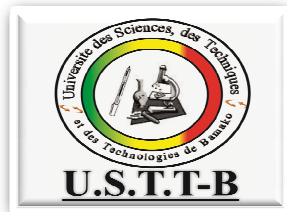


**Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique**

République du Mali

Un Peuple- Un but -Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2012-2013

N° :/

Titre:

**LE CANCER DU FOIE AU MALI : LES METHODES
DIAGNOSTIQUES
DE 2004 A 2010**

Thèse,

Présentée et soutenue publiquement le 05 /04 /2013

*Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de
l'Université de Bamako*



Mademoiselle Kemayou Yoghoun Francine Nelly

Par

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

JURY

Président du Jury: **Professeur ANSELME KONATE**

Membre du Jury: **Docteur SORY DIAWARA**

Co-directeur de thèse: **Docteur BAKAROU KAMATE**

Directeur de thèse : **Professeur CHEICK BOUGADARI TRAORE**



DEDICACES

■ A mon Dieu tout Puissant,

Tu sais j'ai passé des semaines à chercher les mots pour exprimer tout ce que j'ai sur le cœur (même si je sais que tu es déjà au courant). Je Te dois ma vie, absolument tout ce que j'ai. Tu as complètement transformé mon existence au point où je me demande comment j'ai fait pour vivre si longtemps loin de toi. Tout mon être crie à toi, a soif de toi, et est complètement tombé amoureux de toi. Je te rends grâce pour tout ce que je suis devenue et pour ce que j'apprends encore avec toi. Tu m'as enseigné ce que c'est que l'Amour, le vrai. Je me sens plus que privilégiée de ce que tu m'as choisie pour te servir et de ce que

tu as mis sur mon cœur la volonté de le faire. Tout ce que je peux te dire c'est merci infiniment et ce du plus profond de mon cœur, pour ces moments où tu as essuyé mes larmes, où tu m'as relevée alors que j'avais un genou à terre, où tu as partagé ma joie, où tu m'as protégée et conseillée et tant d'autres... Mon père, mon frère et mon meilleur ami, je t'aime et je ne voudrai plus jamais rester loin de toi...

■ A mon père, M. Fampou Kemayou Salomon,
Mon très cher papounet, si je te dédis cette thèse, c'est non seulement parce que tu es mon père, mais aussi parce que c'est grâce à toi que je n'ai pas lâché l'objectif que nous nous sommes fixés. Vues les conditions dans lesquelles j'ai évolué, j'ai à de nombreuses reprises voulu abandonné, mais à cause de l'amour et du profond respect que j'ai pour toi et pour maman, j'ai tenu bon grâce à Dieu et à vos prières. Merci, car si la rigueur et la curiosité intellectuelle font partie de moi aujourd'hui, c'est bien à toi que je le dois. Saches que tu as toujours été un modèle pour moi, de part ton intelligence. Même si notre Dieu a placé dans nos vies beaucoup d'épreuves, ce que je peux dire c'est que rien n'arrive au hasard, et qu'il faut savoir tirer le meilleur des événements même les plus affreux et avancer. J'espère que tu es fier de ta petite fille, on a encore de bons moments de bonheur

à passer par la grâce de Dieu. Les liens du sang sont indestructibles, malgré tout ce qui arrive, il faut savoir pardonner. Merci papa. Je t'aime.

■ A ma mère, Mme Fampou née Ngueumaleu Bibiane,
Maman chérie ! Enfin tu as ton docteur ! Ah tu sais tout ce qui me vient à l'esprit c'est le mot merci. Oui parce que tu as tant fait pour moi, pour mes frères. Tu t'es sacrifiée pour nous, ton bonheur pour le nôtre. Je te suis reconnaissante pour tes prières, pour ton immense soutien et tes pensées constantes pour moi. Pardonne-moi si je n'ai pas été toujours là, mais cela n'entame en rien mes profonds sentiments de reconnaissance. Tu m'as appris à relativiser la vie, à savoir supporter quand ça fait mal. Tu sais, maintenant que j'ai grandi, je me rends compte de combien tu avais

raison par rapport à tellement d'aspects de la vie ! Tu es ma maman chérie et je t'aime fort !

■ A l'ainé de la famille: Yannick Steve Fampou Kemayou,

J'ai été vraiment émerveillée par ta présence constante à mes côtés surtout durant ces dernières années. Tu m'as encouragée et ta confiance en moi m'as complètement bouleversée et poussée à aller plus loin, même quand j'étais à bout de souffle. Je te dis merci du fond du cœur frangin, pour tes prières. Tu sais, l'erreur est humaine et je ne t'en voudrai jamais pour tout ce qui s'est passé. Tu es et resteras mon frère. Même si aujourd'hui tout semble flou, fais confiance à Dieu et Il te montrera le chemin. Ne Le lâche surtout pas, c'est bientôt la fin et notre famille sera enfin en paix. Tout ce que je te souhaite c'est de la réussite et du bonheur dans le Seigneur. Amen !

- A mon grand frère chéri Fabrice Kemayou Tchamfa,
Le frangin de toujours ! Tu sais, tu es un peu comme mon jumeau. Nous partageons les mêmes sentiments, la même profondeur et la même sensibilité. Quand je pense à toi, j'ai toujours les larmes aux yeux, on a vécu des choses qui malheureusement parfois sont restées gravées dans notre esprit. Tout ce que je peux dire c'est que ça va aller, par la grâce de Dieu. On est ensemble. Je t'embrasse très fort !

- A mon petit frère chéri Arnel Gaetan Fampou Noah,
Je te fais un gros bisou pour commencer. Je suis extrêmement fière de toi vu ton parcours. Il est vrai qu'à un moment donné j'ai eu très peur, mais par la grâce de Dieu tu m'as agréablement surprise. Continue comme ça et n'oublie pas, fais toujours la volonté de ton Dieu. Et puis, il

n'ya pas que l'école dans la vie hein, tu es un jeune homme maintenant, il faut aussi penser à toi ok ?(Rires). Que Dieu te comble de Ses grâces et te protège, tu me manques beaucoup frangin. Je t'aime !

- A ma petite maman Sandrine Biyogo Bi Eyang (miss F..., tantine toutou etc),
Les mots me manquent, les mots me manquent...(Rires). C'est vrai que ça ne fait pas très longtemps qu'on se connaît, mais ce que j'ai appris à tes côtés m'a complètement dépassée je t'assure. Je te remercie de m'avoir supporté malgré mon caractère parfois cochon (rires).
Avec toi, j'ai appris la douceur, la persévérance et la patience en amour ainsi que la foi en Dieu. En même temps, quand je vois ton couple, cela me donne encore plus d'espoir dans le Seigneur. Oui, mon Dieu ne donne jamais Ses bénédictions à moitié ça c'est sur ! Je te suis infiniment reconnaissante pour tes conseils, ta

compréhension et ta sensibilité. On est ensemble tous les jours, on a étudié et on a évolué ensemble. Regarde aujourd'hui on soutient même ensemble ! Oui Mon Dieu n'a pas menti quand Il a dit dans Proverbes qu'il y a des amis qui sont plus que des frères, et c'est bien ce que tu es pour moi. Tu vas énormément me manquer ma chérie mais on est ensemble. Je te porte dans mon cœur. Je t'aimeeeeeeeeeee ! (Gros bisou mordu !)

REMERCIEMENTS

✿ A la nation malienne,

Je dis un grand merci à ma terre d'accueil le Mali, pour tout ce qu'elle m'a apporté en termes d'apprentissage, d'hospitalité et surtout d'humilité. C'est ici que j'ai rencontré vraiment mon Dieu ainsi que toutes ces personnes extraordinaires qui m'ont tellement apporté et qui ont contribué à ce que je suis devenue aujourd'hui. Malgré les difficultés que tu rencontres cher Mali, n'oublie pas que Dieu ne fait jamais rien au hasard et reste accrocher à Lui. Tout ira bien.

Merci encore mon cher Mali Ba !

✿ A Dr Brahim Mallé et Dr Brouama Coulibaly,

Mes chers chefs!!! Vraiment que dire de plus, vous avez été vraiment très gentils avec nous, merci pour l'ambiance que vous avez instauré parmi les internes. Toujours disponibles et prêts à nous aider à chaque fois qu'on a eu besoin de vous. Merci (Franck et Sandrillon) pour tout ce que vous m'avez appris car vos conseils et vos critiques m'ont permis de m'améliorer.

✿ A tous mes collègues du service: Mamadou Ba Keita, Mady Niakaté, Mohamed Kanté dit Kantus, Bernard Coulibaly dit Bernie, Moussa Samaké, Konaté dit Cordo, Tamaki Sissoko, Maiga, Samy Koné, Roger, Sandrine Biyogo et les tous nouveaux : Isaac Sissoko, Mama Diakité, Aly Diakité, **Cheick Moussa Traore dit Général**,
Wow chers collègues, je suis très fière d'avoir fait votre connaissance, vous avez été vraiment comme une petite famille pour moi. Nous avons beaucoup ri, nous nous sommes fâchés, mais au final nous en sommes ressortis plus solidaires. Je vous souhaite énormément de succès dans vos carrières respectives, que Dieu vous garde. Je ne vous oublierai pas.

✿ A mon binome Maki « Sall »,
Chère nouvelle maman, merci d'avoir été là pour moi et de m'avoir soutenu au moment où j'ai eu besoin de toi. Tu es une amie et je te souhaite énormément de bonheur dans ton ménage et avec tes 2 petits chéris, plutôt tes trois chéris (Rires)

✿ Au service d'Anapath au complet : Pr Cheick Traoré, Dr Kamaté Bakarou, Dr Malla, Dr Coulibaly, les thésards, tous les externes, M. Sall, M. Dembélé, M. Yacou, Sow, Ami, Yabéma, Aliou, Lassi, Konimba

Merci pour votre hospitalité et votre gentillesse.

✿ A mes chéris

-Sory Bathily

Oui mon chéri, toi-même tu sais touuuut. Tu es et seras toujours dans mon cœur, tu as toujours été là pour moi. J'admire beaucoup ton sérieux dans le travail, et ta créativité. Garde confiance, je sais que tu iras loin.

-Haidara

Merci pour ton soutien et ta sollicitude.

✿ A mon grand frère du cœur Arnaud Atendé

Tu m'as montré qu'avec Dieu rien n'est impossible, malgré la distance tu as su rester présent dans ma vie. Merci pour tes merveilleux conseils et ton amour. Beaucoup de bonheur dans ton ménage et du succès dans ta carrière. Tu me manques beaucoup avec ta constante bonne humeur ! On se reverra bientôt inch Allah !

✿ **A ma sœur chérie du cœur Njandjo Linda alias la Njandje,**

Est-ce que je peux même m'exprimer sur cette page ? Bon je vais essayer quand même... Nous avons traversé tellement d'étapes toutes les deux, tellement d'épreuves. Je suis heureuse et honorée que tu sois dans ma vie, tu m'as

appris énormément de choses, surtout à m'ouvrir aux autres. Tu me connais déjà un peu trop hein ?!Lol.
Aujourd'hui je te dois une partie de moi, merci pour tes prières, ta présence malgré la situation que tu traverses, ton soutien et ton amour. Tu es spéciale et je sais que tout ira pour le mieux pour nous. Je n'ai pas besoin de te dire que tu as ta place dans mon cœur et dans mon âme, tu le sais déjà. Tu restes dans mes prières, je t'aime ma Njandjounette !

✿ A mon autre grand frère chéri, tonton, ah j'oubliais le parrain du kaba Ngondo ! Jean Francois Bogui,
Merci pour tes précieux conseils, pour ta présence, pour ta disponibilité et ta bienveillance à mon égard. Ton sens de l'humour va beaucoup me manquer. Et puis j'attends toujours de t'entendre jouer de la guitare basse hein !

✿ A mes autres grand frères Abdoulaye Makalou, Dr Abdoulaye Siby
Nous avons passé des moments si inoubliables ensemble, nous avons traversé beaucoup d'étapes et nous sommes toujours vainqueurs. Merci pour vos conseils et pour avoir toujours répondu présent.

✿ A mon groupe musical préféré Kaba Ngondo : Elyso, Boubacar, Patrick, “Le vieux” Diawara, Tracie et Béa, Marcelle et à mon illustre boss préféré Bebey Anderson J’ai tellement appris à vos cotés, notamment à travailler dans un groupe. Merci pour tous ces moments de joie que nous avons partagé. Maintenant je sais que chanter n’est pas une petite affaire ! J’ai parfois montré un mauvais comportement et je vous en demande encore pardon. Merci pour les conseils grâce auxquels j’ai pu progresser. C’est aussi grâce à vous que j’ai pu faire l’une des choses que j’aime le plus : m’éclater sur scène. Que Dieu vous guide pour la suite.

✿ A mes sœurs chéries : Linda Assoumou, Stéphanie Nguéma, Fleurette Nlémé, Rosine Kwissu, Michelle Nintionyo, Chacune de vous est unique, et avec votre particularité, j’ai pu apprendre non seulement à mieux me connaître, mais j’ai également appris beaucoup de la vie. Je n’oublierai pas vos conseils particulièrement sur Dieu, sur le style et la beauté. Merci d’avoir toujours répondu présente et beaucoup de courage pour vos carrières respectives.

✿ **A ma sœur chérie Dr Flavie Chuem, Miss problème (loool)**

Tu es ma promotionnaire, mon amie, ma sœur. Nous avons partagé tellement de choses et j'ai appris tellement à tes côtés si tu savais ! Je suis vraiment heureuse que tu fasses partie de ma vie, tu contribues à me montrer tous les jours l'Amour de Dieu pour moi. Tu es merveilleuse ! Merci encore et comme l'a dit un des mes proches, je suis une partie de toi et toi de moi et ce pour toujours, je t'embrasse.

✿ **A mes petits frères chéris Yannick Mbia, Fossuo Floribert, Joel, Flore et Amélie**

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité constantes.

✿ **A mon groupe d'études : Flavie, Christel et Sandrine**

Nous avons tout vu n'est-ce pas ??? Beaucoup de frayeur et de pleurs à un moment donné mais grâce à Dieu, nous avons triomphé ! Merci pour ces moments de joie, de partage, de prières et d'échange intellectuel ! Nos petits mots sont toujours dans ma Bible hein ! On est ensemble !

✿ **A Carlos Kalongo**

J'admire beaucoup ta détermination dans ton ministère, notamment dans la formation et dans l'affermissement des autres. Merci parce qu'avec toi j'ai appris à me rapprocher de

mon Dieu et à mieux Le connaître. Tes conseils m'ont énormément fortifiée. Je rends encore grâce à Dieu pour le cadeau qu'Il t'a offert. Je vous souhaite à toi et à ta femme énormément de bonheur et de bénédictions, tu le mérites !

✿ A mon oncle préféré Tchangou Eric

Tu as toujours su être présent malgré la distance qui nous a séparés pendant si longtemps! Merci pour tes prières, ton soutien, ta sollicitude et ton amour.

✿ A mes deux cousines préférées Felicia Ngassa et Josie Tchuindjang

Merci, merci et merci encore mes sœurs chéries, vous me manquez énormément et j'espère vous revoir bientôt. Vous êtes dans mon cœur pour toujours et que Dieu vous garde.

✿ A tata Jeanne

Merci encore pour tes prières.

✿ A mes chéris de loin des yeux: Bertrand Tsachoua, Eugène Mallo, Devanté Alibo, Bachirou Fewou, Jules Cesar Dipanda, Victor Ndoé, Ludovic Tankam, Xavier Kuelang

Je suis émue en pensant à vous et à ce que chacun de vous représente pour moi. J'ai souvent été absente, parfois involontairement, mais ce qui est certain c'est que vous

comptez tous beaucoup pour moi. Merci pour votre soutien, vos prières et votre amour.

✿ A mes frangines du pays Aleth Soman, Esther Ndonga, Gaelle Assokom, Emmanuelle Fona, Arcelle Djoumessi
Merci pour votre amitié mes vieilles amies malgré la distance.

✿ A mon autre chéri Malick Fanny

Je commence par te faire un gros câlin et te dire merci pour tout ce que tu as fait pour moi, pour ta présence, ton soutien constant et ton amour. Je t'aime fort !

✿ A mon 2^e autre chéri Adonis Assoumou

Merci pour les années passées ensemble et les moments partagés en espérant que l'avenir sera meilleur. Je te souhaite du succès dans le Seigneur !

✿ A mes doc préférées Loica Moussavou, Polle Bibalou, Flamine NNembeng, Annick Placca

Merci les filles pour votre amitié, votre soutien, vos prières. Vous avez été super et vous continuez toujours à me surprendre, vraiment merci pour tout !

✿ A mes docteurs préférés : Mangane Moustaphe, Kayentao, Youssouf Fofana

Merci pour votre amitié et votre merveilleux encadrement.

✿ A mes deux amis commerçants préférés Solange et Lassi
Merci de m'avoir montré autant de compréhension et de
patience. Avec vous j'ai su encore plus me mettre en valeur.

✿ A mes amis Mory Sako, Diego, Cheick , Booba

Vous avez été là quand j'ai eu besoin de vous, merci pour
votre soutien et votre amour.

✿ **A mon cher voisin par adoption Franklin Tchanga**

Tu es vraiment quelqu'un de bien malgré le fait que tu sois
tête en l'air. J'aime énormément ta bonne humeur et la
façon simple que tu as de prendre la vie. Vraiment tu vas
beaucoup me manquer. Je souhaite seulement que tu
t'accroches à ton Dieu afin qu'Il te guide sur le chemin de
ta vie. Bisouu !

✿ A ma bailleresse tanti Fatou Diabaté

Tu as été comme une mère pour moi, toujours
compréhensive, à l'écoute de mes besoins et très patiente à
mon égard. Merci pour l'accueil que tu m'as offert et pour
toutes tes attentions. Vraiment ton mouton va beaucoup me
manquer(Rires).

✿ A mes promotionnaires camerounais de médecine Natasha
Italen, Flavie Chuem, Stéphanie, Gaelle Mbiandou,

Edwige, Dauphin Sandjo, Guy-Bertrand, Sinclair, Daniel Yonga, Chanceline, Costa, Aristide, et ceux qui sont ailleurs

Merci pour votre amitié, vos prières et votre soutien.

✿ A mes deux petites chéries : Natasha Italen et Tracie

Vraiment on s'éclate bien toutes les trois n'est ce pas miss Kardash ?(Rires). Vous m'avez vraiment touché par votre amitié et votre humour déjanté. C'est comme je dis souvent, il y a des amitiés qui se font de manière spontanée, des gens qu'on aime d'un coup, sans forcer, et vous en faites partie.

Merci les filles et encore merci particulièrement à Trace pour ces moments de complicité et pour ces fous rires sur scène !

Au fait, Jean François et moi attendons toujours votre invitation hein ! (Rires). Je vous embrasse !

✿ A la promotion Anatole Tounkara

Merci de nous avoir enseigné l'excellence et la rigueur dans le travail. Bon vent pour la suite.

✿ Aux communautés :

-Camerounaise : Clémence, Corinne, Dalil (grand frère), Dorvale, Claire, Laurel, les deux Patricia, Savio, Valérie, Dr Nina Tchogang, Mbento, Aicha, Neuilly, Paulette, Christelle

- Gabonaise: Dr Romarick, Dr Habib, Rolyf, Naschou, Christian Atende, tata Irma, tata Yvette
- Congolaise: Jessica, Ali Spidy, Lacosta, Papa Patrice, Pasteur Shai,
- Burkinabé : Souleymane Sawadogo
- Ivoirienne : Bambino, Jean Jacques et Philomène (mes coiffeurs préférés), Serges,
- Togolaise : Beatrice, Bella, Jean Pascal,
- Maliennne : Bintou, Dr Djeneba, H Flex, Amadou, Sekou Kante, Marie Sanogo, Toumani Sidibé, Saïd, Dr Madoucha Diarra
- Sénégalaise : Maurice Coulibaly
- Mauritanienne : Dr Dioufy Ckeick, Dr Hadrami Julien

✿ A mes oncles maternels et paternels et à tous mes cousins et cousines

✿ A ma grand-mère maternelle,

Merci pour tes prières.

**A notre maître et président du jury,
Professeur ANSELME KONATE**

γ Maître de conférences agrégé d'Hépto- gastro-entérologie à la FMOS,

γ Spécialiste d' Hépto- gastro- entérologie,

γ Spécialiste d'endoscopie digestive,

γ Praticien hospitalier au CHU du Gabriel TOURE.

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de présider ce jury. Nous sommes très impressionnés par la simplicité avec laquelle vous avez accepté de le faire, malgré vos multiples sollicitations.

Nous avons été émerveillées par votre accueil chaleureux, votre esprit critique, ainsi que votre éloquence dans l'enseignement. L'aisance avec laquelle vous transmettez votre savoir fait de vous un modèle.

Recevez ici, cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

A notre maître et juge

Docteur Sory Ibrahima DIAWARA

γ Docteur en médecine,
γ Chercheur au MRTC/DEAP,
γ Master en santé publique.
Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

La spontanéité avec laquelle vous nous avez reçu prouve votre générosité.

Votre sens du devoir bien accompli, votre sens pratique et votre rigueur scientifique sont à votre honneur.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre attachement et de notre gratitude.

A notre maître et co- directeur de thèse
Docteur Bakarou KAMATE

γ Maître assistant en Anatomie cytologie pathologiques à la FMOS,

γ Pathologiste et Chercheur au CHU du Point G,

γ Collaborateur du projet national de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali.

Cher maître,

Ce travail est le fruit de vos efforts.

Votre rigueur, votre simplicité, votre humanité, la clarté de votre enseignement, votre amour pour le travail, votre intérêt pour la ponctualité imposent respect et admiration.

Par ailleurs, nous vous prions de bien vouloir accepter nos excuses pour toutes les fois où nous n'avons pas été à la hauteur de vos attentes.

C'est l'occasion solennelle de vous dire infiniment merci pour votre soutien, pour les nombreux conseils que vous nous avez prodigués et pour votre sens aigu du travail bien fait que vous nous avez transmis.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Cheick B. TRAORE

γ Maître de conférences agrégé en Anatomie pathologique à la FMOS,

γ Pathologiste et chercheur au CHU du Point G,

γ Collaborateur du projet national de dépistage du cancer du col utérin au Mali,

γ Collaborateur du registre national des cancers au Mali,

γ Chef de service du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques.

Cher maître,

Les mots nous manquent pour vous exprimer tout le bien que nous pensons de vous .Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par la grandeur de vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines, notamment votre bienveillance à notre égard, votre sincérité et votre bonne humeur communicative.

Votre amour paternel envers nous et votre dévouement pour les malades, votre rigueur scientifique et vos qualités intellectuelles font de vous un modèle.

Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants.

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond attachement.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE : **A**ntigene **C**arcino **E**mbyonnaire

Ag Hbs : **A**ntigène Hbs

Ag Hcs : **A**ntigène Hcs

Ac : **A**nticorps

AFP : **A**lpha **F**oeto-**P**rotéine

ALAT : **A**lanine **A**mino **T**ransférase

ASAT : **A**spartate **A**mino **T**ransférase

BCLC : **B**arcelona **C**lassification

CBP : **C**irrhose **B**iliaire **P**rimitive

CHC : **C**arcinome **H**épto **C**ellulaire

CHU : **C**entre **H**ospitalier **U**niversitaire

CIRC : **C**entre **I**nternational de **R**echerche sur le **C**ancer

CLIP : **C**ancer of **L**iver **I**talian **P**rogram

GGT : **G**amma **G**lutamyl **T**ransférase

HE : **H**ématoxilline **E**osine

IRM : **I**magerie par **R**ésonnance **M**agnétique

LAF : **L**ymphocytes **A**ssociés au **F**oie

MGG : **M**ay **G**runwald **G**iemsa

PAF : **P**onction à l'**A**iguille **F**ine

PAS : **A**cide **P**ériodique de **S**chiff

PBH : Ponction Biopsie Hépatique

PST : Statut de Performance

REG : Réticulum Endoplasmique Granulaire

REL : Réticulum Endoplasmique Lisse

RF : Radio Fréquence

TACE : Trans Arterial Chimio Embolisation

TNM : Tumor Nodes Metastasis

TSA : Taux Standardisés sur l'Age

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
OBJECTIFS	3
GENERALITES	4
1. Anatomie	4
2. Histologie	13
3. Physiologie	18
4. Cancers du foie	19
MATERIEL ET METHODES	62
1- Cadre de l'étude	62
2- Type et période de l'étude	64
3- Population d'étude	64
4- Echantillonnage	65
RESULTATS	65
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	81
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	88
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	91
ANNEXES	95

INTRODUCTION

Le cancer du foie est la formation maligne des cellules du foie (1). Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est de très loin le cancer le plus fréquent des cancers primitifs du foie. Il se développe dans 90% des cas sur une cirrhose, plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, et exceptionnellement sur un foie sain (2).

Le CHC représente le cinquième cancer chez l'homme et le neuvième chez la femme (3). De plus, son incidence dans le monde est de 5,9 pour 100 000 habitants. En France, elle est de 2,1 et au Mali 10,9 pour 100 000 habitants (4). De part sa fréquence et son issue fatale, malgré les progrès thérapeutiques réalisés, le cancer du foie demeure un problème de santé publique.

Son incidence est en progression depuis une dizaine d'années (3) dans le monde en général, et particulièrement dans les pays de la région de l'Afrique de l'Ouest. Cependant depuis quelques temps nous avons noté une diminution de cette incidence au Mali : elle est passée du deuxième au quatrième rang des cancers (TSA : de 16,97 à 4,92 pour 100 000 personne-années) chez la femme. Chez l'homme, cette incidence est passée du rang de premier au rang de deuxième (TSA : de 37,77 à 13,34 pour 100 000 personne- années) pour les périodes de 1987-1997 et 1998-2008 respectivement (5). S'intéressant aux causes possibles de cette baisse, nous avons voulu étudier les différentes méthodes utilisées pour le diagnostic du cancer du foie au Mali.

OBJECTIFS

1-Objectif général

•Décrire les différentes méthodes diagnostiques du cancer du foie au Mali.

2-Objectifs spécifiques

•Décrire les caractères socio-démographiques des patients atteints de cancer du foie au Mali.

- Décrire les caractères épidémiologiques des patients atteints de cancer du foie.

-Déterminer la fréquence du cancer du foie parmi les autres hépatopathies.

-Déterminer les différents moyens diagnostiques utilisés.

GENERALITES

I-Anatomie

Le foie est un organe abdominal unique et asymétrique situé dans l'hypochondre droit (3), d'un poids moyen de 1400 et 1600g et mesure plus d'une dizaine de centimètres dans sa plus grande hauteur (3).

Le foie est enveloppé d'une capsule de tissu conjonctif appelée capsule de Glisson, surmontée de péritoine viscéral. C'est donc un organe intra péritonéal jusqu'à l'aréa nuda, zone nue non péritonéale du foie centrée sur la veine cave inférieure en contact avec la glande surrénale droite et adhérente au diaphragme par du tissu conjonctif, de sorte que le foie est ancré dans la cavité péritonéale. L'aréa nuda est limitée par deux feuillets du ligament coronaire qui converge en ligament triangulaire droit(6).

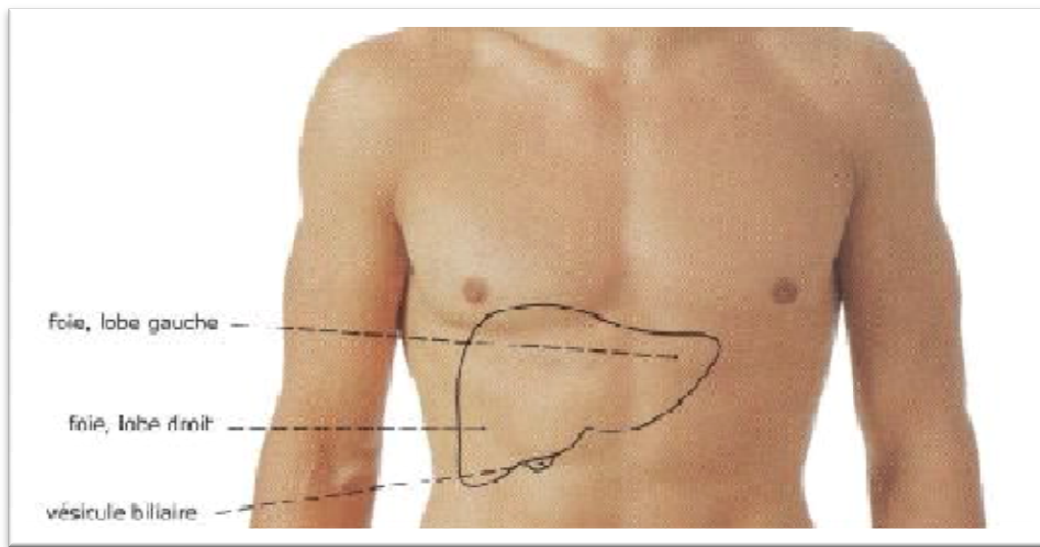


Figure 1 : Projection sur la paroi abdominale (6)

➤ **Morphologie**

Le foie présente 3 faces : supérieure, inférieure et postérieure.

-La face supérieure ou diaphragmatique : elle est moulée sur le diaphragme, large dans sa partie droite, progressivement effilée vers la gauche. Elle présente à l'union de ses deux tiers droit et de son tiers gauche, l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme (**Figure 2**), repli péritonéal sagittal qui relie le foie au diaphragme (6).

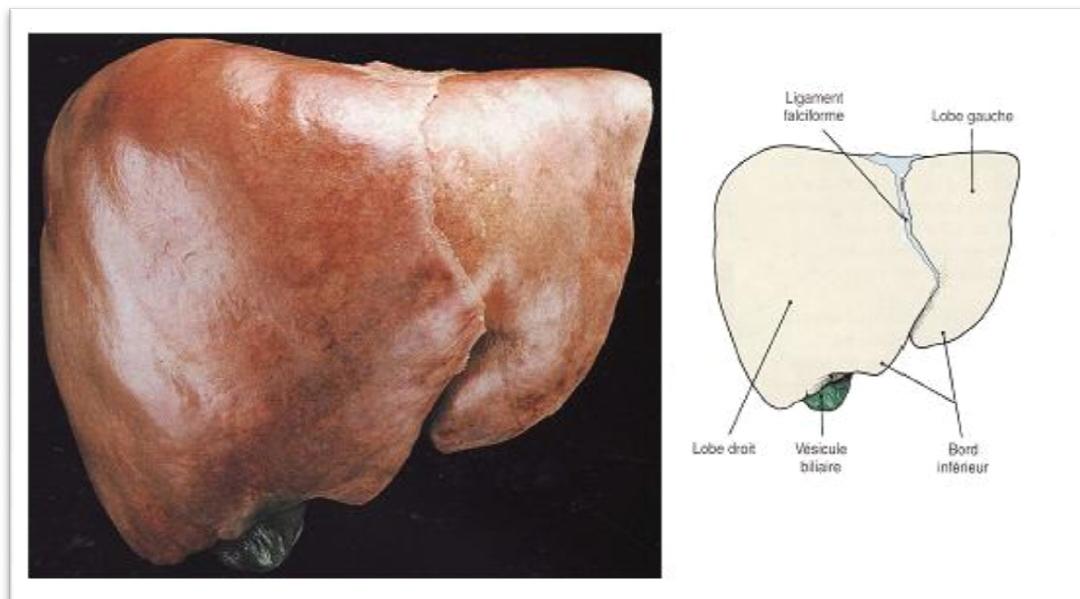


Figure 2 : Vue antérieure du foie (6)

-La face inférieure ou viscérale (6) : elle est parcourue par trois sillons qui dessinent grossièrement la lettre H (**Figure3**) (transversal, antéropostérieur droit, antéropostérieur gauche). Ces sillons divisent la face inférieure du foie en quatre zones :

- Partie droite correspondant au lobe droit, situé à droite de la vésicule biliaire
- Partie centrale antérieure correspondant au lobe carré, limité par le sillon ombilical à gauche, le lit vésiculaire à droite et le hile en arrière appartenant au segment 4
- Partie gauche correspondant au lobe gauche
- Partie centrale postérieure, le lobe de Spiegel ou lobe caudé, qui appartient à la partie postérieure du foie, située entre la veine cave inférieure en arrière, le hile en avant et le sillon d'Arantius sur la gauche.

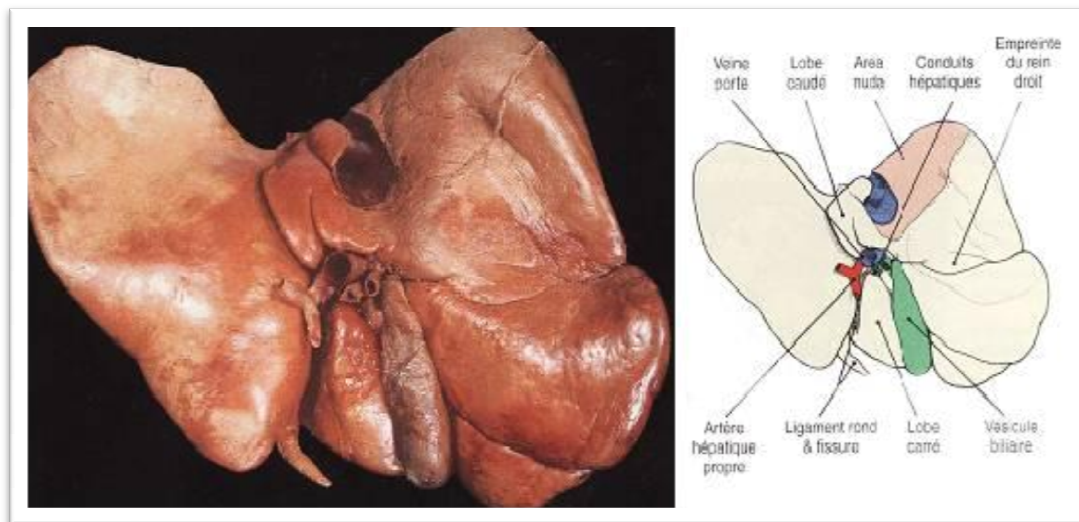


Figure 3 : Vue inférieure du foie et de la vésicule biliaire (6)

-La face postérieure : Elle est pratiquement horizontale et se moule sur la face antérieure (Figure 4) de la veine cave et sur la convexité de la colonne vertébrale (6).

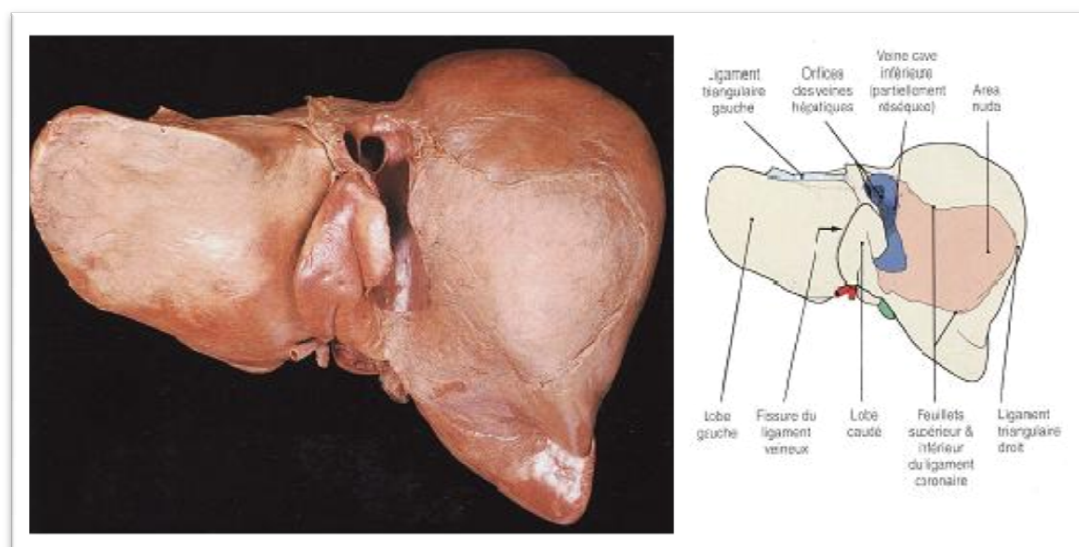


Figure 4 : Vue postérieure du foie (6)

➤ **Moyens de fixité du foie**

-Le ligament falciforme : situé au niveau du bord antérieur du foie, se prolonge vers la paroi antérieure de l'abdomen et contient le ligament rond.

-Le ligament coronaire : comprenant un feuillet antéro supérieur, réflexion du péritoine viscéral de la face supérieure du foie sur le diaphragme ; et un feuillet inférieur, réflexion du péritoine viscéral de la face inférieure du foie sur le péritoine pariétal postérieur. Les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les ligaments triangulaires droit et gauche formés par la rencontre des feuillets antéro supérieur et antéro inférieur du ligament coronaire.

-Le petit épiploon qui relie le foie gauche à la partie courbure de l'estomac et au premier duodénum.

-Les veines sus-hépatiques qui lui permettent d'adhérer à la veine cave, est le moyen de fixité principal (7).

-Le ligament phrénohépatique, zone d'adhérence très lâche de la face postérieure du foie à la partie verticale du diaphragme (6).

➤ **Architecture du foie (6)**

La classification la plus utilisée est celle de Couinaud, le foie est subdivisé en secteurs, eux-mêmes divisés en segments (**Figure 5**).

Les veines sus hépatiques délimitent le foie en secteurs : la veine sus hépatique gauche sépare le secteur latéral du secteur paramédian gauche, la veine sus hépatique médiane sépare le secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit, et la veine sus hépatique droite sépare le secteur antérieur du secteur postérieur droit.

Les tranches de division de la veine porte, quant à elles, délimitent le foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens des aiguilles d'une montre.

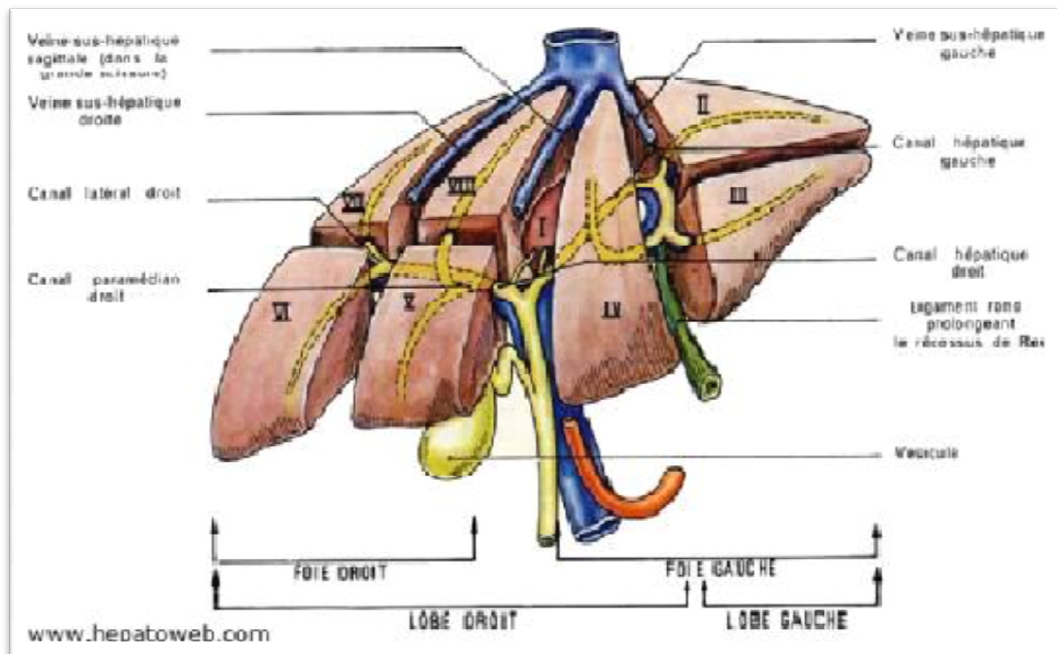


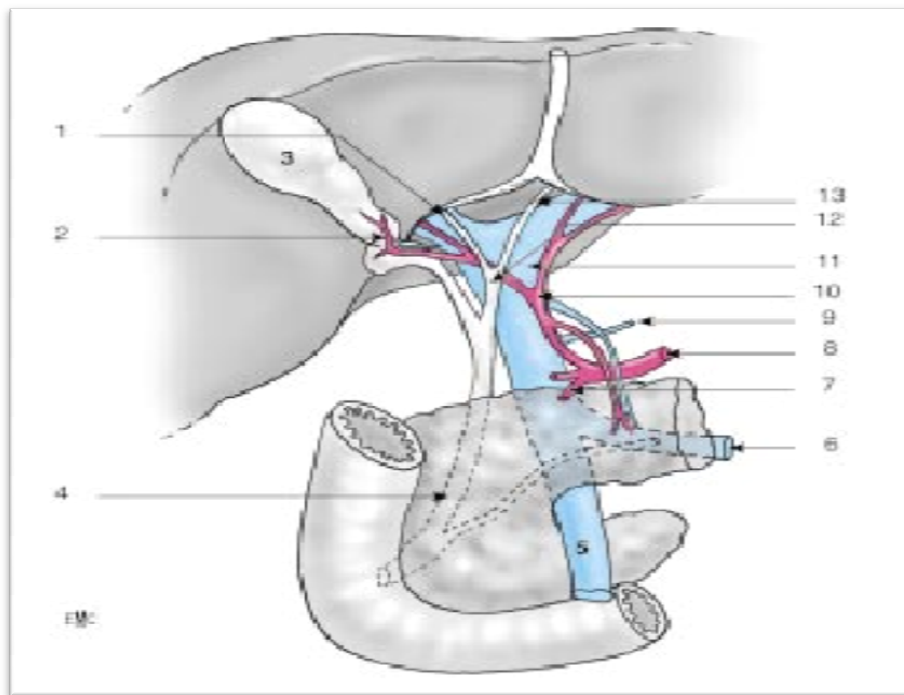
Figure 5 : Segments hépatiques (6)

Les segments II, III et IV appartiennent au foie gauche et les segments V, VI, VII et VIII appartiennent au foie droit. Le segment I (correspondant au lobe de Spiegel) qui reçoit une vascularisation particulière et un drainage veineux isolé dans la veine cave inférieure ne peut être comptabilisé dans le foie droit ou le foie gauche.

➤ **Vascularisation**

✚ **Eléments du pédicule hépatique (Figure 6)**

Le pédicule sous hépatique, généralement appelé pédicule hépatique est contenu derrière la partie inférieure droite du petit épiploon ou pars vasculosa. Il groupe les structures vasculaires qui apportent le sang au foie, la veine porte, la (ou les) artère(s) hépatique(s) et les voies biliaires extra hépatiques. A ces trois éléments principaux, il faut ajouter les éléments accessoires tels que les vaisseaux lymphatiques hépatiques et les nerfs (7).



11 Pédicule hépatique.

La veine porte (11) est située en avant du pédicule hépatique. Elle est formée par la réunion de la veine mésentérique supérieure (5) et du tronc splénomésentérique (6) et reçoit la veine coronaire stomacalique (9). L'artère hépatique moyenne (8) donne l'artère gastroduodénale (7) et devient l'artère hépatique propre. Les collatérales de l'artère hépatique propre sont l'artère pylorique et l'artère cystique (2) (qui peut naître de la branche droite comme sur le schéma). L'artère hépatique propre se divise en une branche droite et une branche gauche à distance du hile. La branche droite chemine entre la veine porte et le canal biliaire (12). La voie biliaire est l'élément le plus superficiel. La convergence des canaux droit (1) et gauche (13) se fait à droite, en regard de l'origine de la branche porte droite.

Figure 6: Eléments du pédicule hépatique (7)

➤ **Artères hépatiques**

La vascularisation hépatique est caractérisée par une extrême variabilité (7). Les variations, issues de deux domaines anatomiques différents mais très liés, sont à l'origine de la distribution artérielle :

- D'une part la triple vascularisation du foie primitif (7) : artère hépatique gauche naissant de la coronaire stomacalique, artère hépatique moyenne née

du tronc cœliaque ou de l'aorte, et artère hépatique droite née de l'artère mésentérique supérieure

- D'autre part les possibles modifications d'origine de la coronaire stomacique, de l'hépatique moyenne (naissant le plus souvent du tronc cœliaque) et de l'artère mésentérique supérieure (naissant le plus souvent de l'isolement de l'aorte)

La disposition habituelle est caractérisée par l'absence (ou l'atrophie) des artères hépatiques droite et gauche, et par une artère hépatique commune moyenne née du tronc cœliaque, qui après la naissance de l'artère gastroduodénale, prend le nom de l'artère hépatique propre (mieux encore artère hépatique moyenne) au pied du pédicule hépatique. L'artère hépatique moyenne a un trajet oblique en haut, à droite et en avant. Elle bifurque en deux branches : l'artère gastroduodénale et l'artère hépatique propre. L'artère hépatique propre se termine en bifurquant en deux branches droite et gauche qui pénètrent à l'intérieur du parenchyme hépatique. L'artère hépatique propre donne deux collatérales : l'artère pylorique et l'artère cystique (7).

➤ **Veine porte**

Elle amène au foie le sang veineux de la portion sous-diaphragmatique du tube digestif, du pancréas et de la rate. C'est une veine volumineuse de 8 à 10 cm de long et d'un diamètre de 15 à 20 mm. La veine porte naît de la veine mésentérique supérieure et du tronc splénomésaraïque (veine mésentérique inférieure et veine splénique).

Elle se dirige obliquement en haut, à droite et en avant. La veine porte est l'élément le plus postérieur du pédicule hépatique. Au niveau du hile, la veine porte se divise en deux branches et qui pénètrent dans le parenchyme hépatique : une branche droite courte va dans le foie droit, et une branche gauche longue qui pénètre dans le foie gauche.

Au cours de son trajet, la veine porte reçoit des collatérales : sur sa gauche, la veine coronaire stomacique et la veine pylorique et sur sa droite, la veine pancréaticoduodénale supérieure droite et les veines cystiques (7)

NB : Après leur entrée dans le foie par le hile, ces deux vaisseaux se ramifient de manière répétée (**Figure 7**), leurs branches terminales cheminent dans les espaces portes pour se déverser dans les sinusoides où le sang artériel se mélange avec le sang du système veineux porte, les sinusoides irriguent ainsi la totalité du foie (**6**)

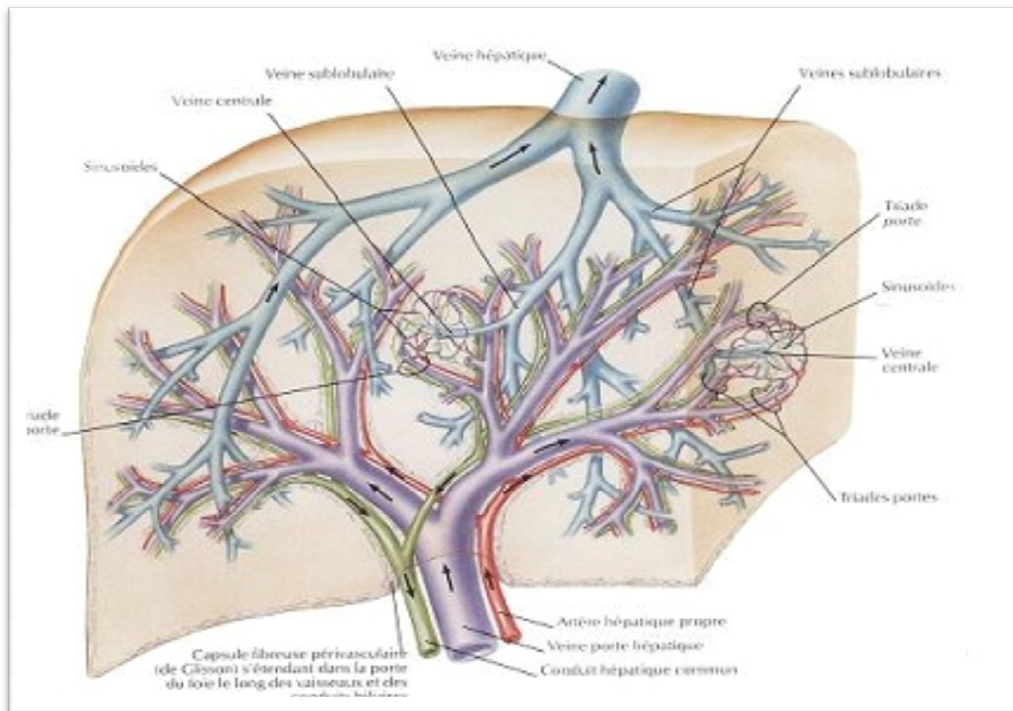


Figure 7 : Système des vaisseaux et conduits intra hépatiques (**6**)

➤ **Circulation lymphatique (8)**

Il existe trois secteurs anatomiques lymphatiques dans le foie :

- Le réseau lymphatique portal, représente 80% du transit lymphatique hépatique. La lymphe naît de l'espace de Disse entre les cellules épithéliales sinusoidales et les hépatocytes et atteint l'espace de Mall au niveau des branches terminales de la veine porte pour former les vaisseaux lymphatiques initiaux. Les lymphatiques descendent au niveau du système veineux porte via le hile hépatique

- Le réseau lymphatique pariétal, drainant la capsule et les ligaments accessoires vers le diaphragme et la paroi abdominale
- Le réseau lymphatique central, suivant le système veineux sus-hépatique.

➤ **Innervation (8)**

Le foie reçoit une innervation à la fois ortho et parasympathique. Cette innervation est constituée :

-De fibres efférentes sympathiques et parasympathiques qui jouent un rôle dans le métabolisme de la cellule hépatique, dans la régulation hépatique et la motricité biliaire

-De fibres afférentes végétatives qui interviendraient dans les phénomènes d'osmo et de chémorégulation.

II-Histologie

1-Au niveau du tissu

Le foie est constitué de cellules hépatiques empilées en travées monocouche ou travées de Remak qui s'entrecroisent en structures polyédriques. Chaque angle est occupé par un espace porte. Entre les membranes plasmiques des hépatocytes adjacents passent de fins canaux adjacents sans paroi propre appelés canalicules biliaires qui véhiculent la bile sécrétée par les hépatocytes. Les multiples petits passages entre les parois sont principalement remplis par les sinusoides, canaux sanguins qui se comportent comme des capillaires (**Figure 8**).

L'espace de Disse, situé entre les hépatocytes et les sinusoides, permet le transfert de substance dans les deux sens. Chacun de ces groupes de cellules constituent une structure fonctionnelle appelée lobule hépatique (**6**).

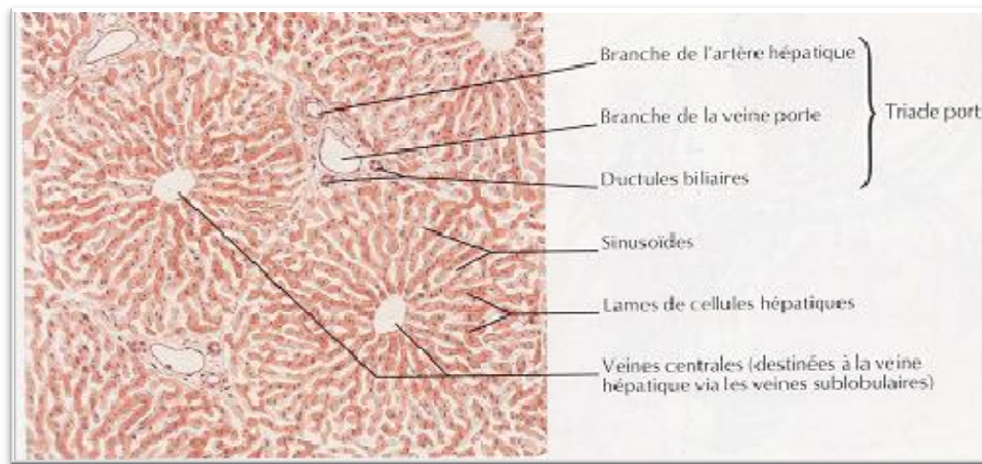


Figure 8 : Structure lobulaire normale du foie (6)

Le lobule hépatique est l'unité anatomique du parenchyme hépatique. De structure hexagonale, il est centré par une veine centrolobulaire et limité en périphérie par une ligne imaginaire joignant plusieurs espaces portes voisins (9). Les lobules sont vascularisés par les capillaires spécialisés-les sinusoides-qui circulent entre les travées hépatocytaires et confluent entre la veine centrolobulaire (9).

La conception architecturale de Rappaport propose de considérer l'acinus hépatique (Figure 9) comme l'unité structurale fonctionnelle du foie en lieu et place du lobule hépatique. Si le centre du lobule est la veine centrale, l'acinus hépatique est centré par l'espace porte (6).

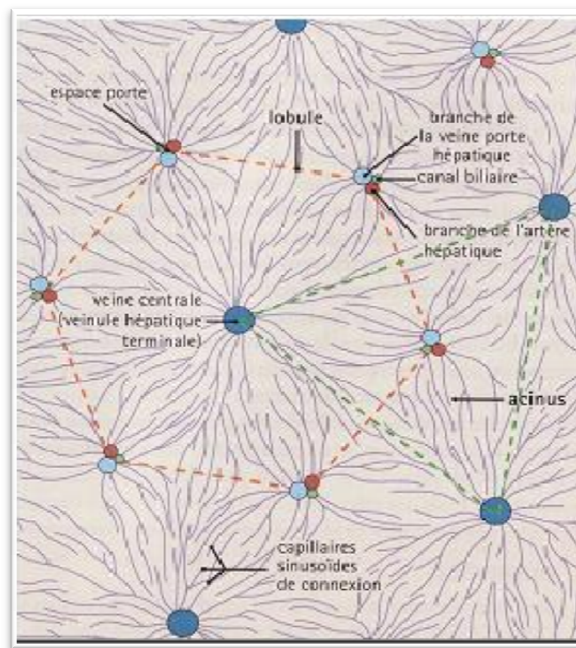


Figure 9 : Organisation structurale du foie : lobule et acinus (6)

2. Au niveau de la cellule (Figure 10)

Le foie est doté de cellules parenchymateuses, les hépatocytes, et de quatre types cellulaires non parenchymateux qui constituent la paroi des sinusoides, lui conférant une hétérogénéité cellulaire (6).

a. Les hépatocytes

Ce sont les cellules principales fonctionnelles du foie. Ils sont en lien étroit avec les sinusoides, permettant les échanges de sang par l'espace de Disse et forment à un de leur pôle avec un hépatocyte adjacent le canalicule biliaire (7).

De forme polyédrique, elles représentent 80% de la population cellulaire du foie humain. Elles comportent un noyau rond ou ovalaire central, parfois deux (8).

Le cytoplasme a un aspect variable selon l'état fonctionnel de la cellule et contient tous les organites habituels ; il contient de plus les amas de pigments (lipofuscine), des inclusions lipidiques et de nombreux grains de glycogène.

Au niveau des pôles vasculaires de l'hépatocyte, la membrane plasmique dessine des microvillosités. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges entre hépatocytes et courant sanguin. Au niveau des pôles biliaires de l'hépatocyte, les membranes plasmiques des hépatocytes adjacents s'écartent l'une de l'autre pour former les canalicules biliaires dépourvues de paroi propre **(10)**.

b. Les sinusoides

Les sinusoides diffèrent des capillaires habituels. Ils sont fenêtrés et ne sont pas entourés de membrane basale. Ils sont aussi plus larges et de calibre irrégulier. Tortueux en zone périportale, ils sont plus rectilignes avec un diamètre plus large (de 30 à 40%) en zone centrolobulaire :

- Les cellules épithéliales sinusoidales : Elles bordent la sinusoides et permettent les échanges de petites molécules entre le sang et les hépatocytes **(6)**. Ce sont des cellules aplaties dont seul le noyau bombe dans la lumière sinusoidale. Le cytoplasme est divisé en deux parties : le corps cellulaire non fenêtré et contenant le noyau, les mitochondries, des vésicules de pinocytose et un REG en faible quantité ; et de fins et longs prolongements fenêtrés.
- les cellules de Küpffer : elles représentent 80 à 90% de la population macrophagique fixe de l'organisme. Ce sont des macrophages intra vasculaires disposés à la face interne des cellules endothéliales, et envoient parfois un prolongement dans l'espace de Disse **(10)**. Leur cytoplasme contient de nombreux lysosomes et phagosomes, un réticulum endoplasmique développé, un appareil de Golgi complexe et des vésicules de sécrétion. Leur nombre augmente au cours des réactions inflammatoires **(8)**. On note également une importante activité d'épuration sanguine **(10)**.

- les cellules étoilées (Ito) (6): situées sous la barrière endothéliale, dans l'espace de Disse, elles sont caractérisées par l'existence de fins et longs prolongements cytoplasmiques assurant une fonction de soutien et de communication entre hépatocytes et cellules sinusoidales. Ces cellules jouent essentiellement un rôle dans le stockage de la vitamine A ainsi que dans la synthèse de la matrice cellulaire et dans la régulation du flux sanguin sinusoidal (8).
- les lymphocytes associés du foie (LAF) : elles sont d'origine circulante et par rapport aux lymphocytes du sang périphérique, les LAF présentent un rapport CD4/CD8 plus bas et un pourcentage plus élevé de cellules natural killers. On distingue les grands lymphocytes granulaires et d'autres cellules contenant des granules. Les LAF possèdent une très forte activité cytotoxique et jouent probablement un rôle important dans la défense anti tumorale et antivirale (8).
- les cellules épithéliales biliaires : ce sont des cellules polarisées qui constituent le canal biliaire et concourent à la sécrétion de la bile (6).

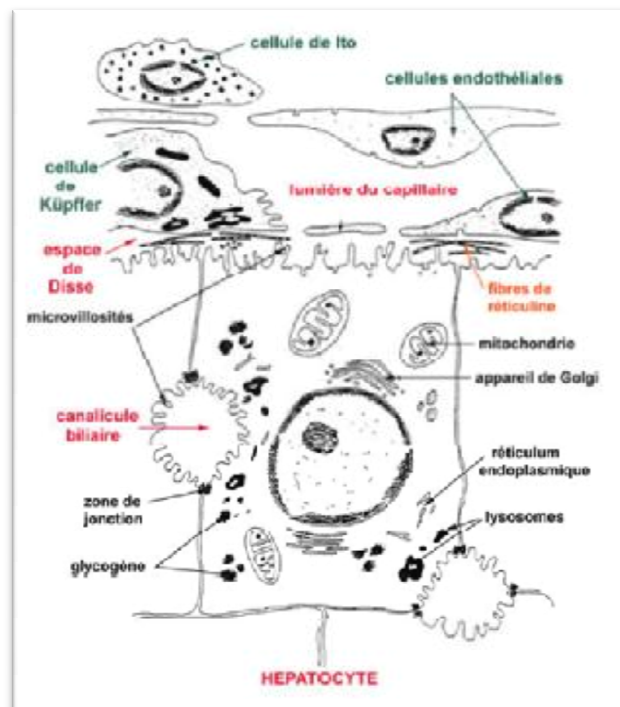


Figure 10 : Les cellules hépatiques (6)

III-Physiologie (6)

Le foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme, il produit la bile qui est stockée dans la vésicule biliaire et de là au besoin (digestion) est amenée au duodénum. Il est à l'origine d'un éventail d'actions métaboliques : transformation et détoxification des glucides, protides, lipides ; régulation, synthèse et stockage des nutriments.

Les fonctions biochimiques sont principalement assurées par des cellules épithéliales, les hépatocytes :

- Fonction hématopoïétique : le foie participe à la formation de l'hémoglobine grâce à ses réserves en Fer et vitamine B12
- Métabolisme des glucides : le foie régule la glycémie par les processeurs de glycogénolyse
- Métabolisme des protéines : le foie assure une importante synthèse des protéines plasmatiques et les facteurs de la coagulation ; métabolise les neuf acides aminés essentiels, la désamination et la production de l'urée à partir de l'ammoniac circulant
- Stockage : le foie stocke le glycogène, les vitamines A, D et B12, ainsi que le Fer au sein d'une structure protéique multimérique appelée la ferritine
- Détoxification : le REL des hépatocytes, et dans une moindre mesure des cellules de Küpffer, contient un grand nombre d'enzymes d'hydroxylation (comme les cytochromes P450) et de conjugaison qui dégradent ou conjuguent les substances étrangères à l'organisme nommées xénobiotiques (médicaments, polluants et toxiques comme l'alcool).

IV-Les cancers du foie

A-Moyens d'étude

- Prélèvement : il se fait soit à la ponction biopsique à l'aiguille fine (de Menghini), soit en faisant une hépatectomie partielle ou totale, ou encore lors d'une autopsie.
- Fixation : formol à 10%, à l'air pour la cytologie
- Coloration standard : Hématéine, éosine
- Coloration spéciale : Bleu alcian, PAS, Trichrome.

B-Cancers primitifs

1-Différents types de cancers (11)

Tableau I : Classification des cancers primitifs du foie (11)

Origine	Cellules	Tumeurs
Epithéliale	Hépatocyte	Carcinome hépatocellulaire
		Carcinome fibrolamellaire
	Epithélium biliaire	Cholangiocarcinome
		Cystadénocarcinome
Méenchymateuse	Endothélium vasculaire	Angiosarcome
		Hémangioendothélium épithélioïde

	Cellule conjonctive	Léiomyosarcome Rhabdomyosarcome
Mixte (épithéliale et mésenchymateuse)	Hépatocyte et cellule mésenchymateuse	Hépatoblastome
Hématopoïétique	Lymphocyte	Lymphome primitif
Endocrine	Cellule du système APUD	Tumeurs carcinoïdes Insulinomes Vipomes Phéochromocytomes

APUD : Amine Precursor Uptake Decarboxylation

2-Tumeurs épithéliales

a- Carcinome hépatocellulaire (12)

C'est le plus fréquent des cancers primitifs du foie dont il représente plus de 90% des cas. Son incidence annuelle est estimée à environ un million de nouveaux cas avec de très importantes variations géographiques et raciales. Le CHC est plus fréquent chez l'homme que chez la femme (sex ratio de 4 à 9/1). L'incidence globale du CHC semble se modifier au fil des années. Les progrès diagnostiques (imagerie médicale), la plus longue survie des patients atteints d'une maladie chronique ainsi que l'apparition et/ou l'augmentation de certains facteurs de risque pourraient expliquer cette augmentation apparente de l'incidence de la maladie.

➤ Facteurs favorisants (12)

-Cirrhose : le lien entre la cirrhose et le CHC est fortement argumenté. Il est connu de longue date qu'une forte proportion de cirrhotiques développent un CHC cliniquement diagnostiqué de leur vivant ou découvert à l'examen d'autopsie. Le risque de CHC est plus marqué en cas de cirrhose macro nodulaire que de cirrhose micronodulaire quelque soit la cause. A l'opposé, la cirrhose n'est pas indispensable à l'éclosion d'un cancer puisque certains CHC se développent sur des foies apparemment sains ou atteints de lésions fibreuses non cirrhotiques ou simplement régénératives.

-Virus de l'Hépatite B : la mortalité par CHC est d'autant plus élevée que la prévalence de l'infection est plus importante. La recherche des marqueurs viraux chez les patients atteints de cancer est positive dans 30 à 90% des cas. La force, la spécificité et la consistance de l'association entre le VHB et le CHC dans plusieurs populations, l'évidence que l'infection chronique du VHB précède le CHC et la plausibilité biologique de l'hépatocarcinogénicité permettent d'envisager une relation de cause à effet entre VHB et CHC.

-Virus non A et non B : Tous les CHC ne sont toutefois pas dus au VHB. Il apparait au vu d'études épidémiologiques et biologiques que les virus non A et non B pourraient avoir un rôle non négligeable dans le développement du CHC. En effet le nombre de cas de CHC compliquant une hépatopathie chronique à virus non A non B ne cesse d'augmenter comme l'ont montré de récents travaux japonais.

-Alcool : La proportion d'alcooliques développant un CHC est inconnue, mais vraisemblablement peu élevée comme l'indiquent plusieurs études épidémiologiques qui évaluent le risque relatif à 4-5 chez les gros buveurs (plus de 80g d'alcool pur par jour). Par contre la cirrhose alcoolique se compliquerait dans 15 à 55% des cas d'un CHC, le risque augmentant avec l'âge et culminant vers la soixantaine. Il n'existe à l'inverse aucune preuve expérimentale en faveur du rôle directement hépato carcinogène de l'alcool sur le foie. Toutefois, l'alcool induit des perturbations qui pourraient intervenir comme des initiateurs de la transformation maligne en favorisant l'action d'agents (co)carcinogènes viraux, hormonaux ou environnementaux.

-Tabac : Plusieurs études ont démontré une augmentation modérée du risque relatif (de 2 à 8,2) de l'incidence du CHC chez les fumeurs, le risque persistant après ajustement aux autres facteurs (âge, sexe, alcool, VHB).

-Aflatoxines : Les aflatoxines sont des mycotoxines élaborées par *Aspergillus flavus*. A l'opposé de ce que l'on note pour l'alcool, il n'existe, en l'absence de marqueur d'exposition au toxique, aucune preuve épidémiologique permettant d'affirmer un rôle carcinogène des aflatoxines chez l'homme. Toutefois, les arguments expérimentaux ne manquent pas : les aflatoxines, notamment B1, induisent des cancers hépatiques et extra hépatiques chez de nombreux animaux, avec une toxicité dose dépendante plus chez le mâle que chez la femelle.

- Hémochromatose génétique : Un CHC vient compliquer l'évolution de l'hémochromatose génétique dans 7,7 à 25% des cas selon les séries. Cette complication survient même en dépit d'un traitement déplétif correct, en règle vers l'âge de 55-65 ans et, fait intéressant, dans plus de 60% des cas chez des patients cumulant plusieurs facteurs de risque d'hépatocarcinogénicité (alcool, tabac, androgénothérapie, VHB, antécédent de transfusions) et même en l'absence de cirrhose constituée. Expérimentalement, il n'a pu être démontré le rôle directement carcinogène du Fer.

-Porphyrie cutanée tardive (PCT) : Les auteurs italiens et espagnols ont rapporté la fréquence anormalement élevée du CHC chez les patients atteints de PCT sans qu'il soit possible de discerner le rôle propre de la maladie métabolique de celui des facteurs hépatotoxiques qui lui sont souvent associés dans le déterminisme du CHC.

-Facteurs dis immunitaires : Le CHC est classiquement rare au cours de la cirrhose biliaire primitive (CBP). Toutefois, on note un certain accroissement du risque de CHC au cours de la CBP d'après une étude menée par Melia et Coll sur 130 patients. Il en serait de même pour les patients traités pour une hépatite chronique auto-immune.

-Tyrosinémie : Cette affection est connue pour se compliquer fréquemment de CHC (37% des cas dans la série de Weinberg et Coll).

➤ **Clinique (12)**

Au moment où il s'exprime cliniquement, le CHC est le plus souvent à un stade trop évolué, pour bénéficier d'un traitement potentiellement curateur. Schématiquement, quatre ordres de signes, isolés ou associés, sont susceptibles de révéler ou d'émailler l'évolution d'un CHC :

-Altération de l'état général : Elle est d'autant plus fréquente et marquée que la tumeur est plus évoluée. Elle se traduit par une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, ou une fièvre. Cette dernière est présente chez 10 à 54% des cas mais ne révèle qu'exceptionnellement la maladie

-Syndrome tumoral pouvant être de deux sortes :

•Soit chronique : découvert à l'occasion d'une altération de l'état général ou de douleur de l'hypochondre droit irradiant typiquement à l'épaule droite, d'une hépatomégalie irrégulière, volumineuse, nodulaire, sensible, parfois soufflante

•Soit aigu : crise douloureuse abdominale aiguë pouvant témoigner d'un hématome sous-capsulaire ou d'un hémopéritoine

-Décompensation d'une cirrhose hépatique sous-jacente qui comprend:

•L'apparition et la pérennisation d'une ascite : avec un liquide typiquement hémorragique, trouble, exsudatif ou banalement transsudatif

•Une cholestase anictérique due à l'insuffisance hépatocellulaire, et /ou à un obstacle par compression des voies biliaires ou par embole néoplasique intracanalair

• La survenue d'une hémorragie digestive par hypertension portale.

➤ **Biologie**

-Alpha foeto-protéine (AFP) est une glycoprotéine d'un poids moléculaire d'environ 72000, glycosylée et sialylée. 60 à 95% des CHC s'accompagnent d'une

élévation de l'AFP au delà de 20ng/ml. Toutefois, seuls des taux sériques supérieurs ou égaux à 500ng/ml peuvent être considérés comme fortement évocateurs de CHC (12). Un taux sérologique normal n'élimine pas le diagnostic (13)

-Gamma-glutamyl-transpeptidase(GGT) : elle est augmentée dans 70 à 100% des CHC. Toutefois elle n'a pas une spécificité satisfaisante et ne présente d'intérêt que dans le suivi des cas ponctuels (12)

-Augmentation des ALAT, ASAT, ainsi que celle de la bilirubine

-Diminution de l'Albumine et du TP (14).

➤ **Imagerie**

-Echographie : En raison de son innocuité, de son faible coût et de sa rentabilité diagnostique, elle doit toujours être effectuée en première intention. Elle n'est pas la méthode la plus sensible, l'aspect ultrasonographique du CHC est extrêmement polymorphe: il peut s'agir d'une lésion hypoéchogène, hyperéchogène ou encore mixte, unique ou multiple, à contours nets ou au contraire, mal définissables.

Les formes les plus fréquentes sont la forme infiltrante, presque isoéchogène, la forme nodulaire de petite taille, hypoéchogène et la forme nodulaire de grande taille, hyperéchogène, avec en son sein des zones hypoéchogènes. Ce grand polymorphisme ne permet pas de porter le diagnostic de CHC sur ces seules images qui peuvent être celles des métastases d'une échinococcose alvéolaire, d'une tumeur bénigne, voire d'un nodule de régénération ou d'une infiltration stéatosique (12).

Cette technique permettrait de différencier le CHC d'une métastase et d'un hémangiome. Seule en fait, la découverte d'un thrombus portal, visualisable lorsqu'il atteint les grosses branches permet d'évoquer le diagnostic avec quasi certitude. Cependant, en cas de suspicion forte associée à une échographie normale ou une image douteuse, le diagnostic ne doit pas être éliminé ; une imagerie de deuxième intention doit alors être réalisée (13)

-Tomodensitométrie (TDM) : avant l'injection, le CHC réalise une lésion hypodense ou plus rarement, isodense, qui se confond avec le tissu non tumoral. Des zones hyperdenses peuvent éventuellement être visibles spontanément : elles correspondent à des zones hémorragiques qui peuvent même se calcifier. Après injection, seules les zones nécrosées sont visibles et les lésions tumorales hypo ou isodenses avant injection restent ou deviennent isodenses au parenchyme (12)

-Imagerie par résonance magnétique (IRM) : complémentaire de la TDM, elle permet de caractériser la lésion et de préciser son extension locorégionale (notamment présence d'une thrombose portale et de lésions satellites). Par contre, l'IRM est plus spécifique que la TDM dans la détection de nodules cancéreux des lésions bénignes ou précancéreuses (13)

-Angioscanner : on peut mettre à profit ce phénomène pour visualiser la néovascularisation du CHC lors des premières coupes (lésion devenant hyperdense), puis la thrombose portale lors des lésions suivantes (lésion devenant hypodense). La connaissance de ces anomalies peut permettre de mettre en évidence des lésions isodenses avant injection ainsi que d'une thrombose portale qui reste volontiers hypodense dans la lumière injectée d'un vaisseau porte.

-Artériographie : technique très sensible (moins de 5% de faux positifs) pour détecter les petits hépatocarcinomes. Son caractère invasif le fait cependant réfuter comme méthode de dépistage et réserver au bilan préopératoire. Il est possible de mettre au mieux la néovascularisation et l'hypervascularisation du CHC. Les bourgeons intravasculaires sont recherchés par l'artériographie qui utilise une voie mésentérique ou splénique (12).

➤ **Anatomie pathologique**

- **Macroscopie (Figure 11) :** Le CHC réalise une tumeur unique ou multiple, plus ou moins bien limitée, rarement encapsulée, nodulaire ou massive, dont l'aspect varie beaucoup selon la taille :
 - les petits CHC dont le diamètre maximum reste inférieur à 5 cm sont, en règle, homogènes assez fermes, et de couleur beige, voire verdâtre en cas de bilisécration

- et les CHC de plus de 5 cm dont les tumeurs sont beaucoup plus hétérogènes car parcourues de cloisons ou de foyers de fibrose, remaniées par des lésions de nécrose et d'hémorragie parfois calcifiées, ce qui leur confère une consistance et une couleur très variées selon la zone.

Un groupe de travail réuni autour de Okuda a proposé de regrouper le CHC en quatre types :

- Infiltrant : correspond à une tumeur unique aux limites imprécises, non encapsulée et très souvent propagée au système veineux
- Expansif : consiste en une ou plusieurs tumeurs nodulaires encapsulées, donc bien limitées, qui repoussent le parenchyme avoisinant sans l'envahir.
- Mixte : correspond à un type expansif avec une infiltration au delà de la capsule, soit contigüe, soit à distance
- Diffus : est constitué de multiples petits nodules de 0,5 à 1 cm de diamètre. Dans un foie cirrhotique, la tumeur semble remplacer les nodules, à ce point qu'elle est souvent de diagnostic macroscopique difficile (12).

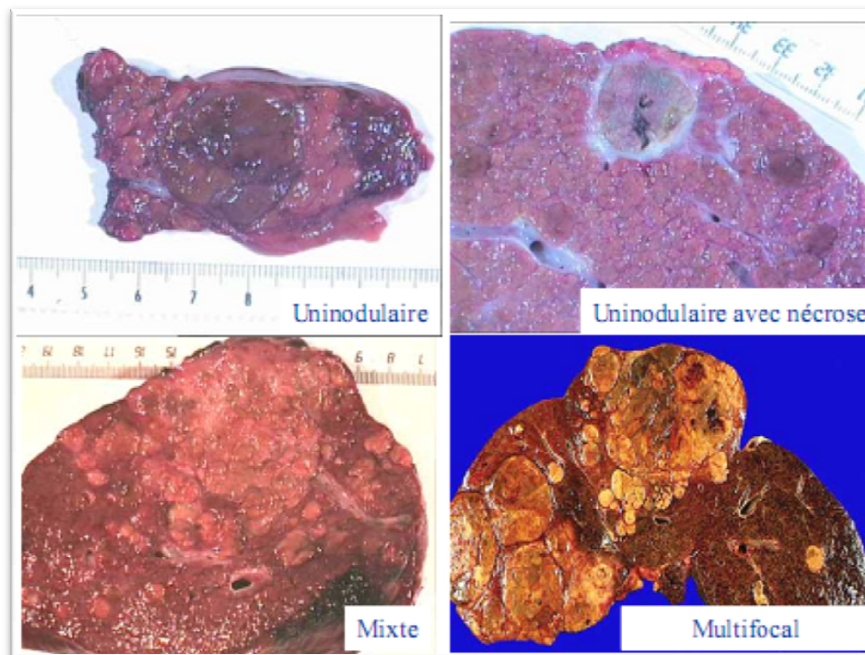


Figure 11: Aspects macroscopiques du CHC (15)

▪ **Microscopie (Figure 12)**

-Le type commun hépatocytaire, avec ses grandes cellules polygonales au cytoplasme abondant, éosinophile, granuleux et parfois marqué de pigments biliaires. Les noyaux sont centraux, denses, au nucléole volumineux, proéminent, vésiculeux et bien visible. La différenciation se juge à travers les caractères de taille cellulaire, d'affinité tinctoriale et de morphologie. Ainsi, une tumeur peu différenciée est constituée de cellules petites, basophiles aux noyaux hyperchromatiques. La présence de bile intracellulaire ou intercellulaire (intra-canalair) doit être recherchée car elle signe l'origine hépatocytaire de la tumeur.

-Des types particuliers :

- A cellules claires : car riches en glycogène et soulevant le problème diagnostique d'une métastase d'un cancer du rein ou d'une tumeur surrénalienne

- A cellules géantes : souvent multinuclées à inclusions hyalines, variées correspondant à des corps de Mallory ou à des dépôts globulaires d'Alpha-1-antitrypsine, d'alpha -foetoprotéine, de fibrinogène, d'albumine ou de ferritine
- A cellules au cytoplasme en verre dépoli, avec une hyperplasie du réticulum endoplasmique ou des dépôts de fibrinogène
- A cellules oxyphiles granuleuses ou oncocytaires au cytoplasme finement et régulièrement microgranité par hyperplasie mitochondriale

Dans tous les cas, le stroma est très variable plus ou moins fibreux et toujours remanié au sein des tumeurs de plus de 3-5cm par des phénomènes nécrotiques, des calcifications, des hémorragies ou des plages de stases sanguines (12).

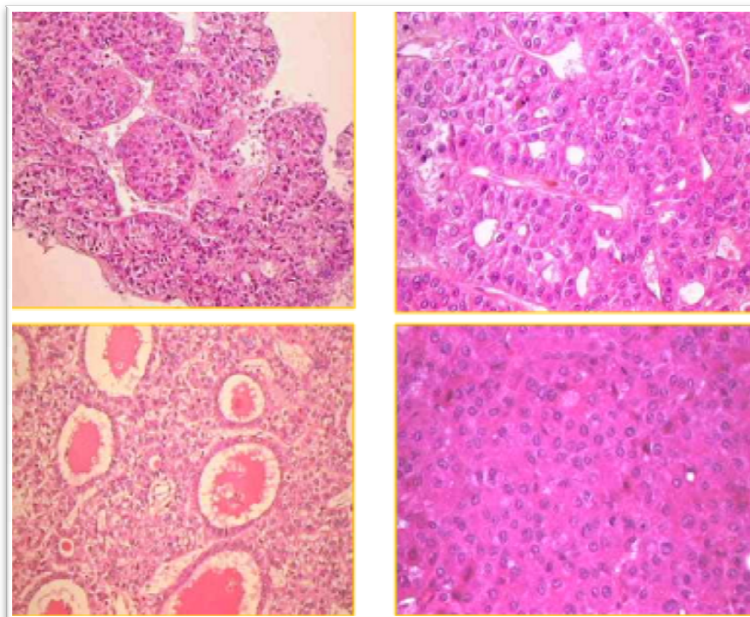


Figure 12: Aspects microscopiques du CHC (15)

✚ Formes particulières (12)

-Le CHC encapsulé : il s'agit d'un nodule de petite taille (3-5cm de diamètre), de croissance lente, entouré d'une capsule fibreuse

-Le carcinome fibrolamellaire (**Figure 13**) est un CHC particulier qui touche le sujet jeune, croit lentement, n'envahit guère les veines et présente un aspect macroscopique et histologique particulier. Il s'agit d'une tumeur compacte, blanchâtre, ferme, lobulée, assez bien limitée mais non encapsulée, et souvent centrée par une étoile fibreuse. Histologiquement, la tumeur s'individualise par son architecture particulière et sa cytologie : massifs trabéculaires de volumineux hépatocytes polygonaux, avec des hépatocytes sans grandes dysmorphies, et abritant d'assez nombreux corps pâles intracytoplasmiques et des corps d'inclusions globulaires. Les massifs sont séparés par du tissu fibreux dense, peu cellulaire et disposé en strates donnant un aspect global très évocateur.

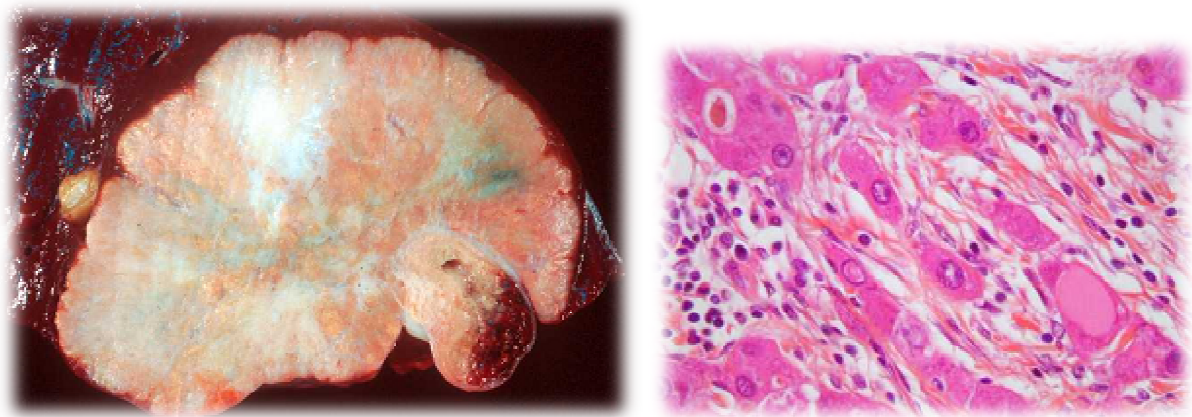


Figure 13 : Aspects macroscopique et microscopique du carcinome fibrolamellaire (15)

-Le CHC pédiculé : il s'agit d'une tumeur de taille variable (3-25cm), en règle facilement résécable puisque développée à la face externe du foie.

b. Cholangiocarcinome (11)

C'est le cancer primitif des voies biliaires. Il représente la deuxième cause de tumeur maligne primitive du foie et son incidence est croissante dans les pays occidentaux. Elle est observée chez des adultes de plus de 60ans, sans prédominance de sexe.

Le cholangiocarcinome est un adénocarcinome ayant pour origine les cholangiocytes, cellules épithéliales qui tapissent l'arbre biliaire. Le terme de cholangiocarcinome inclut les tumeurs intra hépatiques, ou périphériques (20-25% des cholangiocarcinomes), les tumeurs hilaires ou à proximité du hile appelées tumeurs de Klatskin (50-60%), et les tumeurs extra hépatiques.

➤ **Facteurs favorisants**

- La stase biliaire
- L'inflammation chronique des voies biliaires
- L'infection

➤ **Les facteurs de risque**

- Les kystes du cholédoque
- La cholangite sclérosante primitive
- La lithiase biliaire
- La papillomatose biliaire
- La maladie de Caroli

➤ **La clinique**

- Asthénie
- Amaigrissement
- Douleurs abdominales ou pesanteur de l'hypochondre droit
- Hépatomégalie

-Autres signes : ictère, prurit

➤ **Biologie**

-Cholestase anictérique

-Antigène carcinoembryonnaire (ACE) peut être augmenté dans 30% des cas, mais son élévation est non spécifique lorsqu'il existe un ictère

-Le marquage à l'AFP est négatif

➤ **Imagerie**

-Echographie : Elle montre une masse tumorale hypo ou hyper échogène. Dans le cas des tumeurs du hile, le diagnostic est souvent indirect par la mise en évidence d'une dilatation des voies biliaires.

-TDM : Elle montre une masse tumorale hypodense, hétérogène avec dilatation en amont des voies biliaires intra hépatiques.

-Autres : Cholangiographie par résonance magnétique, ou encore plus récemment, Tomographie par Emission de Positons (TEP)

➤ **Anatomie pathologique**

- **Macroscopie (Figure 14)**: Les aspects sont ceux d'un adénocarcinome mucosécrétant formé de structures tubulaires ressemblant à des cholangioles bien ou moyennement différenciées, avec une tendance à s'infiltrer entre les travées hépatocytaires et le long des canaux.



Figure 14 : Aspect macroscopique du cholangiocarcinome (15)

- **Microscopie (Figure 15)** : Les cellules tumorales sont cylindriques et comparables à celles de l'épithélium biliaire. Les noyaux sont ronds avec des épithéliums peu visibles. Le stroma fibreux est souvent prédominant et caractéristique de cette tumeur. L'envahissement périnerveux, vasculaire et lymphatique est fréquent. La différenciation squameuse est souvent présente et la tumeur peut prendre l'aspect d'une tumeur adénosquameuse pure ou mucoépidermoïde.

Dans quelques cas, on note un contingent sarcomateux (cellules atypiques, fusiformes, en mottes et des cellules géantes polymorphes) notamment dans les cholangiocarcinomes intra hépatiques. Il existe également des formes mixtes associant cholangiocarcinome et carcinome hépatocellulaire. Cette forme représente 5% des tumeurs primitives du foie et survient sur un foie cirrhotique. La

tumeur est constituée de deux contingents tumoraux très étroitement intriqués et dont la double différenciation biliaire et hépatocellulaire doit être incontestable. Les cellules biliaires sont cuboïdes forment des tubes et produisent des mucines. Des plages sarcomatoïdes ont été décrites (11).

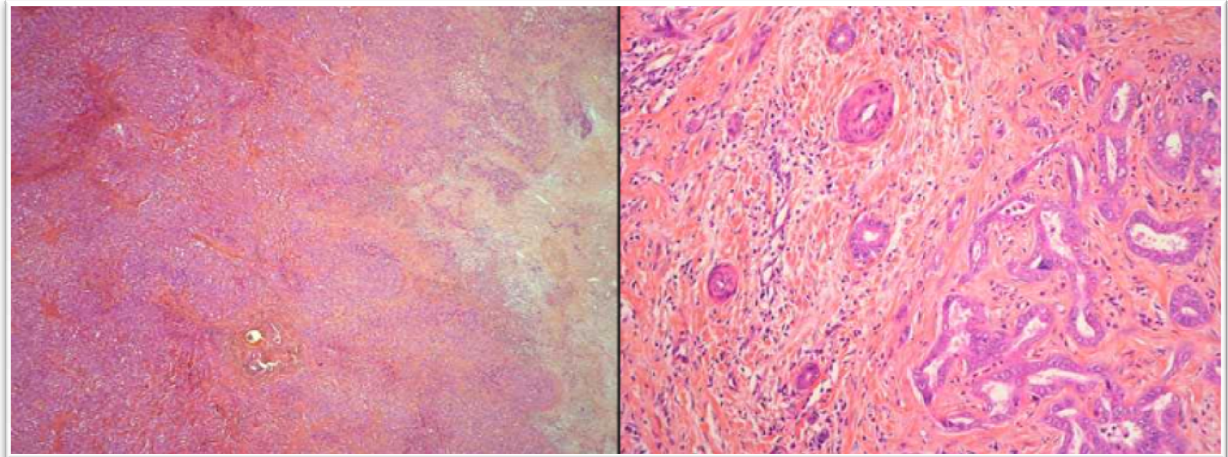


Figure 15: Aspects microscopiques du cholangiocarcinome (15)

C. Cystadénocarcinome (11)

Le cystadénocarcinome biliaire est une tumeur rare. Ces tumeurs sont le plus souvent découvertes chez l'adulte entre 40 et 60 ans et touche plus fréquemment la femme (80%).

➤ **Facteurs de risque**

Ce sont les anomalies congénitales des voies biliaires telles que la maladie de Caroli, la fibrose hépatique congénitale, la polykystose hépatique ou les kystes du cholédoque.

➤ **Clinique**

- Hépatomégalie
- Douleurs abdominales (60% des cas)
- Une masse de l'hypochondre droit
- Un ictère par compression extrinsèque des voies biliaires

➤ **Biologie**

- Souvent normale
- Augmentation modérée de la GGT et des Phosphatases alcalines
- Sérologie de l'hydatidose est négative.

➤ **Imagerie**

- Echographie : Examen de première intention pour affirmer la nature kystique de la lésion et apporter les éléments du diagnostic différentiel avec un kyste biliaire. On note en effet une paroi épaisse, des végétations intrakystiques.
- La TDM : Confirme les aspects échographiques ; cependant, elle est parfois moins sensible que l'échographie pour la détection des végétations intrakystiques. Le caractère malin peut être suspecté lorsqu'il existe des formations papillaires de grande taille dans la lumière et des calcifications au niveau des cloisons

➤ **Anatomopathologie**

- **Macroscopie** : Ces tumeurs de gros volume apparaissent multiloculaires, limitées par une paroi épaisse et fibreuse, et l'on peut observer des nodules muraux.
- **Microscopie** : Elle montre que la paroi du kyste est plus ou moins recouverte de formation papillaire à axe conjonctif, revêtue de cellules épithéliales cuboïdes en assises unicellulaires, ou en colonnes mucosécrétantes. Les signes de mucosécrétion sont fournis par la coloration au bleu alcian ou au PAS. L'épithélium

repose sur un stroma dense, « pseudo ovarien » dans 90% des cas, formé de cellules fusiformes, entrecroisées, et en profondeur sur une couche fibreuse peu cellulaire. La présence d'atypies cytonucléaires, de mitoses sont en faveur de la malignité.

Les cystadénomes sont toujours mucineux et il n'a pas été décrit de cystadénome séreux.

3-Tumeurs mésoenchymateuses

Elles sont beaucoup plus rares que les tumeurs d'origine épithéliale et les plus fréquentes sont l'angiosarcome, l'hémangioendothélium d'origine épithélioïde et le sarcome différencié.

a- Angiosarcome

L'angiosarcome, encore appelé hémangiosarcome ou hémangioendothélium malin, est la plus fréquente des tumeurs mésoenchymateuses malignes du foie. Développé à partir des cellules endothéliales bordant les sinusoides, il affecte plus souvent les hommes dans la cinquième ou sixième décennie exposés à certains carcinogènes (Arsenic) ou à la prise de stéroïdes anabolisants. Le temps de latence entre l'exposition et l'apparition de l'angiosarcome est d'environ 20 à 35 ans.

➤ Clinique

- Asthénie inhabituelle
- Amaigrissement
- Douleurs de l'hypochondre droit
- Parfois ictère et ascite hémorragique
- Un hémopéritoine par rupture d'une lésion sous capsulaire peut être inaugural

➤ Biologie

-Elévation des phosphatases alcalines

-A la NFS : anémie hémolytique par microangiopathie et une thrombopénie voire des signes de CIVD

➤ **Imagerie**

-La TDM montre des lésions hépatiques multiples, le plus souvent spontanément hypodenses

-L'IRM montre des caractères hétérogènes de son architecture interne comportant des zones hémorragiques et de nécrose.

➤ **Anatomie pathologique**

- **Macroscopie** : la masse tumorale est constituée de plusieurs nodules coalescents d'aspect spongieux et hémorragique
- **Microscopie (Figure 16)**: On observe une prolifération tumorale bourgeonnante, parfois d'allure papillaire, développée dans les lumières sinusoidales, faite de cellules plus ou moins fusiformes d'origine endothéliale probable. La prolifération tumorale est disposée autour des cavités hémorragiques dans les formes cavernueuses ou en nodules massifs dans les formes compactes. Les travées hépatocytaires résiduelles sont progressivement atrophiées. La tumeur est très remaniée par de la fibrose, de la nécrose et des plages hémorragiques (11).

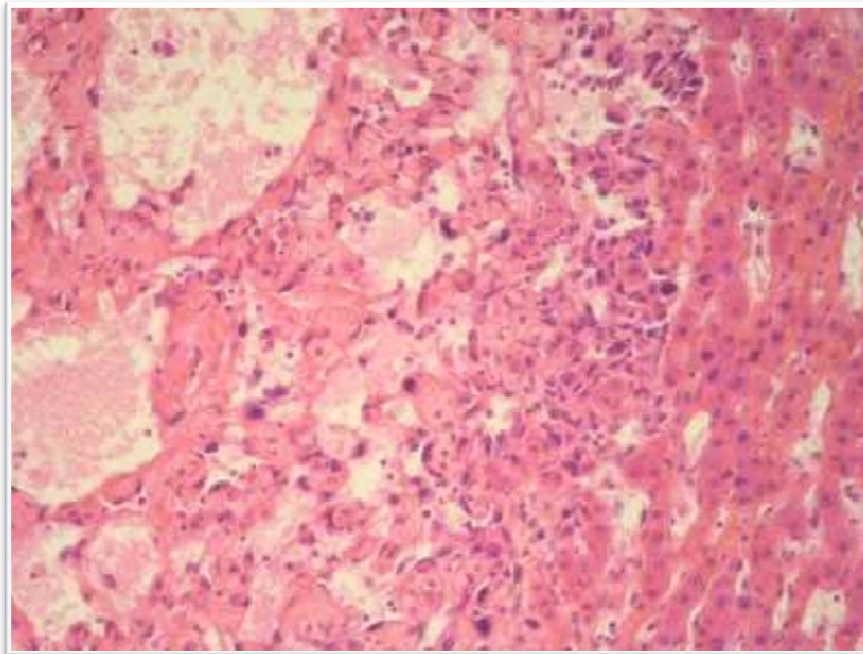


Figure 16: Aspect microscopique de l'angiosarcome (15)

b. Hémangioendothélium épithélioïde

Il s'agit d'une tumeur vasculaire dont environ 200 cas ont été rapportés par la littérature. Elle atteint le plus souvent la femme (sex ratio 2 :1) vers l'âge de cinquante ans.

Comme facteurs étiologiques probables, on peut citer les traitements hormonaux oestroprogestatifs, l'exposition chronique au chlorure de vinyle et les traumatismes hépatiques.

➤ Clinique

- Douleur de l'hypochondre droit
- Altération de l'état général
- Ictère fébrile

-Parfois normale

➤ **Biologie**

On note une augmentation des phosphatases alcalines, ASAT et ALAT, de la bilirubine totale ainsi que de l'ACE. Par contre le taux d'AFP reste normal.

➤ **Imagerie**

A l'IRM, on observe des lésions non spécifiques apparaissant en hypersignal en séquence T2, avec un centre nécrosé, souvent en hyposignal après injection au Gadolinium. Les éléments les plus évocateurs sont la présence de calcifications tumorales, la rétraction capsulaire et la prise de contraste tardive en raison du contingent fibreux.

➤ **Anatomie pathologique**

- **Macroscopie (Figure 17):** La prolifération tumorale est constituée de cellules endothéliales d'allure épithélioïde qui longent les vaisseaux hépatiques ou forment des travées irrégulièrement centrées par une lumière contenant des hématies (néovaisseaux). Il existe une invasion des branches vasculaires provoquant l'obstruction des branches veineuses portales et des veines centrolobulaires. La croissance tumorale est active en périphérie avec une évolution scléreuse du centre de la tumeur.



Figure 17 : Aspect macroscopique de l'hémangioendothélium épithélioïde (15)

- **Microscopie (Figure 18):** L'aspect histologique est particulier avec une zone « active » périphérique dense et cellulaire, une zone intermédiaire où l'on voit des structures pseudotubulaires et une zone centrale fibreuse ou scléreuse, voire calcifiée et presque acellulaire.

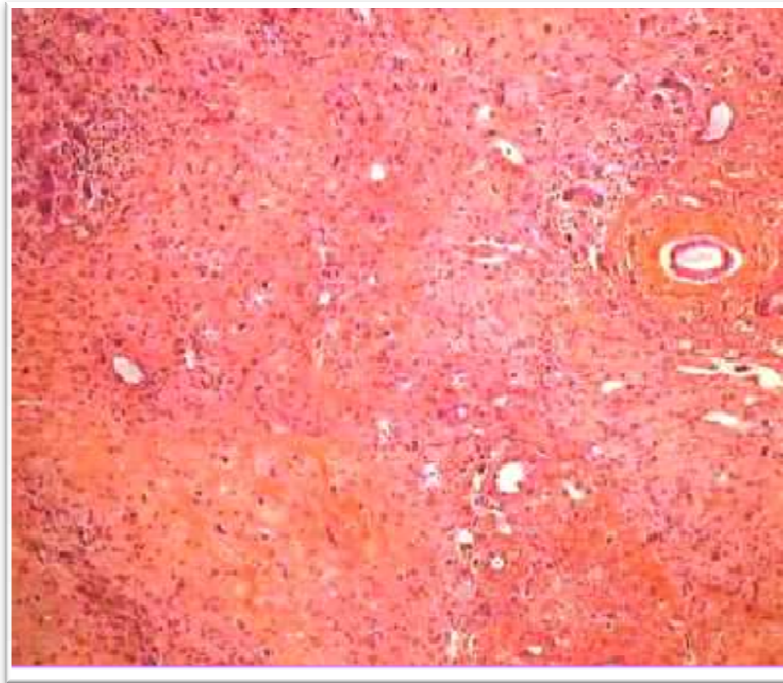


Figure 18 : Aspect microscopique d'un hémangioendothélium épithélioïde (15)

A noter que le diagnostic différentiel sur les colorations standards est le cholangiocarcinome (11).

c. Autres sarcomes

Les sarcomes primitifs du foie en dehors des sarcomes d'origine vasculaire (angiosarcome et hémangioendothélium épithélioïde) sont exceptionnels. De plus il ne faut pas confondre les sarcomes primitifs du foie avec les métastases hépatiques des tumeurs sarcomateuses rétro péritonéales qui sont plus fréquentes.

Chez l'enfant, le sarcome indifférencié ou embryonnaire, encore appelé fibromyosarcome, ou mésenchymome malin, est le sarcome le plus fréquent. Il survient entre l'âge de 6 et 10 ans. Les sarcomes indifférenciés présentent parfois des zones kystiques de contenu gélatineux, simulant une tumeur bénigne.

Le rhabdomyosarcome est une tumeur qui se développe essentiellement à partir de l'arbre biliaire extra hépatique et s'étend vers le foie. Cette tumeur se révèle avant l'âge de 5 ans par une masse du hile hépatique responsable d'un ictère. Le rhabdomyosarcome peut être seulement intrahépatique, se développant alors à partir des canaux biliaires de plus petite taille. En principe, il correspond à une tumeur unique, assez bien limitée, kystique parfois d'allure « gélatineuse ». Encore plus rarement, on peut rencontrer chez l'enfant une atteinte primitive du foie par un léiomyosarcome ou une tumeur rhabdoïde.

Chez l'adulte, en dehors du sarcome indifférencié, on rencontre des tumeurs exceptionnelles comme le léiomyosarcome ou le fibrosarcome, voire des tumeurs anecdotiques comme le liposarcome, l'histiocytose fibreuse malin, le sarcome de Kaposi chez les malades ayant un Syndrome d'Immunodéficience Acquise, et le schwannome malin (11).

4-Tumeurs mixtes : Exemple de l'hépatoblastome

L'hépatoblastome est une tumeur qui atteint presque exclusivement les enfants. Elle représente environ un tiers des tumeurs malignes du foie de l'enfant, le CHC constituant par contre la deuxième cause principale des tumeurs hépatiques. Cette tumeur survient surtout chez l'enfant de moins de trois ans et a même été rapportée en période prénatale. Elle peut être congénitale, ou familiale. Il a été associé au syndrome de Beckwith-Wiedemann, à la tumeur de Wilms, aux maladies de stockage du glycogène, au syndrome de Down, à une hémihypertrophie corporelle, à une virilisation (production ectopique d'hormones stéroïdes) et à des mutations du gène de la polypose adénomateuse familiale.

➤ Clinique

- Augmentation du volume de l'abdomen
- Amaigrissement
- Ictère rare

➤ **Biologie**

On note une élévation du taux d'AFP dans 95% cas.

➤ **Imagerie**

- Echographie : La masse tumorale est le plus souvent unique et de gros volume, parfois multifocale. L'échostructure est solide, hétérogène, associée à des zones de nécrose et des calcifications. L'existence d'une thrombose veineuse porte ou sus-hépatique est en faveur de la malignité.

-TDM : La tumeur est hypodense par rapport au foie non tumoral, après injection de produit de contraste. On note parfois un fin liséré hyperdense périphérique.

-L'IRM apporte les mêmes éléments sémiologiques après injection du Gadolinium

➤ **Anatomie pathologique**

- **Microscopie** : L'hépatoblastome est constitué de cellules épithéliales immatures. On reconnaît deux types histologiques : le type épithélial et le type mixte épithélial et mésenchymateux, l'une des composantes pouvant être nettement prédominante.

Le type épithélial, le plus fréquent, peut être séparé en deux sous types : fœtal et embryonnaire. Le sous-type fœtal est constitué d'hépatocytes disposés en travées irrégulières de deux à trois cellules d'épaisseur avec des sinusoides. L'aspect évoque le foie fœtal. Une hématopoïèse extramédullaire est également observée et particulièrement utile pour le diagnostic. Certaines cellules contiennent davantage de graisse et de glycogène, et leur regroupement par rapport à des cellules au cytoplasme plus dense donne un aspect de zones « claires et sombres » à faible grossissement. Le sous type embryonnaire est constitué de petites cellules immatures. Une hématopoïèse extramédullaire est rare. Les mitoses sont fréquentes. Le type fœtal et le type embryonnaire coexistent au sein de la tumeur. D'autres sous types plus rares sont le type anaplasique et le type macrotrabéculaire.

5-Les lymphomes du foie (11)

a- Lymphome primitif

L'atteinte hépatique par des lymphomes malins non Hodgkiniens (LNH) correspond le plus souvent à des localisations secondaires de LNH ganglionnaires de faible malignité. La localisation hépatique primitive isolée d'un LNH est beaucoup plus rare, habituellement de haut grade de malignité. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'atteinte ganglionnaire, splénique ou de la moelle osseuse pour affirmer la nature primitive de la tumeur. Le lymphome malin du foie peut être associé à l'infection par le VIH, et de façon plus anecdotique à l'infection par le virus C.

➤ Clinique

- Peut être asymptomatique
- Douleurs de l'hypochondre droit
- Une hépatomégalie
- Un ictère
- Un amaigrissement
- La fièvre et l'hypersudation
- Asthénie

➤ Biologie

On note une augmentation modérée de l'activité des aminotransférases, de celles des phosphatases alcalines, des lactico-déshydrogénases (LDH) et une hyperbilirubinémie.

➤ Imagerie

Le lymphome peut être uni ou multi nodulaire.

-Echographie : ces nodules sont hypoéchogènes avec un halo périphérique

-TDM : ici, les nodules sont hypodenses pouvant être confondus avec des métastases hépatiques

➤ **Anatomie pathologique**

A l'examen histopathologique, ces LNH de phénotype B de haut grade de malignité peuvent être de type diffus à grandes cellules, de type immunoblastique et de type Burkitt. Bien que le foie soit dépourvu de tissu lymphoïde organisé, des lymphomes du MALT (Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses) ont été également décrits.

b. Syndromes lymphoprolifératifs

Un syndrome lymphoprolifératif, survenant chez des malades transplantés d'organe ou recevant un traitement immunosuppresseur, peut se révéler sous la forme d'une tumeur hépatique unique ou multiple. Il s'agit généralement d'un syndrome lymphoprolifératif à grandes cellules (lymphocytes B), associé à une infection par le virus d'Epstein Barr (EBV).

Le diagnostic est établi par le contexte clinique et par la détection de l'infection à EBV, soit par la mise en évidence d'anticorps antiprotéine LMP1 en étude immunohistochimique.

6-Tumeurs endocrines primitives du foie

Les tumeurs hépatiques de type carcinoïde ou de type carcinome endocrine sont rares. La localisation hépatique primitive représente 5% dans une série récente portant sur 393 tumeurs endocrines digestives. Le diagnostic différentiel avec les métastases hépatiques d'un foyer tumoral hépatique passé inaperçu est fondamental. Il faut pour cela s'aider d'une IRM, d'une échographie per opératoire pour détecter les petites tumeurs pancréatiques, d'un scanner, d'une scintigraphie des récepteurs à la somatostatine. La tumeur peut être unique ou

multiple et ses caractéristiques histologiques sont la présence de granulations argyrophiles et la positivité des anticorps antichromogranine et antisynaptophysine en immunohistochimie (11).

7-Evolution/Pronostic

a -CHC

-Au cours de la croissance, le CHC peut être le siège de nécrose, d'hémorragie, de kystisation ou d'abcédation. L'extension hépatique se fait par dissémination vasculaire. L'envahissement de la veine porte est fréquent et souvent compliqué de thrombose extensive. L'extension péritonéale est rare. Les métastases à distance sont souvent bien différenciées. Les organes les plus atteints sont par ordre décroissant : le poumon, les surrénales, les os, les reins et la rate (16). En général, le diagnostic est posé à un stade très avancé de la tumeur, ce qui entraîne le décès rapide en 1 à 2 mois.

-En cas de suivi systématique régulier de cirrhose ou d'hépatite chronique (AFP+ échographie une fois par an), on peut découvrir le cancer au stade de petit nodule et intervenir par chirurgie ou autres procédés. La survie est alors prolongée.

-En cas de chimiothérapie très peu active chez un patient suivi pour cancer du foie, il existe de nombreux procédés de chirurgie palliative locorégionale originale (17).

Les différentes études publiées à nos jours montrent que les facteurs pronostiques du CHC sont de deux types (16) :

-Ceux liés à l'état fonctionnel du foie (insuffisance hépatocellulaire),

-Et ceux liés à la tumeur : taille, nombre de nodules, extension à la veine porte. Par ailleurs, le type histologique n'est pas un facteur pronostique.

Le pronostic de cette tumeur est mauvais dans l'ensemble. La survie globale est habituellement inférieure à 20% à un an, et chez les malades asymptomatiques inférieure à 10% en 6 mois.

b. Cholangiocarcinome

Les taux de survie à cinq ans sont de 20 à 40% en raison d'une diffusion métastatique fréquente aux ganglions régionaux, puis au péritoine en premier lieu.

c. Cystadénocarcinome

Son évolution est lente et s'effectue par contiguïté dans le parenchyme hépatique. Des métastases à distance de la tumeur peuvent être observées.

d. Angiosarcome

Le pronostic est sombre puisque la survie moyenne est de 6 mois. Les patients meurent d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hémorragie intra abdominale par rupture de la tumeur.

e. Hémangioendothélium épithélioïde

L'évolution de cette tumeur est imprévisible, la croissance tumorale est souvent lente, mais certaines lésions ont une progression rapide vers l'insuffisance hépatocellulaire.

Le pronostic de l'hémangioendothélium est plus favorable que celui de l'angiosarcome mais l'évolution peut se compliquer de métastases viscérales. En l'absence de traitement, la survie à cinq ans est de 20%.

f. Hépatoblastome

La chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante ont amélioré les taux de résection de la tumeur et la survie globale. La guérison peut être obtenue dans environ 70% des cas.

Les facteurs de mauvais pronostic sont : l'âge inférieur à un an, la prédominance des cellules anaplasiques ou d'un aspect macrotrabéculaire (11).

Classifications (18)

Les systèmes de stadification pour le cancer sont un guide dans les prises de décision thérapeutique. Ce sont également des outils essentiels de recherche qui permettent des comparaisons entre différents essais thérapeutiques et différentes études. Les systèmes de stadification les plus fréquemment utilisés de manière internationale pour le carcinome hépatocellulaire sont la classification de Okuda et celle de pTNM, chacune ayant ses propres limites.

Il existe également de nouveaux systèmes de classification qui ont été rapportés d'Italie (CLIP), de France et d'Espagne (Barcelone) (BCLC).

✓ **Classification d'Okuda (Tableau 2)**

C'est l'une des classifications les plus utilisées dans le monde. C'est la première qui inclut à la fois les facteurs de fonction de la tumeur et du foie, mais n'incluant pas d'autres facteurs importants liés à la tumeur notamment si elle est unifocale, multifocale ou diffuse, ou s'il y a une invasion vasculaire, tout cela ayant une valeur pronostique. Les médecins pensent que les critères de Okuda manquent de sensibilité concernant les facteurs tumoraux importants mais ont un large seuil pour la bilirubine.

Tableau II : Classification d'Okuda (18)

Critères en points	0	1
Envahissement du foie par la tumeur	<50%	>50%
Ascite	Présente	Absente
Albuminémie	<30g/l	>30g/l
Bilirubinémie	>30mmol/l	<30mmol/l

Stade I : 0 point

Stade II : 1 à 2 points

Stade III : 3 à 4 points

✓ **Classification et stadification (tableau 3) selon pTNM**

Cette classification a été utilisée avec succès par les oncologistes, et elle a été également proposée comme la meilleure classification pour évaluer l'apparition du CHC chez des patients qui ont subi une résection ou une transplantation du foie. Cependant, elle prend aussi en compte les variables qui reflètent la morphologie de la tumeur, et il est bien connu que le pronostic des patients qui ont le CHC est lié à deux aspects : la cirrhose du foie et la tumeur elle-même. Bien que le système TNM soit utile pour classer les séries de patients à différents stades, quelques récentes études ont montré que cette classification a une faible valeur pronostique pour les CHC précoces traités par résection ou transplantation du foie.

○ **Tumeur primitive:**

-T1 : Tumeur unique < 2 cm, sans envahissement vasculaire

-T2 : Tumeur unique < 2 cm, avec envahissement vasculaire ou tumeurs multiples dans un lobe uniquement < 2 cm sans envahissement vasculaire, ou tumeur unique > 2 cm, sans envahissement vasculaire

-T3 : Tumeur unique > 2 cm avec envahissement vasculaire, ou tumeurs multiples dans un lobe uniquement < 2 cm, avec envahissement vasculaire

-T4 : Tumeurs multiples dans les deux lobes ou envahissement d'une branche majeure de la veine porte ou d'une veine sus hépatique, ou envahissement d'un organe du voisinage (sauf la vésicule biliaire), tumeur rompue dans le péritoine.

○ **Ganglions :**

Nx : Pas de données suffisantes

N0 : Pas d'atteinte de ganglions régionaux

N1 : Atteinte de ganglions régionaux

○ **Métastases :**

Mx : Pas de données suffisantes

M0 : Pas de métastases

M1 : Atteinte métastatique

Tableau III: Stadification des CHC selon le système pTNM (18)

Stades	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T1-3	N1	M0
IVa	T4	N0-1	M0
IVb	T1-4	N0-1	M1

✓ **Classification selon CLIP (Tableau IV)**

Elle combine les critères de Child Pugh aux caractéristiques de la tumeur incluant la nature de la tumeur, qu'elle soit unifocale, multifocale ou diffuse, qu'il y ait un envahissement vasculaire ou que les taux de AFP soient élevés. L'addition des marqueurs spécifiques du pronostic de la tumeur a amélioré la précision du score de CLIP, en comparaison avec les scores d'Okuda et de Child Pugh. La classification de CLIP peut séparer de manière adéquate les patients sans facteurs pronostiques défavorables de la tumeur qui ont le meilleur pronostic, avec ceux qui ont au moins un de ces facteurs avec un pronostic significativement plus réduit.

Tableau IV : Classification de CLIP (18)

Points par critère	0	1	2	Score
Score de Child Pugh	A	B	C	Score de 1 à 6 points
Tumeur	Unique, <50%	Multiple, <50%	>50%	
AFP (ng/ml)	<400	>400		
Thrombose porte	Non	Oui		

✓ **Classification de BCLC (Tableau V)**

Elle permet de définir le programme de traitement des patients atteints de cirrhose sur CHC. Les patients au stade A qui sont asymptomatiques sans invasion vasculaire ou sans métastases, sont évalués pour des thérapies radicales : soit la résection (stades A1 et A2), soit la transplantation ou le traitement percutané (stades A3 et A4). Pour les patients asymptomatiques avec des tumeurs non invasives (stade B), ils devraient être le partie d'essais contrôlés et randomisés, additionnés de thérapies locorégionales comme l'embolisation trans artérielle, associée ou non à une chimiothérapie. Finalement les patients au stade terminal (stade D) devraient être exclus de toute investigation thérapeutique et recevoir un traitement palliatif.

Tableau V : Classification BCLC (18)

Stade	PST	Tumeur	Fonction hépatique
A : CHC précoce	0	Unique	
A1	0	Unique	Bb* normale sans HTP
A2	0	Unique	Bb normale avec HTP
A3	0	Unique	Bb élevée avec HTP
A4	0	3Tumeurs<3 cm	Child Pugh A-B
B : CHC intermédiaire	0	Etendue multifocale	Child Pugh A-B
C : CHC évolué	1-2	Invasion vasculaire ou métastases	Child Pugh A-B
D : CHC terminal	3-4	Tous types	Child Pugh C

Stade A et B : Tous les critères doivent être rencontrés ; Stade C : Au moins un critère (PST 1-2 ou invasion vasculaire ou métastase) ; Stade D : Au moins un critère (PST 3-4 ou Child Pugh C)

*Bb : Bilirubine

C- Cancers secondaires

Ils compliquent plus volontiers les cancers drainés par la circulation portale (côlon, pancréas, estomac), mais peuvent se voir dans la quasi totalité des cancers généralisés (poumon, ovaires, sein, œsophage, etc...) (17, 19). Les cancers primitifs en cause en cas de métastases hépatiques, sont par ordre de fréquence décroissante :

- Les adénocarcinomes du tube digestif et du pancréas
- Le cancer du sein
- Les carcinomes anaplasiques (bronchiques en particulier)
- Les mélanomes malins
- Les tumeurs endocrines (20)

Les métastases hépatiques peuvent être uniques ou multiples, leur aspect varie en fonction de la tumeur primitive.

1-Clinique

La palpation perçoit typiquement une hépatomégalie déformée à sa face antérieure par une ou plusieurs tumeurs dures.

2-Biologie

Elle est perturbée (augmentation des gamma GT et des phosphatases alcalines) mais ce n'est pas toujours le cas. La recherche des marqueurs néoplasiques(ACE) peut être positive. Les métastases des tumeurs endocrines digestives (carcinoïdes, insulinomes...) sont habituellement responsables de taux élevés et s'accompagnent de manifestations cliniques.

Les marqueurs biologiques des cancers primitifs sont à rechercher et sont d'une grande utilité (21).

3-Imagerie (21)

-Echographie : elle met en évidence la ou les métastases. Elles peuvent être hyperéchogènes ou hypoéchogènes, mixtes (il s'agit d'une image en cocarde) ; soit d'une masse hétérogène contenant des plages hyperéchogènes et hypoéchogènes, sans agencement en cocarde. Un aspect particulier est réalisé en cas de tumeurs nécrosées (métastases des cancers ovariens notamment) qui apparaissent anéchogènes et peuvent être difficiles à distinguer de masses kystiques bénignes ou d'abcès. Une éventuelle compression des structures vasculaires ou une éventuelle dilatation des voies biliaires peut être observée.

-TDM : avant injection, les métastases hépatiques sont généralement hypodenses et plus ou moins hétérogènes suivant l'importance de la nécrose intra tumorale. En cas d'hémorragie intra tumorale récente, les métastases apparaissent hyperdenses. Des calcifications intra tumorales peuvent se voir, notamment en cas de cancers coliques. Après injection, à la différence du CHC, les métastases hépatiques sont peu vascularisées et restent donc peu hypodenses après injection du produit de contraste.

-IRM : constitue un examen d'une excellente sensibilité pour le diagnostic des métastases hépatiques et tend à supplanter la TDM dans cette indication.

4-Biopsie

En dehors des cas de cancer avec dissémination polyviscérale, il est indispensable d'avoir une preuve histologique qui permet d'affirmer la nature maligne de la tumeur et de différencier la nature primitive ou secondaire de la tumeur. Par contre, l'aspect histologique n'est parfois pas suffisamment caractéristique pour identifier la tumeur primitive **(21)**.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer de biopsie lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies :

-La tumeur primitive est connue et récente (<5 ans)

-Les nodules hépatiques se sont clairement développés après le diagnostic de la tumeur primitive

-Leur aspect est hautement compatible avec le diagnostic

En revanche, lorsque toutes ces conditions ne sont pas réunies, une biopsie dirigée est nécessaire pour un diagnostic de certitude, en particulier si les conséquences pour la prise en charge sont notables (20).

V-Conduite à tenir

1-Bilan préthérapeutique (2)

Il doit comprendre en premier lieu l'évaluation du foie non tumoral, c'est-à-dire un bilan de gravité selon les critères habituels (clinique, biologie, endoscopie, score de Child Pugh) (**Tableau 6**), et le bilan étiologique de la cirrhose, ainsi que la recherche des maladies extra hépatiques associées, en particulier en cas d'étiologie alcoolique. Si la cirrhose est asymptomatique, une biopsie du foie est indispensable.

Le bilan comprend en second lieu, l'évaluation de l'extension tumorale à l'aide de l'examen clinique, de l'AFP, de l'imagerie hépatique par scanner spiralé et/ou IRM, associé à une radiographie du thorax ou à un scanner thoracique. Si un traitement chirurgical est envisagé, et en cas de point d'appel clinique, le bilan comprend également une scintigraphie osseuse et/ou un scanner cérébral. L'imagerie doit préciser la morphologie tumorale (siège, taille, nombre) et non tumorale (fibrose ?hypertension artérielle ?), et rechercher une atteinte des vaisseaux du foie, des voies biliaires, des adénopathies pédiculaires et des métastases. Au terme de ce bilan, il est indispensable d'avoir les informations suivantes : diagnostic et gravité de l'atteinte du foie non tumoral, certitude ou forte probabilité du diagnostic de CHC et extension tumorale.

On distingue habituellement quatre stades de gravité du CHC :

- Le « petit CHC », selon les critères de Milan, relevant en principe d'un traitement curatif
- Le CHC « intermédiaire », dont l'extension tumorale dépasse les limites du petit CHC
- Le CHC « évolué », défini par la présence d'une extension vasculaire majeure ou de métastases, ou de signes cliniques dus à l'extension de la tumeur
- le CHC « terminal »

Tableau VI : Classification de Child Pugh (22)

Points	1	2	3
Bilirubine (mmol/l)	<24	24-51	>51
Albumine (g/l)	>35	28-35	<28
Ascite	-	Lame	Abondante
Temps de Quick	>70%	40-70%	<40%
Encéphalopathie	Absente	Stade 1	Stade 2-3

Points attribués : Classe A : 5-6, Classe B : 7-9, Classe C : 10-15

2- Traitement

A/Cancers primitifs

On distingue les visées curatives : transplantation hépatique, résection chirurgicale et destruction percutanée ; et les méthodes palliatives : la chimiembolisation artérielle et les traitements médicamenteux (2).

a- Résection chirurgicale

Elle a été longtemps le traitement standard des « CHC ». Cette technique présente cependant des inconvénients : l'un est sa mortalité non négligeable, car si la fonction hépatique est déjà perturbée, il peut y avoir une insuffisance hépatocellulaire post opératoire. L'autre est le risque de récurrence très élevé dans le foie résiduel. Il s'agit soit de foyers d'un carcinome hépatocellulaire multifocal, déjà présents lors de l'opération mais non mis en évidence par l'imagerie diagnostique, soit de vraies nouvelles tumeurs sur fond de maladie de base ou de cirrhose. Dans les trois ans après une telle intervention, plus de 50% des patients auront une telle récurrence clinique (3).

b- La transplantation hépatique

Initialement, la transplantation hépatique a été utilisée chez les malades ayant une tumeur trop étendue pour pouvoir bénéficier d'une résection ; dans ces conditions les résultats étaient très défavorables en termes de tolérance et de récurrences (3). En effet, la transplantation ne connaît pas ces deux problèmes, l'organe qui est transplanté est sain et ne présente ni le risque de nouveaux CHC, ni celui d'insuffisance hépatique post résection. C'est donc la meilleure option thérapeutique pour les patients ayant une cirrhose et un « petit CHC ». La survie à cinq ans de ces patients est de plus de 70%. Le principal inconvénient de ce traitement est l'immunosuppression à vie, avec risque de néoplasies et d'infections secondaires. Un autre problème est le manque dramatique de donneurs avec une longue liste d'attente, ce qui fait qu'avec la progression du CHC, il se peut que certains patients sur liste d'attente ne soient plus qualifiés pour cette option thérapeutique. Il n'y a toujours pas d'études randomisées sur le traitement de patients en l'attente d'une greffe.

La TH peut être contre indiquée du fait d'une comorbidité liée par exemple à l'alcool, un âge excessif (>65 ans), ou de l'existence d'un facteur étiologique non contrôlé (toxicomanie, infection virale B,...) (2) l'existence de métastases ganglionnaires non pédiculaires ou extrahépatiques, et l'envahissement vasculaire (3).

c- Destruction percutanée

Les techniques de destruction percutanée du CHC, le plus souvent sous contrôle échographique, ont été développées à la fin des années 1980. Les deux méthodes les plus répandues sont l'alcoolisation et la radio fréquence (RF) ; il existe d'autres méthodes utilisant des agents chimiques (acide acétique) ou physiques (micro-ondes, laser, cryothérapie), mais elles ont été moins évaluées. Toutes ont en commun, par rapport à la résection chirurgicale d'être plus simple d'utilisation en termes notamment de durée d'hospitalisation, moins coûteuses et probablement mieux tolérées du fait de l'absence de conséquence délétère sur le foie non tumoral (2). L'ablation percutanée est la meilleure option thérapeutique des CHC au stade initial, pour les patients non qualifiés pour une résection chirurgicale et une transplantation (3).

L'injection d'alcool absolu qui diffuse sur 2 à 3 cm autour de l'extrémité de l'aiguille, entraîne une nécrose de coagulation et une ischémie locale.

La RF, qui supprime de plus en plus l'alcoolisation, entraîne une nécrose de la tumeur par chauffage, résultant d'une agitation ionique et nécessite en moyenne une seule séance pour trois à cinq séances nécessaires avec l'alcoolisation ; les aiguilles électrodes actuelles permettent de traiter les tumeurs de 3 à 4 cm.

Les indications de la destruction percutanée sont en théorie les mêmes que celles de la résection c'est-à-dire les « petits CHC » chez les malades atteints de cirrhose Child A ou à la rigueur B. Les contre indications sont les suivantes : CHC non repérable à l'échographie ou non accessible à la ponction, ascite, troubles majeurs de l'hémostase, CHC sous-capsulaire. Les durées de survie les plus longues ont été constatées pour les nodules de moins de 3 cm ayant une destruction complète après traitement percutané. Le taux de récurrence après destruction percutanée est très élevé, comparable à celui de la résection (2). Un contrôle ultérieur et rapproché de ces patients est donc indispensable (3).

d- Chimioembolisation artérielle

Cette technique de radiologie interventionnelle associe une injection artérielle hépatique de médicament cytotoxique (principalement cisplatine ou doxorubicine), et une occlusion artérielle par des particules synthétiques (2). L'artère nourricière de la tumeur est tout d'abord repérée par angiographie, ensuite de quoi les chimiothérapeutiques sont injectés dans la tumeur par cette ou ces artères. En même temps ou après, l'artère nourricière est encore embolisée (par exemple par le Gelfoam), ce qui provoque une thrombose, une nécrose de la tumeur et une réduction de volume du CHC (3). Cependant, l'efficacité sur la survie reste controversée. La chimioembolisation artérielle, lipodée ou non, est considérée comme un traitement palliatif du CHC. En sélectionnant très soigneusement les patients et en l'effectuant dans toutes les règles de l'art, la TACE est sûre et bien tolérée, s'effectuant normalement lors d'une brève hospitalisation.

Les indications de chimioembolisation sont les patients atteints de CHC ne relevant pas d'un traitement à visée curative, en bon état général, et ayant une fonction hépatique conservée (Child A, ou éventuellement B). Les contre indications sont nombreuses : âge >75 ans, Child classe C, thrombose du tronc porte, shunt artério-veineux, métastases extra hépatiques à l'exception des adénopathies pédiculaires, créatinémie >120-130 $\mu\text{mol/l}$, plaquettes <50000/ μl , TP<50% (2).

e- Traitement médicamenteux

-Sorafénib (Nexavar) : Précédemment indiqué dans le cancer du rein, il a été retenu comme indiqué dans le « traitement palliatif du CHC multinodulaire, ne relevant pas d'une chimioembolisation chez les malades à l'état général conservé (OMS 0 à 2) et Child Pugh A ». La posologie est de 400mg (2 comprimés) matin et soir ; les critères d'interruption du traitement sont l'aggravation symptomatique et la survenue d'une toxicité sévère.

-Sunitinib (Sutent) : Autre inhibiteur de la tyrosine -kinase comme le Sorafénib, il est en cours d'évaluation (2).

3-Indications

a- CHC sur cirrhose (Tableau VII)

Tableau VII : CHC sur cirrhose, indications thérapeutiques (2)

Cirrhose	Extension tumorale	Traitement
Symptomatique	CHC évolué	Symptomatique
Symptomatique	Petit CHC	Transplantation. Si refusée, traitement symptomatique ou radio fréquence si pas d'ascite
Asymptomatique	Petit CHC	1. Transplantation 2. Si refusée, résection ou radiofréquence 3. Si refusée, chimioembolisation
Asymptomatique	CHC évolué	1. Chimioembolisation 2. Si refusée ou échec : Sorafénib

b- CHC sur foie non cirrhotique

Le traitement de première intention consiste à pratiquer une résection chirurgicale de la tumeur. L'énorme capacité de régénérescence du foie permet des résections larges, à la condition d'exclure toute métastase et invasion

vasculaire en préopératoire (3). Si une indication de résection n'est pas retenue, la discussion des autres méthodes thérapeutiques se fait selon les mêmes critères que lorsqu'il existe une cirrhose (2).

B/Cancers secondaires

Il est fonction de la nature de la tumeur primitive.

- Chimiothérapie générale : sein, ovaire
- Chimiothérapie loco régionale en continu
- Exérèse chirurgicale en cas de lésion unique ou localisée (côlon en particulier)
- Destruction par radiofréquence
- La résection des métastases multiples est rendue possible par la chirurgie d'exérèse segmentaire du foie (ceux des cancers colorectaux conduit à un taux de survie de 30% à 5 ans. Une chimiothérapie adjuvante est souvent effectuée pour améliorer les résultats de la chirurgie) (20).

MATERIEL ET METHODES

1- Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service d'**Anatomie et de Cytologie Pathologiques** du district de Bamako, antérieurement situé à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuellement au CHU du point G, et dans les services d'**Hématologie et d'oncologie médicale**, de **médecine interne** du CHU du point G et de **Gastro-entérologie** du CHU Gabriel Touré.

a. Présentation du CHU du point G



Figure 19 : Bureau des entrées du CHU du Point G (gauche) et le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom, au Nord de la ville de Bamako, à 8km du centre ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares.

b. Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

Il a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en août de la même année. Il est situé au Nord-est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, le service de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

Le personnel se compose de :

- ↳ Un Professeur qui est maître de conférences agrégé
- ↳ Un Maître Assistant
- ↳ Deux Médecins spécialistes
- ↳ Quatre Techniciens de laboratoire
- ↳ Deux Secrétaires
- ↳ Trois Manœuvres
- ↳ Douze Etudiants en année de thèse.

Les locaux du service comportent :

- ↳ Une Salle d'accueil
- ↳ Une Salle de prélèvement pour la cytologie
- ↳ Une Salle de macroscopie

- ↳ Une Salle de registre des cancers
- ↳ Une Salle de technique
- ↳ Une Salle de réunion
- ↳ Une Salle d'archivage
- ↳ Quatre Bureaux.

Le fonctionnement :

C'est à ce service que sont adressés la grande majorité des frottis, les liquides biologiques, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays.

Les compte-rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers. Ce service est le seul service publique d'anatomie pathologique au Mali.

En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans la recherche. Il collabore avec le **CIRC** (Centre International de Recherche sur le Cancer).

2. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, transversale, descriptive qui s'est étalée sur sept ans, de Janvier 2004 à Décembre 2010.

3. Population de l'étude

Tous les patients chez qui un cancer du foie a été diagnostiqué durant la période de l'étude, dans l'un des services cibles.

4. Echantillonnage

C'était un échantillonnage exhaustif à propos de **61** cas.

a) Critères d'inclusion

- ✚ Tous les patients chez qui un cancer du foie a été diagnostiqué à la biologie, à l'échographie ou encore à l'histologie, au sein des divers services cibles.

b) Critères de non inclusion :

- ✚ Les cas diagnostiqués en dehors de notre période d'étude,
- ✚ Les cas diagnostiqués en dehors des divers services cibles,
- ✚ Les patients ne présentant pas de cancer du foie,
- ✚ Les patients dont le dossier était incomplet parmi les cas diagnostiqués.

c) Variables de l'étude :

Elles concernent :

- Les données sociodémographiques et épidémiologiques: fréquence, âge, sexe, profession, habitudes alimentaires, antécédents médicaux ;
- Les données anatomo-pathologiques: diagnostics histologique et cytologique ;
- Les données biologiques : transaminases, sérologie, AFP ;
- Les données de l'imagerie : échographie (volume du foie, nodule, tumeur) ;
- Les données cliniques : altération de l'état général, hépatomégalie, hépatalgie, ascite, cholestase, hémorragie digestive.

d) Aspects éthiques :

■ Une demande manuscrite a été adressée au Chef de chacun des services hôtes, afin d'avoir accès aux différents dossiers.

■ En prévention d'un manquement à l'éthique, nous nous proposons d'éviter la falsification ou la suppression des résultats de l'étude. Toutes les références bibliographiques seront mentionnées.

■ Le respect de la confidentialité des patients concernant notamment leur identité a été pratiqué.

e) Matériel de l'étude

Le diagnostic reposait sur les données clinico-biologiques, l'imagerie et l'anatomie pathologique.

f) Collecte et analyse des données

✚ Les données ont été collectées à partir des dossiers des patients qui répondaient à nos critères d'inclusion. Ceci nous a permis de concevoir des fiches d'enquête.

✚ Pour chaque patient, les informations ont été reportées sur la fiche d'enquête individuelle, ensuite saisies sur SPSS 18.0.

✚ Les tableaux et les textes de notre travail ont été conçus et saisis dans le logiciel Microsoft Office Word 2007 et la mise en graphique via le logiciel Microsoft Office Excel 2007.

✚ L'analyse des données a été effectuée grâce au logiciel SPSS 18.0.

RESULTATS

1- Données épidémiologiques

a. Fréquence

Tableau VIII: Fréquence des cas de cancers du foie et des autres hépatopathies

Diagnostic clinique	Fréquence	Pourcentage (%)
Cirrhose	99	47,1
Cancer du foie	61	29
Abcès	19	9
Hépatite	13	6,2
Insuffisance hépatique chronique	4	1,9
Autres	12	5,8
Indéterminée	2	1
Total	210	100

Autres : Hépatopathie chronique ; parasitose sur cirrhose ; hépatome

Sur 210 cas d'hépatopathies, nous avons répertorié 61 cas de cancer du foie, soit un pourcentage de **29%**.

6. Hôpital

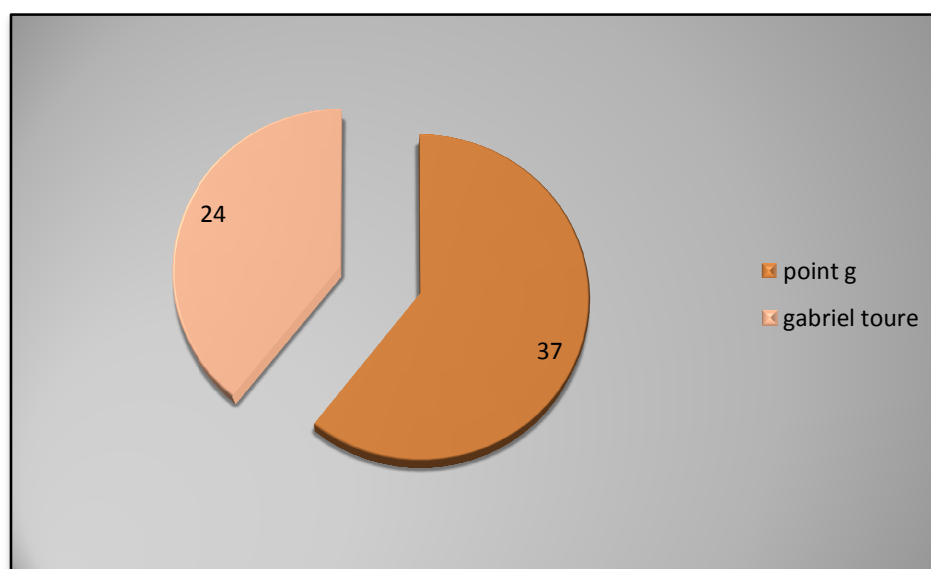


Figure 20: Répartition des cas de cancer du foie selon les hôpitaux

Parmi les cas de cancer du foie, nous avons observé 37 (**60,7%**) au CHU du Point G et 24 (**34,3%**) dans celui de Gabriel Touré.

c. Nombre de cas par année

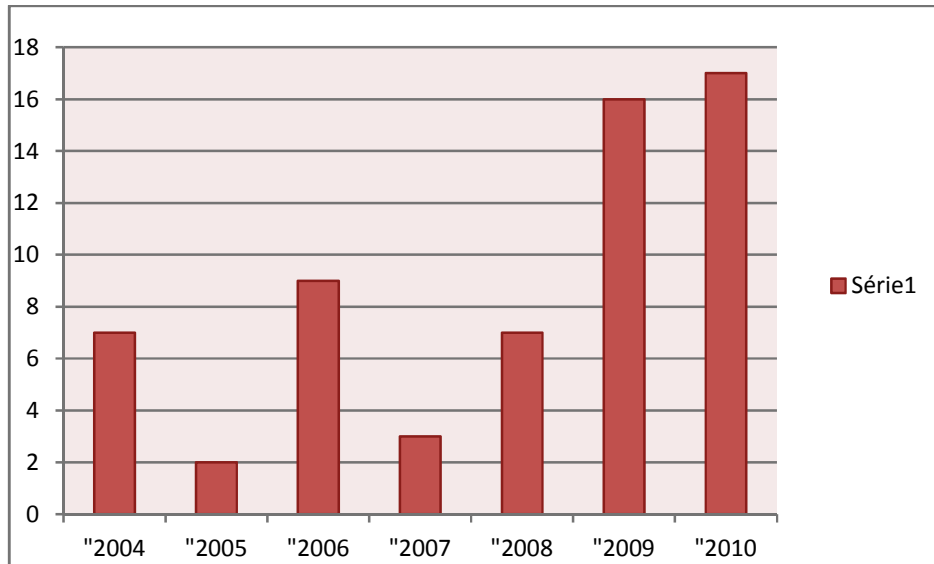


Figure 21 : Répartition du nombre de cas de cancer du foie par années

La fréquence du cancer du foie évolue en dents de scie au cours de la période 2004 à 2010

d. Sexe

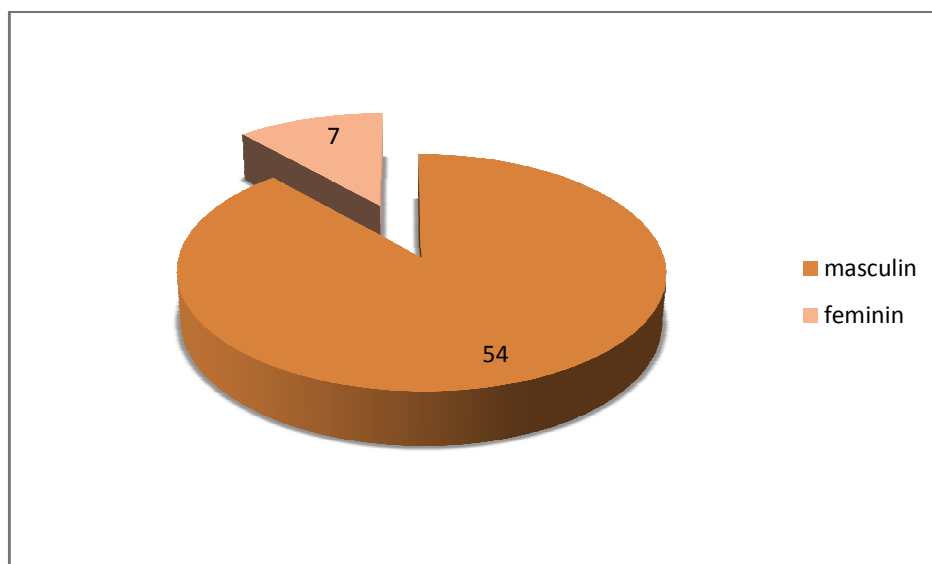


Figure 22 : Répartition des cas de cancer du foie selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec **54** cas, soit **88,6%**.

e. Age

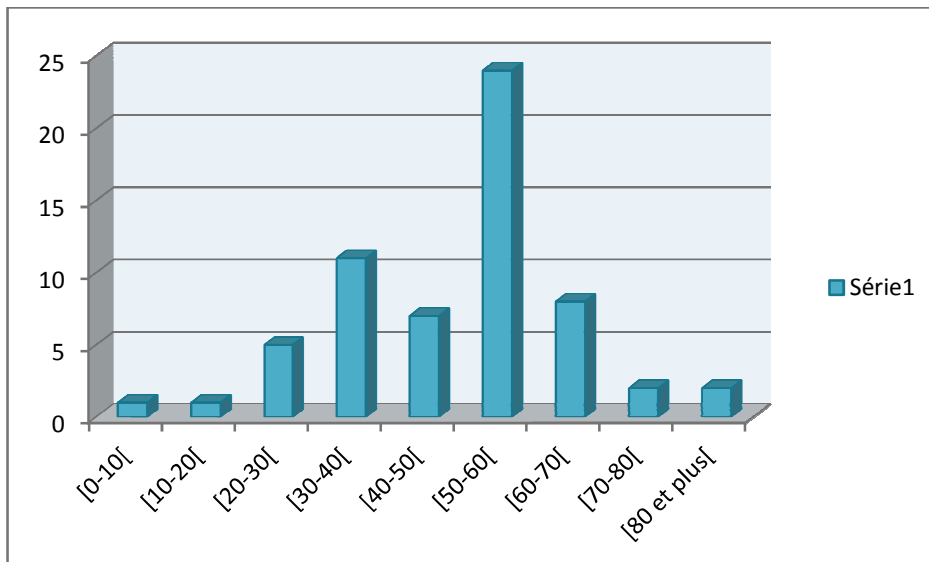


Figure 23: Répartition des cas de cancer du foie selon la tranche d'âge

Série 1 : Fréquence

La tranche d'âge la plus représentée était celle de [50-60[qui représentait **39,3%** des cas. La moyenne d'âge était de $49,07 \pm 15,2$ ans avec des extrêmes de 14 et 85ans. La médiane était de 51 ans.

f. Ethnie

Tableau IX: Répartition des cas de cancer du foie selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Bambara	15	26,3
Sarakolé	12	21
Malinké	10	17,5
Peulh	8	14
Minianka/Sénoufo	3	5,3
Kassonke	2	3,5
Sonrhai	1	1,8
Dogon	1	1,8
Autres	1	1,8
Indéterminée	4	7
Total	57	100

L'ethnie Bambara était la plus représentée avec un taux de **26,3%**.

f. Profession

Tableau X: Répartition des cas de cancer du foie selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Commerçant	16	27,1
Cultivateur	13	22,0
Eleveur	8	13,6
Fonctionnaire	7	11,9
Ménagère	5	8,5
Autres	10	16,9
Total	59	100

Autres : Maître coranique, chauffeur, mécanicien, technicien, maçon, marabout, comptable, interprète, élève, agronome.

Les commerçants étaient les plus représentés avec **27,1%** des cas.

g. Statut matrimonial

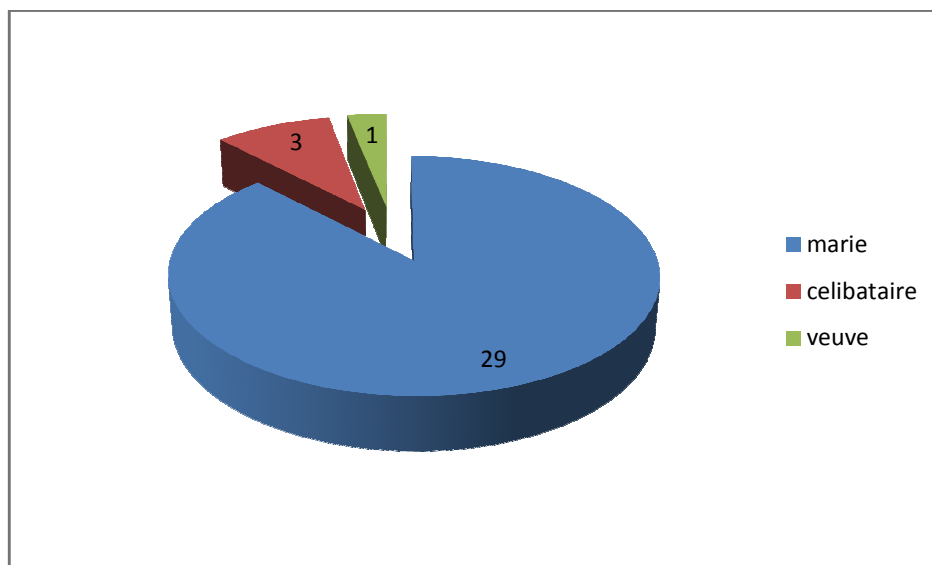


Figure 24 : Distribution des cas de cancer du foie en fonction du statut matrimonial

Les patients mariés ont été majoritaires avec **29** cas, soit **47,5%**.

3. Données cliniques

a. Antécédents médicaux

Tableau XI: Distribution des cas de cancer du foie selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Fréquence	Pourcentage (%)
HTA	4	6,6
Diabète	4	6,6
1+2	1	1,6
2+4	1	1,6
Autres	17	27,9
Sans antécédents	34	55,7
Total	61	100

1 : HTA ; 2 : Diabète

4 : Autres : ictère, hémorragie digestive, UGD, drépanocytose, cirrhose, OMI, bilharziose.

Les antécédents médicaux étaient indéterminés dans **55,7%** des cas.

6. Habitudes et mode de vie

Tableau XII: Distribution des cas de cancer du foie selon les habitudes et le mode de vie

Mode de vie	Fréquence	Pourcentage (%)
2+3	5	13,9
Tabac	3	8,3
1+2+3	2	5,6
Autres	26	72,2
Total	36	100

1 : Alcool ; 2 : Tabac ; 3 : Autres

Autres : Thé, café, cola, prise de médicaments

Le thé et le café étaient l'association la plus représentée avec un pourcentage de **72,2%**.

c . Consistance du foie

Tableau XIII: Répartition des cas de cancer du foie en fonction de la consistance du foie

Consistance du foie	Fréquence	Pourcentage (%)
Dure	15	71,4
Ferme	6	28,6
Total	21	100

La consistance dure du foie représentait **71,4%** des cas parmi les 21 patients chez qui on a fait la palpation.

4. Données paracliniques

a. AFP

Tableau XIV: Répartition des cas de cancer du foie en fonction du taux d'AFP

Taux d'Alpha-Foeto proétine (ng/ml)	Fréquence	Pourcentage (%)
<400	20	41,7
≥400	28	58,3
Total	48	100

Le taux d'AFP était élevé dans **58,3%** des cas.

6. Transaminases

Tableau XV: Distribution des cas de cancer du foie en fonction des transaminases

Transaminases	Fréquence	Pourcentage (%)
ASAT et ALAT élevées	9	64,3
ALAT normale	4	28,6
ASAT élevée	1	7,1
Total	14	100

Les transaminases étaient élevées dans **64,3%** des cas parmi les 14 patients qui ont réalisé l'examen.

c. Sérologie

Tableau XVI: Distribution des cas de cancer du foie selon le résultat de la sérologie virale

Sérologie	Fréquence	Pourcentage (%)
Ag Hbs	19	73,1
Ag Hcs	3	11,5
VIH	2	7,7
Ag Hbs+ VIH	2	7,7
Total	26	100

Parmi les patients qui ont réalisé la sérologie, l'Ag Hbs était positif dans **73,1%** des cas.

d. Imagerie

Tableau XVII: Répartition des cas de cancers du foie selon le type d'imagerie réalisé

Imagerie	Fréquence	Pourcentage (%)
Echographie	55	98,2
Radiographie	1	1,8
Total	56	100

L'échographie était la plus représentée avec **98,2%** des cas.

NB : Aucun patient n'a réalisé la tomodensitométrie.

e. Cytologie

Tableau XVIII : Distribution des cas de cancers du foie selon résultat de la cytologie

Cytologie	Fréquence	Pourcentage (%)
Tumeur maligne	2	66.7
Inflammation	1	33.3
Total	3	100

Parmi les 61 cas de cancer du foie, seulement **3** ont bénéficié d'une cytologie avec 2 cas de tumeurs malignes.

f. Cytologie et échographie

Il n'y a qu'un patient qui a bénéficié de l'échographie et de la cytologie. Le diagnostic échographique de malignité a été confirmé.

g. Cytologie et AFP

Seuls trois patients ont bénéficié d'un dosage de l'AFP et d'un examen cytologique. Le taux d'AFP était élevé chez les 3 patients dont 2 cas se sont avérés malins à la cytologie. Le 3^e était une inflammation.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La présente étude avait pour but de décrire les méthodes diagnostiques du cancer du foie au Mali. Pour atteindre cet objectif, nous nous sommes intéressés aux différents moyens diagnostiques utilisés dans les services cibles afin de déterminer leur base diagnostique.

L'étude a porté sur 61 patients chez qui nous avons étudié les variables suivantes : l'âge, le sexe, la cytologie, l'imagerie, les habitudes alimentaires, les antécédents médicaux, la profession, les transaminases, le taux d'AFP, la sérologie ou encore la cytologie.

Elles nous ont permis d'atteindre l'ensemble des objectifs fixés.

Néanmoins, nous avons rencontré des limites et quelques difficultés.

1. Limites et difficultés

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, intéressant des patients qui présentaient un cancer du foie dans les services de Gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré, et ceux de Médecine Interne et d'Hématologie oncologie du CHU Point G, de Janvier 2004 à Décembre 2010.

Le diagnostic était posé par l'échographie dans la plupart des cas et confirmé dans certains cas par la cytologie.

De plus, les données rapportées ne reflètent probablement pas l'effectif de la population générale. L'effectif réel des cancers du foie pendant notre étude pourrait être sous estimé.

En effet, cette étude présente des **limites** à savoir :

- Toutes les régions du pays n'étaient pas représentées,
- Le fait que beaucoup de patients ont recours aux tradipraticiens,
- Le cancer évolue à bas bruit,
- Certaines populations n'ont pas accès aux services sanitaires,

- Un nombre très bas de recours à la PAF et à la biopsie pour confirmations cyto et histopathologiques.

Nous avons rencontré également quelques **difficultés** :

- Notre étude étant transversale, nous n'avons pas recruté personnellement nos cas (nous avons constaté l'absence ou l'imprécision de certaines informations),
- Le manque d'accès à de nombreux dossiers,
- L'incomplétude de certains dossiers.

2-Données épidémiologiques

a-Fréquence

Le cancer du foie est la deuxième cause d'hospitalisation des affections hépatiques (29%), après la cirrhose (47,1%) au Mali.

Dans un travail portant sur les aspects épidémiologiques et cliniques du cancer du foie au Bukavu, Mbimba L M a trouvé que le cancer du foie était aussi situé au deuxième rang des hépatopathies avec une fréquence de 42%, également après la cirrhose (43,7%) (23).

Nos résultats soutiendraient le lien qui existe entre cirrhose et cancer du foie. En effet, la cirrhose est la forme pathologique indiquant la fibrose du foie qui aboutit à une transformation maligne, raison pour laquelle le cancer du foie la suit dans le classement des hépatopathies.

b-Age

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 50-60 ans, soit 39,3% des cas étudiés, suivie de celle de 30-40 ans avec 18,1%. La moyenne d'âge était de 49,07 ans, avec des extrêmes de 14 ans et de 85 ans.

Ces résultats sont assez proches de ceux d'auteurs tels que Mbimba L M (47,5 ans en moyenne) et de Ibara et al (47ans) **(23,24)**.

Le foie ayant une capacité de régénération importante, il existe un temps de latence plus ou moins long entre l'exposition du foie aux différents toxiques, son évolution vers la cirrhose et sa dégénérescence en cancer. Ceci pourrait expliquer l'apparition du cancer à la tranche d'âge 50-60 ans. Par contre, l'augmentation de la consommation d'alcool de plus en plus précoce et celle de la prévalence de l'infection au VHB dans notre population, avec le risque de transmission materno-fœtale expliqueraient la survenue du cancer à un âge relativement jeune.

Cependant, ces résultats sont inférieurs à ceux retrouvés dans les pays occidentaux (≥ 60 ans) **(26)**.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans les pays développés, il y a une amélioration de la prise en charge des cirrhotiques, ce qui fait que la destruction du foie évoluera plus lentement et par conséquent, le cancer apparaîtra à un âge plus avancé.

b. Sexe

Dans notre série, le sexe masculin était le plus représenté avec 88,6% contre 11,4% pour le sexe féminin, avec un sexe ratio de 8/1.

Ces résultats sont supérieurs à ceux trouvés par Mbimba L M (65,1% et 34,9% respectivement pour les sexes masculin et féminin) **(23)**.

Face à ces résultats, nous pouvons reprendre l'hypothèse du rôle que pourrait jouer les hormones masculines dans l'augmentation du risque de développement du cancer du foie par rapport aux hormones féminines. Ajoutons à ceci que dans notre milieu, l'alcoolisme qui est un facteur favorisant rencontré plus chez l'homme que chez la femme, plaiderait en faveur de ces chiffres.

c. Profession

Dans notre étude, il ressort que 62,7% de nos patients étaient des commerçants, des cultivateurs et des éleveurs.

Ce résultat est inférieur à celui de Mbimba L M chez qui 47,2% des patients étaient des agriculteurs paysans (23).

En analysant cela, il ressort que les patients avaient un faible niveau économique couplé à un faible niveau d'instruction. Il faudrait noter que dans notre contexte, ces patients ne sont pas informés ou alors sous estiment le lien entre le comportement sexuel, l'infection au VHB et le cancer du foie. Par ailleurs, ils font également recours aux tradipraticiens.

3-Données cliniques

a. Habitudes alimentaires et mode de vie

Les patients qui consommaient du thé + café représentaient 72,2% et seulement 5,6% ont consommé de l'alcool.

Néanmoins, nous pouvons ajouter que selon les contextes économique et géographique, les patients consomment tous beaucoup de riz, de la viande rouge, mais également des céréales (arachide, sorgho) et des tubercules (manioc, igname) comme l'a trouvé Mbimba L M dans son étude (23).

La mauvaise conservation de ces aliments, notamment des céréales, entraîne le développement de *Aspergillus flavus*. Or l'aflatoxine, étant une mycotoxine élaborée par cette bactérie, joue un rôle dans la carcinogenèse du foie. Ce qui pourrait expliquer le développement du cancer du foie dans notre population d'étude.

Du reste, la consommation d'alcool ne peut être justement appréciée dans notre population qui est majoritairement de confession musulmane. La plupart du temps, les patients ne veulent pas admettre qu'ils en consomment, donc cet aspect

est probablement très sous estimé dans notre étude. Il faudrait faire remarquer que la cirrhose est le principal facteur favorisant le cancer du foie en Europe **(23)**.

b. Antécédents médicaux

Les patients sans antécédents médicaux étaient de 55,7%, ce qui est semblable aux résultats de Mbimba L M, mais avec un taux de 75,5% **(23)**.

Selon Gentilini et Blumberg, 70% des CPC sont secondaires à une cirrhose post – nécrotique **(23)**. Nous estimons que notre milieu ne fait pas exception dans la mesure où selon notre étude, la cirrhose vient en tête des hépatopathies.

La faible fréquence trouvée ne pourrait être due qu'à un manque de contrôle régulier et à une consultation souvent tardive des malades alors que le cancer est déjà à un stade avancé.

Toutefois, les cancers développés sur un foie sain ne sont pas à exclure **(23)**.

4-Données paracliniques

a. AFP

La proportion de patients qui avaient un taux d'AFP supérieur à 400ng/ml était de 58,3%. Ces résultats sont inférieurs à ceux de Ibara JR et al qui ont trouvé 75,3%, rejoignant ainsi ceux publiés en Afrique et en Asie où 75 à 90% des CPF sont sécréteurs de l'AFP **(24)**.

Le manque de moyens financiers pourrait expliquer ce taux plus bas retrouvé dans notre milieu, car seulement 78,7% des patients ont pu réaliser l'examen.

b. Transaminases

Le dosage des transaminases a été pratiqué dans 22,9% des cas, ce qui est inférieur au résultat trouvé par Mbimba L M qui est de 42,4% (23).

Ce taux bas peut être également expliqué par un manque de moyens financiers ou alors à l'arrivée tardive des patients en consultation.

c. Sérologie

Dans notre étude, la sérologie a été pratiquée dans 42,6% des cas, avec un taux positif au VHB de 73,1%. Ce taux est supérieur à celui trouvé par Mbaye et al du Sénégal qui est de 67% (25).

Ce taux bas de réalisation de la sérologie dans notre étude s'expliquerait par le fait que non seulement les patients n'ont pas assez de moyens financiers pour effectuer cet examen, mais aussi parce que les laboratoires mettent assez de temps pour fournir les résultats et très souvent, pour le patient qui arrive tardivement en consultation, on ne juge pas nécessaire de réaliser cet examen. Et ce dans la mesure où le diagnostic a été posé à l'échographie.

Par ailleurs, le fort pourcentage de positivité au VHB confirme le lien étroit entre l'infection virale et le développement du cancer du foie.

d. Imagerie

L'échographie du foie a été pratiquée dans 98,2% des cas d'après le tableau XVII. Ce résultat est supérieur à celui de Mbimba L M qui a trouvé 77,4% (23).

Etant un examen systématique avec un coût peu élevé, l'échographie est demandée chez les patients le plus souvent lorsqu'on suspecte une affection du tube digestif. De plus elle permet de déterminer le caractère malin d'un nodule, ce qui explique que le diagnostic soit surtout échographique.

Par ailleurs, dans notre étude, un seul patient a bénéficié de l'échographie et de la cytologie. Le diagnostic échographique de malignité a été confirmé.

e. Cytologie et biopsie

Dans notre étude, seulement 3 patients ont pratiqué la cytologie dont 2 cas ont eu une confirmation de cancer.

En revanche, dans notre période d'étude, aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie.

Ces résultats sont semblables à ceux trouvés par Mbimba L M chez qui aucun patient n'a pratiqué de biopsie (23).

Par contre, Ibara JR et al ont trouvé dans leur étude un taux élevé de biopsies qui ont révélé une fréquence importante de CHC ce qui est en accord avec d'autres études africaines concernant l'histopathologie du cancer du foie (24).

Nous estimons que notre milieu d'étude est aussi concerné par la prédominance du CHC car selon la littérature, les CPF sont le plus souvent des CHC.

Par ailleurs, biopsie et cytologie sont peu pratiquées dans notre contexte parce que le résultat attendu de ces examens n'améliore pas forcément l'état de santé du patient qui est déjà très mauvais pour les raisons sus citées. En plus, pour pratiquer la PBH, il faut non seulement disposer du matériel technique adéquat ce qui n'est pas toujours une réalité dans notre milieu, mais aussi d'un opérateur très expérimenté. Pour finir, les complications liées à ces examens sont très importantes vu l'état dans lequel le patient arrive en consultation. Nous pouvons citer notamment l'hémorragie, le pneumothorax, la rupture de l'aiguille, les complications septiques, ou encore la dissémination des cellules cancéreuses sur le trajet de ponction. Ce sont les raisons pour lesquelles les cliniciens préféreraient s'abstenir la plupart du temps.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1-Conclusion

En définitive, nous retiendrons que sur 210 cas d'hépatopathies, 61 étaient des cancers, soit 29%. Ils affectent les deux sexes avec une prédominance masculine, une moyenne d'âge de 49,07ans et un sexe ratio de 8/1. Les infections virales genre hépatite B et C sont des facteurs cirrhogènes indexés dans la carcinogénèse.

Le nombre de cas de cancer du foie a évolué en dents de scie au cours de notre période d'étude.

Les patients affectés avaient un bas niveau économique et d'instruction.

La cytologie a seulement été pratiquée chez trois patients avec deux confirmations de cancer.

Aucun patient n'a bénéficié de biopsie.

Le diagnostic était essentiellement biologique dans notre milieu et l'examen échographique était le principal complément permettant d'asseoir le diagnostic.

A noter que l'échographie est un examen qui dépend de l'opérateur et de la qualité de l'appareil utilisé. Donc nous ne pouvons pas minimiser les risques de sous diagnostic qui peuvent être importants.

Par ailleurs, les raisons de la baisse de l'incidence du cancer du foie n'ont pas été identifiées pendant notre étude, par conséquent des études supplémentaires avec un échantillon plus important pourraient être plus enrichissantes.

2-Recommandations

Au regard des résultats obtenus, les informations que nous avons tirées permettent d'adresser quelques recommandations :

Aux autorités politiques

- Renforcer les campagnes de sensibilisation et de lutte contre le virus de l'hépatite B et C en usant notamment de médias tels que la radio la télévision, ou encore des forums,
- Augmenter l'accessibilité des vaccins contre le VHB en réduisant leur coût pour que la population générale puisse en bénéficier,
- Mettre en place un programme de suivi des patients porteurs des virus incriminés dans la carcinogénèse du foie pour minimiser les risques d'évolution vers le cancer (par exemple créer un centre),
- Doter les hôpitaux et les Centres de santé communautaires de plateau technique ce qui renforcerait la prise en charge des patients.

Aux autorités sanitaires

- Améliorer le niveau des échographistes en leur faisant participer à des formations par leurs maîtres afin d'acquérir plus d'expérience,
- Pratiquer fréquemment des confrontations diagnostiques échographie- cytologie pour faire le point sur la concordance entre les résultats et en tirer des solutions,
- Améliorer la formation des cytologistes pour la PBH,
- Mettre en place un système d'informatisation des dossiers médicaux afin de limiter leur perte/destruction.

Au personnel médical

- Améliorer l'enregistrement des dossiers médicaux,
- Aborder et informer les patients sur les dangers de la consommation abusive de l'alcool et le comportement sexuel qui favorisent le développement du cancer du foie,
- Suivre régulièrement les patients porteurs de VHB en mettant l'accent sur l'observance des médicaments.

A la population

- Consommer de l'alcool avec modération,
- Se faire consulter régulièrement après avoir été infecté par le VHB,
- Pratiquer le port du préservatif si on a plusieurs partenaires sexuels,
- Améliorer le niveau socio économique,
- Améliorer la conservation des céréales (arachides) particulièrement pendant la saison des pluies de sorte d'éviter la moisissure par exemple en les faisant sécher à l'air libre de temps en temps.

Références bibliographiques

1. <http://www.traitement-cancer-therapie.com/cancer-du-foie-information-et-definition> ,
Consulté le 15/12/12
2. **Barbare J.C.**
Traitement du carcinome hépatocellulaire.
Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
Hépatologie, 7-038-A-20 : 8 P.
3. **Semela D, Heim M.**
Carcinome hépatocellulaire : Dépistage, diagnostic et traitement.
Curriculum, Forum Med Suisse, 2008 ; 8(22) : 404-408.
4. Cancer incidence, mortality, prevalence and DALY's worldwide.
Globo can 2008 (IARC).
5. **Kamaté B, Traoré C B, Mallé B, Coulibaly B, Sighoko D, Hainaut P et al.**
Evolution of cancer in Mali from 1987 to 2008.
Meeting of African Association of cancer registries,
October 2011.
6. **Baghriche I.**
Etude anatomopathologique des cirrhoses.
Université Mentouri Constantine : 2010-2011.
7. **Castaing D, Smail A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires.
Encycl Med Chir Elsevier, Paris.
Hépatologie, 7-001-A-10, 1999, 12p.

8. **Blanc JF, Lepreux S, Baladaud C, Bioulac-Sage P.**
Histophysiologie hépatique.
Encycl Med Chir Elsevier SAS, Paris tous droits réservés.
Hépatologie, 7-005-A-10, 2002, 13p.
9. **Scoazec JY.**
Physiologie du lobule hépatique.
Encycl Med Chir Elsevier SAS, Paris tous droits réservés.
Hépatologie, 7-005-A-12, 2003, 6p.
10. **Poirier J, Ribadeau Dumas JL.**
Abrégés d'histologie.
4^e Edition Masson, 1993 : pages 173-178.
11. **Cholet F, Nousbaum JB, Lagarde N, Turlin B.**
Tumeurs hépatiques malignes primitives en dehors du carcinome
hépatocellulaire.
Elsevier SAS, tous droits réservés.
Hépatologie, 7-038-A-25, 2005, 6p.
12. **Deugnier Y, Duvauferrier R, Guyader D, Jouanolle H, Ramee
MP, Brissot P.**
Carcinome hépatocellulaire : épidémiologie, physiopathologie,
pathologie, expression et diagnostic.
Editions Scientifiques et Médicales,
Elsevier Masson SAS, tous droits réservés, 1990.
13. <http://www.has-sante.fr/ald-n-30-liste-des-actes-et-prestations-sur-le-cancer-du-foie.pdf>,
Consulté le 07/11/12

14. **Imbert Bismut F, Myara A, Gerhardt MF, Voitot H, Bonyhay L, Thibault V.**
Exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance d'une maladie du foie : Schémas d'aide à la décision.
Revue francophone des laboratoires, Elsevier Masson SAS tous droits réservés.
Juillet-Août 2007, 394 : Page 59.

15. **Guettier C.**
Tumeurs malignes primitives du foie.
Histoséminaire SFP, progrès en pathologie tumorale hépatique.
Annales de pathologie 2007, 2 : 80-129.

16. **Sefiani S, Mahassini N, Cherradi N, Bernoussi Z, Benkiran L, Zouaidia F et al.**
Le carcinome hépatocellulaire. Aspects anatomopathologiques à propos de 108 cas.
Médecine du Maghreb 1999,78, 6p.

17. <http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Cancer-du-foie-en-Asie-du-Sud-Est.pdf>,
Consulté le 07/11/12

18. **Yan P, Yan L N.**
Staging of hepatocellular carcinoma.
Hepatobiliary and pancreatic disease international, 4(2): 491-495.

19. <http://www.ulpmmed.ustrasbourg.fr/medecine/canceromodule10-item151.pdf>,
Consulté le 07/11/12

20. <http://www.snfge.asso.fr/05-interne/0B/CDU-11-item-151.pdf>,
Consulté le 15/11/12

21. **Berrebi W.**

Tumeurs du foie primitives et secondaires dans Berrebi W.
Hépatologie gastro-entérologie.
De Boeck secondaire, Amazon France.
Estem Edition 2006 : 159.

22. <http://www.masef.com/scores/cirrhoseechellechild.htm>,

Consulté le 07/11/12

23. **Mbimba L M.**

Le cancer du foie au Bukavu. Aspects épidémiologiques et cliniques à propos de 106 cas.
Médecine d'Afrique noire.
Edition électronique Juin 2008 ; 55(6) : 352-356.

24. **Ibara JR, Ossendza RA, Okouo M, Gassaye D, Ngoma Ph, Manibouana et al.**

Les cancers primitifs du foie au Congo Brazzaville.
Etude hospitalière de 558 cas.
Médecine d'Afrique noire.
Edition 1999 ; 46(8/9), 4p.

25. **Mbaye PS, Renaudineaud Y, Diallo A, Haudreych Y D, Sane M et al.**

Virus de l'hépatite C et carcinome hépatocellulaire à Dakar :
Etude cas-témoins.
Med trop, 2000, 60, 47-52.

26. **Cotran, Ramzi S, Viray K, Collins T.**

Robbins Anatomie Pathologique, bases morphologiques et physiopathologiques des maladies.
3^e édition française traduite de la 6^e de langue anglaise, 2000, 2 :1073.

FICHE D'ENQUÊTE

1. N° de la fiche d'enquête : _____/
2. Noms et prénoms : _____/
3. Hôpital : _____/
1 = Point G 2 = Gabriel Touré
4. Service : _____/
1 = Gastro-entérologie 2 = Hémato-oncologie
3 = Médecine Interne 4 = Autres
5. Date (année) de diagnostic : _____/
6. Sexe : _____/
7. Age : _____/
8. Ethnie : _____/
1 = Sarakolé 2 = Bambara 3 = Dogon
4 = Malinké 5 = Minianka/Sénoufo 6 = Peulh
7 = Kassonké 8 = Sonrhäi 9 = Touareg
10 = Bobo 11 = Autres (à préciser)
12 = Indéterminée
9. Profession : _____/
1 = Ménagère 2 = Etudiante 3 = Fonctionnaire
4 = Commerçante 5 = Autres (à préciser) 6 = Indéterminée
10. Statut marital : _____/
1 = Marié 2 = Célibataire
3 = Divorcé 4 = Veuf
11. Antécédents médicaux: _____/
1 = HTA 2 = Diabète
3 = Tabac 4 = Autres (à préciser)

12. Antécédents alimentaires : _____/

1 = Alcool 2 = Tabac

3 = Autres (à préciser)

13. Histoire familiale de cancers ? : _____/

1 = Oui 2 = Non

14. Si oui lequel ? : _____/

15. Motif de consultation : _____/

1= Douleur abdominale 2 = Vomissement 3= Anorexie

4 = Hématémèse 5 = Asthénie 6 = Diarrhée

7 = Fièvre 8 = Nausée 9 = Autres
(à préciser)

16. Signes cliniques : _____/

1= Ictère (durée____) 2 = Œdème

3 = Turgescence de la veine jugulaire

4 = Varices œsophagiennes 5 = Ascite

6 = Splénomégalie

7 = Circulation veineuse collatérale

8 = Foetor hépatique

9 = Hépatomégalie 10 = Autres

(à préciser)

17. Durée des symptômes : _____/

18. Poids : _____/

19. Aspect du foie : _____/

1 = Volume : normal, atrophique, hypertrophique

2 = Consistance : ferme, dure, autres

3 = Surface : nodulaire, lisse

20. Taille de la tumeur (cm) : _____/

1 = ≤ 5

2 = $> 5 - 10$

3 = > 10

4 = Autres (à préciser)

- 21. Site de la tumeur :** _____/
- | | |
|--------------------|-------------------------|
| 1 = Lobe droit | 2 = Lobe gauche |
| 3 = les deux lobes | 4 = Autres (à préciser) |
- 22. Surface du foie affecté :** _____/
- | | |
|-----------|-------------------------|
| 1 = <20% | 2 = 20 – 70% |
| 3 = > 70% | 4 = Autres (à préciser) |
- 23. Examens complémentaires :** _____/
- | |
|---|
| 1 = α fœto –protéine (Taux _____/) |
| 2 = Transaminases (ALAT, ASAT) |
| 3 = Biopsie |
| 4 = (à préciser) |
- 24. Sérologie :** _____/
- | | | |
|------------|-----------|----------------------------|
| 1 = Ag HBs | 2 = AgHCs | 3 = AgHDs |
| 4 = AgHBe | 5 = VIH | 6 = Autres
(à préciser) |
- 25. Imagerie :** _____/
- | | |
|------------------|-------------------------|
| 1 = Echographie | 2 = Scanner |
| 3 = Radiographie | 4 = Autres (à préciser) |
- 26. Echogénicité :** _____/
- | | |
|-------------------|-------------------------|
| 1 = Hyperéchoïque | 2 = Hypoéchoïque |
| 3 = Mixte | 4 = Autres (à préciser) |
- 27. Diagnostic clinique :** _____/
- | | |
|----------------------------|--------------------------------------|
| 1 = Hépatite | 2 = Cancer du foie |
| 3 = Cirrhose | 4 = Abscès |
| 5 = Tumeur bénigne du foie | 6 = Insuffisance hépatique chronique |
| 7 = Cholestase | 8 = Autres (à préciser) |
- 28. Histologie :** _____/
- | | |
|-------------------------|--------------------|
| 1 = Cirrhose | 2 = Hépatite |
| 3 = CHC | 4 = Tumeur bénigne |
| 5 = Autres (à préciser) | |

- 29. Cytologie :** _____/
- | | |
|-------------------------|--------------------|
| 1 = Tumeur bénigne | 2 = Tumeur maligne |
| 3 = Autres (à préciser) | |
- 30. Stade de la maladie :** _____/
- 31. Evolution :** _____/
- | | |
|---|------------|
| 1 = Vivant | 2 = Décédé |
| 3 = Indéterminée (patient perdu de vue) | |
- 32. Métastases en cas de cancer :** _____/
- | | |
|-------------------------|---------------|
| 1 = Poumons | 2 = Os |
| 3 = Cerveau | 4 = Ganglions |
| 5 = Autres (à préciser) | |
- 33. Origine de la tumeur pour les métastases hépatiques :** _____/

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.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre 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 leurs pères.

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 !

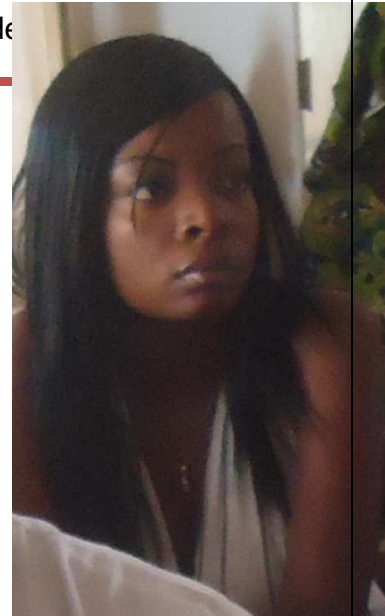
JE LE JURE !

FICHE SIGNALÉTIQUE

- **Nom:** Kemayou Yoghoum
- **Prénom:** Francine Nelly
- **Date de naissance :** 20 Octobre 1985
- **Adresses email :** kyfelly2@yahoo.fr ; franelie@live.fr
- **Titre de la thèse :**

Cancer du foie au Mali: Les méthodes diagnostiques de 2004 à 2010

- **Année universitaire :** 2012-2013
- **Pays d'origine :** Cameroun
- **Lieu de soutenance :** Bamako(Mali)
- **Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)
- **Secteur d'intérêt :** Anatomie cytologie pathologiques, Gastro-entérologie, Médecine Interne, Hématologie et Oncologie médicales, Santé Publique



Résumé :

Le but de notre étude était de décrire les différentes méthodes diagnostiques du cancer du foie au Mali. Nous avons mené une étude portant sur 61 cas de cancer du foie. Il s'agissait d'une étude rétrospective menée de Janvier 2004 à Décembre 2010 dans les services de Gastro-entérologie du CHU de Gabriel Touré, d'Hématologie et Oncologie médicales et de Médecine Interne du CHU du Point G.

Les données analysées ont été collectées à partir des dossiers médicaux dans les différents services cibles.

La fréquence globale des cancers du foie par rapport aux autres hépatopathies était de **29%**. La moyenne d'âge de la découverte du cancer était de **49,07 ans**. Le sexe masculin prédominait avec un ratio de **8/1**. L'échographie a constitué la base diagnostique et l'examen le plus réalisé (**98,2%**), la biologie a également servi dans l'orientation diagnostique des praticiens. Cependant, biopsie et cytologie ont été très peu réalisées, examens qui pourtant sont indispensables pour confirmer le diagnostic du cancer du foie.

Mots clés : Cancer - Foie- Diagnostic - Echographie - Biopsie – Cytologie

