BCLC D (OR= 3,42 ; IC95% : 1,48 – 5,89 ; 0,008) et le traitement palliatif (OR= 2,85 ; IC95% : 1,54 – 6,27 ; p=0,006).

avancée avec un envahissement vasculaire. Le pronostic est souvent péjoratif avec une mortalité importante et une survie inférieure à 1an. Les facteurs associés au pronostic sont le stade tumoral, l'envahissement vasculaire et le type de traitement.

#### Abréviations :

CHC : carcinome hépatocellulaire

HTA : hypertension artérielle

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

#### RÉFÉRENCES

- Sombié R. Un drame africain : à quand la fin du carcinome hépatocellulaire ? *J Afr Hépatogastroentérologie*. 2017;11(1):1-2.
- Li Q, Cao M, Lei L, Yang F, Li H, Yan X, et al. Burden of liver cancer: From epidemiology to prevention. *Chin J Cancer Res*. 12 déc 2022;34(6):554.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
- Kew MC. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in sub-Saharan Africa. *Ann Hepatol*. 2013;12(2):173-82.
- Mahamat YEB, Bwelle G, Chopkeng C, Bombah F, Tim FT, Bang GA, et al. The Epidemiological Profil of Digestive Cancers in Secondary and Tertiary Health Care Facilities in Cameroon. *Surg Sci*. 7 mars 2022;13(3):98-104.
- Okonkwo U, Nwosu M, Ukah C, Okpala O, Ahaneku J. The clinical and pathological features of hepatocellular carcinoma in Nnewi, Nigeria. *Niger J Med J Natl Assoc Resid Dr Niger*. 2011;20(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21970220/>
- Nikièma Z, Sawadogo A, Kyelem CG, Cissé R. Carcinomes hépatocellulaires en milieu africain burkinabè: contribution de l'échographie à propos de 58 cas. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2010;7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3172639/>
- Ankouane Andoulo F, Noah Noah D, Hell Medjo E., Kamsi Djomkam I., Ndjitoyap Ndam EC. Hepatocellular carcinoma in Cameroon: epidemiology and risk factors. *J Appl Med Sci*. 2014;3(2):27-33.
- Noah DN, Andoulo FA, Bonny AB, Doungé BD, Eloumou SAF, Zogo PO. Prévalence du carcinome Hépatocellulaire chez les porteurs d'hépatopathie chronique à Yaoundé-Cameroun. *Rev Médecine Pharm*. 2016;6(1):507-13.
- Nisha Sahu, Samrat Rakshit,, L.V.K.S. Bhaskar. Risk factors and pathogenic mechanism-associated hepatocellular carcinoma. In: *Theranostics and Precision Medicine for the Management of Hepatocellular Carcinoma*. Academic Press; 2022. p. 33-49. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323988063000234>
- Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 1 juill 2018;69(1):182-236.
- Richani M, Kolly P, Knoepfli M, Herrmann E, Zweifel M, von Tengg-Kobligk H, et al. Treatment allocation in hepatocellular carcinoma: Assessment of the BCLC algorithm. *Ann Hepatol*. 2016;15(1):82-90.
- Eloumou SAFB, Bekolo Nga WT, Kenfack GU, Touko L, Malongue A, Tzeuton C, et al. Facteurs Pronostiques du Cancer Colorectal au Cameroun. *Health Sci Dis [Internet]*. 2020 ;21(2). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1826>
- Bossali F, Okandze LK, Katende S, Thouassa A. Séroprévalence de l'hépatite B chez les malades atteints de cirrhose et des malades porteurs du carcinome hépatocellulaire à Pointe-Noire de 2005 à 2008. *J Afr Hépatogastroentérologie*. 2011;1(5):2-5.
- Razavi H. Global epidemiology of viral hepatitis. *Gastroenterol Clin*. 2020;49(2):179-89.
- Soumaré G, Sanogo SD, Maiga A, Mallé O, Mallé M, Dembélé IA, et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Hepatocellular Carcinoma at the Internal Medicine Department of Point "G" Teaching Hospital in Mali. *Open J Gastroenterol*. 2023;13(7):250-5.