

## THERAPEUTIQUE

# ■ TRAITEMENT DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE ■ PAR INJECTION PERCUTANEE D'ETHANOL ABSOLU AU CAMEROUN

NJOYA O.\*, TAGNY TAYOU\*, KAMGA J.P.\*\*, ONGOLO ZOGO P.\*\*, NDJITTOYAP NDAM E.C\*, GONSU J.\*

### RESUME

Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) est très fréquent en Afrique noire et au Cameroun. Il représente 20 % de tous les cancers. Il touche l'adulte jeune. La chirurgie carcinologique hépatique n'étant pas encore effective, nous avons évalué l'efficacité de l'alcoolisation percutanée comme thérapeutique dans le CHC. Nous avons ainsi traité 35 nodules cancéreux chez 21 patients (19 hommes et 2 femmes) âgés de 24 à 66 ans pour une moyenne de 49,5 ans. Dans 45,7 % des cas, le CHC est survenu sur un foie de cirrhose. L'alcool absolu a été injecté au centre des nodules cancéreux sous contrôle échographique en temps réel. Par séance de traitement, nous injectons 10 à 30 ml d'alcool absolu une à deux fois par semaine.

La survie actuarielle globale est de 42,8 % à 12 mois. Une amélioration sensible de la douleur de l'hypochondre droit a été relevée dans 83,5 %, un gain pondéral allant de 3 à 6 kg chez 58,8 %. Le meilleur recul est de 30 mois. Nous n'avons pas enregistré de grave complication. L'alcoolisation percutanée est une alternative prometteuse dans le traitement du CHC au Cameroun.

*Mots clés : Carcinome Hépato Cellulaire, alcoolisation, cirrhose.*

### SUMMARY

*Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous ethanol injection (PEI) in Cameroon.*

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a very common cancer in Cameroon. Surgical treatment of HCC is yet to be practised in our country. The aim of this study was to assess PEI as treatment of HCC in Cameroon.

We include patients who had a nodular cytological proven HCC aged more than 16. Absolute ethanol was injected at the centre of nodule by a fine needle under ultra-sonographic guidance on real motion time. We injected 10 to 30 ml of ethanol at a time once or twice a week.

\* Département d'Hépatogastro-entérologie.

\*\* Département de radiologie.

We noticed marked relieve of pain in 83 % of cases weight gain in 47,6 % of cases the general survival rate was 42,8 % at 12 months. The longest survival was 30 months. There was no major complication.

PEI is a good alternative in the treatment of HCC. These results can be ameliorated by a better selection of patients.

### INTRODUCTION

Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) est le cancer le plus fréquent en Afrique noire et au Cameroun en particulier où il représente 20 % des cancers et frappe le plus souvent l'adulte jeune. Son pronostic est grevé d'une forte mortalité. En l'absence de traitement, la survie ne dépasse guère les 6 à 8 mois. Quelques protocoles thérapeutiques ont été essayés au Cameroun, notamment la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Ils ont tous montré leurs limites. Dans les pays du Nord, on est depuis plus de 10 ans, passé à la chirurgie que ce soient les tumorectomies, les hépatectomies partielles ou la transplantation hépatique. Ces différentes techniques se sont améliorées et le corollaire en est l'amélioration de la survie. Au Cameroun la chirurgie carcinologique hépatique n'est pas encore effective et le nombre de sujets atteints d'un CHC n'a pas régressé. Le traitement du CHC par injection percutanée d'éthanol introduite en Europe depuis plus de 10 ans a donné de bons résultats et surtout sur les tumeurs de petite taille. En Afrique, le CHC est généralement découvert tardivement et il est volontiers multi-nodulaire, et survient aussi bien sur le foie de cirrhose que sur foie non cirrhotique. Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité de l'alcoolisation percutanée comme traitement du CHC au Cameroun.

### I - PATIENTS ET METHODES

#### Patients

Nous avons inclus dans l'étude les sujets de deux sexes âgés de plus de 16 ans et présentant un CHC nodulaire

Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I.

sans métastase, et quelle que fût la cause probable. L'étude s'est déroulée à l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY).

## Méthode

### a) Diagnostic du CHC et classification

Le diagnostic du CHC a été fait dans tous les cas par cytoponction à l'aiguille fine à l'aveugle ou guidée par échographie selon que le nodule tumoral était palpable ou non. Nous avons recherché chez tous les patients, les marqueurs des virus B et C et, en cas de cirrhose, les sujets étaient classés selon Child-Pugh.

### b) Traitement

Il se passait dans l'unité de radiologie. Nous procédions à une prémédication à visée antalgique par le Fentanyl (100 à 200 µg) par voie intraveineuse. Le patient était ensuite placé en décubitus, dorsal ou latéral gauche selon que l'abord hépatique était frontal ou latéral.

L'hypochondre droit était ensuite désinfecté dans les conditions identiques à celles d'une biopsie hépatique. Une aiguille de 22 G, 80 à 90 mm était ensuite introduite jusqu'au centre du nodule à traiter sous contrôle échographique en temps réel. Après s'être assuré que l'on n'était pas dans un vaisseau (peu de sang dans l'aiguille), nous injectons de l'éthanol absolu dont la diffusion est suivie en temps réel sous échographie. Nous injectons 10 à 30 cc de produit par nodule et nous traitons 1 à 2 nodules par séance au rythme de 1 à 2 séances/semaines selon la taille du nodule et la tolérance du patient. Après la première séance, les séances ultérieures étaient précédées d'une évaluation clinique et échographique.

La première séance était effectuée au cours d'une hospitalisation et la suivante en ambulatoire, dès lors qu'il n'y avait plus de risque évident de complication.

Le volume total d'alcool à injecter n'était pas fixé à l'avance, nous poursuivions le traitement tant qu'il n'y avait pas d'évidence échographique de nécrose totale du nodule tumoral.

### c) Surveillance

Tout au long du traitement, un contrôle biologique mensuel comportant les tests hépatiques, un hémogramme, et le taux d'alpha fœto-protéine était effectué.

Le premier contrôle cytologique était effectué après 1 mois de traitement (correspondant à 4 ou 6 séances) puis toutes les 2 semaines. Le traitement s'arrêtait après la première négativation de la cytologie. Le premier contrôle post-thérapeutique avait lieu 1 mois après la négativation puis tous les 2 mois. Une surveillance échographique était pratiquée tous les mois pendant 6 mois, puis tous les 3 à 4 mois.

## RESULTATS

### Résultats globaux

Nous avons inclus 21 sujets donc 19 hommes et 2 femmes âgés de 24 à 66 ans. Pour une moyenne de 49,5 ans. Ils présentaient un total de 35 nodules tumoraux. La taille des nodules variait de 25 à 82 mm. La majorité des nodules, 71,4 % (n = 25) était située dans le foie droit. La taille des nodules était supérieure ou égale à 50 mm dans 51,4 % des cas (n = 18).

Les principaux signes et symptômes présentés étaient :

- \* asthénie dans 21 cas (100 %),
- \* pesanteur de l'hypochondre droit dans 21 cas (100 %),
- \* syndrome dyspeptique dans 19 cas (90 %),
- \* douleur de l'hypochondre droit dans 18 cas (85,7 %),
- \* amaigrissement dans 19 cas (90 %).

En fonction des étiologies probables, nos patients se sont répartis en 2 grands groupes, un groupe de patients ayant une cirrhose (n = 13) et un groupe n'en n'ayant pas (n = 78).

Les étiologies probables de cirrhose étaient : l'alcool (7 cas), l'hépatite B (6 cas), l'hépatite C (4 cas), (un sujet pouvant associer deux étiologies probables).

Dans les 13 cas de cirrhose, l'on avait 4 de la classe A, 6 de la classe B et 3 de la classe C de la classification de Child-Pugh.

D'une manière globale, nous avons enregistré 83,3 % (n = 15) de réduction sensible de la douleur de l'hypochondre droit, un gain pondéral allant de 3 à 6 kg dans 58,8 % des cas (n = 10), la survie actuarielle générale était de 42,8 % à 12 mois (n = 9).

Nous avons enregistré 1 cas d'alcoolisme aigu et 3 cas d'hyperthermie de courte durée lors des premières séances. Grâce à la prémédication par le Fentanyl, la douleur qui suit habituellement l'injection d'éthanol n'était que de très

courte durée, elle s'arrêtait avant que le malade ne quitte la salle de traitement.

#### Résultats dans les différents groupes constitués

Dans les tableaux qui vont suivre, les âges des patients sont ceux au moment du recrutement et le recul est celui au moment de la mise sous presse de l'article.

#### Résultat dans le groupe C de Child

Ce groupe comprenait 3 sujets tous des hommes âgés de 48 ans, 60 et 61 ans, tous porteurs de l'AgHBS, la cirrhose du patient N°2 était en plus associée à l'alcool. ; la survie à 12 mois était nulle (tableau 1).

Tableau 1 : résultats dans le groupe C

Patients	Age	Nb de nodules	Taille des nodules (cm)	Recul (mois)
1	59	2	65 et 36	10
2	47	3	25, 33, 52	8
3	59	1	67	8

#### Résultats dans le groupe B de Child

Ce groupe comprenait 6 patients : 4 hommes et 2 femmes. L'étiologie était l'alcool dans 3 cas, l'hépatite B dans 2 cas, l'hépatite C dans 2 cas, la survie à 12 mois était de 4 patients sur 6 soit 66,6 % (Tableau 2).

Tableau 2 : résultats dans le groupe B

Patients	Age	Nb de nodules	Taille des nodules (mm)	Recul (mois)
1	55	1	52	15
2	66	1	51	14,5
3	48 (F)	3	28,31,51	7
4	41	2	51, 39	13
5	52 (F)	2	32, 63	15
6	59	3	26, 28, 82	10

F = Femme

#### Résultats dans le groupe A de Child

Il comportait les patients tous des hommes. Les étiologies étaient : l'hépatite B, l'hépatite C et l'alcool dans 1 cas (4), 2 cas (1, 4) et 2 cas (2, 3) respectivement. La survie à 12 mois était de 75 % (tableau 3).

Tableau 3 : résultats dans le groupe A

Patients	Age	Nb de nodules	Taille des nodules (mm)	Recul (mois)
1	46	1	50	22
2	52	2	31, 59	12,5
3	48	2	62, 30	5
4	56	2	51,37	14,5

#### Résultats dans le groupe des patients sans cirrhose

Le groupe comptait 8 patients. L'âge moyen des patients était de 44 ans. La moitié des nodules avait une taille égale ou supérieure à 50 mm. La survie à 12 mois était de 3 patients sur 8 soit 37,5 %. La plus longue survie (tous patients confondus) se trouve dans ce groupe (tableau 4).

Tableau 4 : résultats dans le groupe des patients sans cirrhose

Patients	Age	Nb de nodules	Taille des nodules (mm)	Recul (mois)
1	30	1	52	12,5
2	54	1	32	30
3	61	2	72, 25	5
4	28	2	30, 38	6
5	57	1	55	8
6	47	1	36	14
7	50	1	59	9
8	25	1	69	5

## DISCUSSION

Nous avons présenté les résultats de la première série de traitement du C.H.C. par alcoolisation percutanée dans une

région où le CHC est volontiers multi-nodulaire et généralement très volumineux.

Le traitement du CHC dans les pays du Nord est aujourd'hui passé au stade de transplantation pour tumeurs de petite taille ou alors à la résection tumorale ; les progrès sont appréciables et le taux de survie a atteint 67,9 % (2). La survie des patients porteurs d'un CHC ne dépasse que rarement les 8 mois après le diagnostic (3). Nous avons proposé à nos patients un traitement par alcoolisation après que la chimiothérapie ait montré ses limites (4, 5) (le meilleur recul que nous ayons eu est de 9 mois dans une série de 15 malades ; résultats non publiés) et où la chirurgie carci-nologique hépatique tarde à débiter effectivement.

Notre échantillon de 21 malades paraît faible par rapport à la grande fréquence du CHC dans notre pays ; il se trouve que la plupart des patients ne sont vus qu'à un stade tardif avec souvent métastase ou envahissement du tronc porte, nos critères d'inclusion n'admettaient pas ces patients.

Bien que la pathologie touche majoritairement les hommes classiquement, le très faible nombre de femmes dans notre série relèverait du hasard, dans les études antérieures, le volume d'alcool à injecter par nodule était calculé d'avance par la formule du volume d'une sphère. Cette méthode est certes facilement reproductible, il nous a semblé qu'elle ne pouvait s'appliquer à tous les modules et d'autre part, les réactions vis-à-vis de l'éthanol pouvaient varier d'un individu à un autre, d'où la raison d'opter pour un réajustement pro-gressif du volume à injecter en fonction du résultat de l'injection antérieure.

SHOËNBERG et coll. (6) avaient opté dans leur suivi de déclarer un «échec ou une réussite» du traitement. Nous avons pensé que le succès doit déboucher sur une prolongation de la survie, d'où notre choix pour évaluer plutôt la survie à une date pour chaque malade.

Nous n'avons pas pratiqué de tomodensitométrie dans le suivi des patients pour des raisons de coût.

Nous avons eu une survie actuarielle de 47,6 % à 12 mois. Ce résultat est encore inférieur aux séries de LIVRAGHI en 1988 (7), de BOLONDI en 1990 (8), mais comparé à la survie de quelques mois en absence de traitement, ce résultat représente une certaine amélioration. Sur le plan

fonctionnel, nous avons relevé une nette amélioration de symptômes tels que la douleur qui constitue le signe fonctionnel le plus redouté par les patients.

La survie en cas de tumeur de taille supérieure à 30 mm est proche de 90 % à 1 an (9, 10). Nous en avons eu 6 dans notre série, mais dans aucun cas nous n'avons atteint une survie de 12 mois. ; ceci s'explique par le fait que ces tumeurs étaient multiples et grevaient ainsi la survie moyenne.

Le résultat apparaît globalement meilleur dans le groupe des patients sans cirrhose que dans celui des cirrhotiques. Désigné par certains auteurs «CHC sur foie sain», nous avons préféré parler de foie sans cirrhose. En effet, on sait que même quand la recherche de l'AgHBS est négative dans le sérum, on peut retrouver des particules virales dans les hépatocytes des sujets ayant un CHC. La comparaison inter-groupe est statiquement impossible ici compte tenu de nombreux paramètres à prendre en compte (étiologies, taille de nodules, âge).

La destruction des nodules tumoraux avec la négativation de la cytologie n'exclut pas la récurrence ou mieux l'apparition d'autres nodules à distance de celui qui a été traité. La surveillance régulière permettra de détecter ces nouveaux nodules et de les traiter assez tôt, ceci constitue un avantage par rapport à la chirurgie surtout quand il s'agit d'un foie de cirrhose (11).

Si l'on considère le temps de doublement moyen de la taille d'une tumeur qui est de 100 à 200 jours, on peut penser qu'environ la moitié des patients des groupes A de Child et du groupe sans cirrhose s'il avait été vu un an plus tôt aurait eu bien plus de chance d'avoir une guérison car la taille moyenne des nodules ne serait que d'environ 35 mm.

## CONCLUSION

L'alcoolisation percutanée apparaît comme une alternative prometteuse dans le traitement du CHC, ces premiers résultats pouvant être améliorés par une meilleure sélection des patients. Cette sélection des malades passe par le dépistage précoce du CHC dans les populations à risque (terrain de cirrhose, sujet AgHBS+, sujet ACHCV+) ou lors des éventuelles campagnes de prévention secondaire du CHC.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - MBAKOP A et coll.  
Cancers au Cameroun.  
Guide pratique. 1ère éd. Yaoundé Sopecam 1997.
- 2- TANG Z.Y YU Y Q ZHOU XD et al.  
Surgery of small hepatocellular carcinoma. Analysis of 144 cases.  
Cancer 1'989 ; 64 : 536-541.
- 3 - OKUDA K, OHTSUKI T, OBATA H et al.  
Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment study of 850 patients.  
Cancer, 1985 ; 56 : 918-928.
- 4 - OKUDA K.  
Primary liver cell cancer. Quadriennial review lecture.  
Dig. Dis. Sci. 1986 31 : 133S-146S
- 5 - DI BISCEGLIE A.M, RUTSGI VX HOOFNAGLE J.H, DUSHEIK G.M LOTZE M.T :  
Hepatocellular carcinoma.  
Ann. Inter. Med. 1988 ; 108 : 390-401.
- 6 - SCHONENBERG P, BASTID C, SAHEL J.  
Alcoolisation percutanée guidée par échographie des tumeurs malignes du foie.  
Schweiz. Med. Wschr. 1991 ; 121 : 1686-1695.
- 7 - LIVRAGHI T, SALMI A, BOLONDI L et al.  
Small hepatocellular carcinoma : percutaneous alcohol injection results in 23 patients.  
Radiology 1988 ; 168 : 313-317.
- 8 - BOLONDI L, GAINI S, LI BASSI S et al.  
Long term survival rate of small hepatocellular carcinoma treated by percutaneous ethanol injection. A study of 24 patients(abstract).  
Gastroenterology 1990 ; 9 (suppl) A570.
- 9 - EBARA M, OHTO M, SHINAGAWA T et al.  
Natural history of minute hepatocellular carcinoma smaller than three centimeters complicating cirrhosis. A study of 22 patients.  
Gastroenterology 1986 ; 90 : 289-298.
- 10 - SHEU J. C, SUNG J.L CHEN D. S  
Growth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its clinical implications.  
Gastroenterology 1983 ; 89 : 259-266.
- 11 - ARRIGONI, ZAGO P, MAZZUCCO D, ANDRUILLI A, RIZZETO M.  
Cirrhosis and liver cancer.  
Lancet, 1985 ; 2 : 227.

Retrouvez  
« Médecine du Maghreb »  
sur Internet

**WWW.santetropicale.com**

ainsi que  
Médecine d'Afrique Noire, Le Pharmacien d'Afrique et  
Odonto-Stomatologie Tropicale