



**Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose:  
profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique**

**MEMOIRE PRESENTE PAR**

**Docteur Omar Al Ansari**

**Né le 18/10/1995**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE EN  
MEDECINE**

**OPTION : HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE**

**Sous la direction du Professeur : NADA LAHMIDANI**

**Session Juin 2025**

INPE : 141148478  
Hépatologie  
Dr. Nada Lahmidani

Dr. SIDA EL BERCHIMI  
Professeur en Hépatogastro-entérologie  
CHU Hassan II - Fès

## **SOMMAIRE**

INTRODUCTION.....	7
MATERIELS ET METHODES .....	12
I. Type d'études .....	13
II. Modalités de recueil des données.....	13
III. Les modalités de l'étude.....	13
IV. Les critères d'inclusion .....	15
V. Analyse statistique.....	15
RESULTATS .....	16
I. Données épidémiologiques .....	17
1- La répartition selon l'âge .....	17
2- Répartition selon le sexe.....	18
II. Etiologies.....	19
III. Données cliniques .....	20
1. Circonstances de découverte.....	20
2. Signes généraux .....	20
3. Signes physiques.....	21
IV. Données paracliniques.....	22
1. Biologie .....	22

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

V. Bilan étiologique.....	25
a) Sérologies.....	25
b) Bilan d'auto-immunité.....	25
c) Bilan métabolique.....	26
d) Données radiologiques .....	27
1. Echographie abdominale.....	27
2. Tomodensitométrie .....	30
3. Bilan d'extension .....	35
e) Données histologiques.....	36
f) Facteurs pronostiques.....	37
1. Age.....	37
2. Sexe masculin.....	37
3. OMS.....	37
4. Score CHILD.....	37
5. Classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Group) .....	38
6. Etiologie de la cirrhose.....	38
7. Score AFP.....	38
8. Caractéristique du nodule .....	39
9. Thrombose portale.....	39
10. Traitement palliatif.....	39
g) Traitement.....	43

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

1. Traitement à visée curative .....	43
2. Traitement palliatif.....	47
2.1 Chimio-embolisation lipiodolée.....	47
2.2 Sorafinib.....	48
2.3 Radiothérapie conformationnelle.....	48
2.4 Soins palliatifs .....	49
h) Evolution après traitement.....	49
1. Survie .....	49
DISCUSSION.....	52
I. Données épidémiologiques .....	53
1. Fréquence.....	53
2. Age.....	54
3. Sexe .....	55
4. Facteurs de risque.....	57
II. Données clinico-biologiques .....	58
1. Circonstances de découverte.....	58
2. Biologie .....	60
3. Imagerie.....	61
4. Histologie .....	69
III. Facteurs pronostiques.....	72
1. Age.....	72

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

2. Sexe masculin .....	73
3. OMS.....	75
4. Score de Child-Pugh.....	77
5. Classification BCLC.....	79
6. AFP.....	81
7. Thrombose portale .....	82
8. Traitement palliatif.....	84
9. Etiologie.....	86
10. Caractéristiques des nodules.....	87
IV. Modalités thérapeutiques.....	92
1. Traitements curatifs.....	94
1.1. Transplantation hépatique.....	94
1.2. Résection hépatique.....	94
1.3. Radiofréquence .....	95
1.4. Alcoolisation.....	95
V. Traitements palliatifs .....	95
1. Chimioembolisation.....	96
2. Thérapie ciblée.....	97
3. Soins palliatifs .....	98
VI. Survie.....	99
Conclusion .....	102

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

RESUME ..... 104

BIBLIOGRAPHIE..... 108

# **INTRODUCTION**

Le carcinome hépatocellulaire représente environ 90% des cancers primaires du foie, c'est la sixième cause de cancer et la troisième cause de décès liés au cancer dans le monde. Il se développe généralement sur un foie de cirrhose dans environ 80% et constitue un problème de santé publique.

Les facteurs de risque sont multiples, avec une prédominance des virus de l'hépatite B et C. Les infections chroniques dues au virus de l'hépatite B (VHB) et au virus de l'hépatite C (VHC) restent les facteurs de risque étiologiques prédominants dans de nombreuses régions du monde. Cependant, la proportion de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) lié au VHB ou au VHC diminue dans les zones où des programmes dédiés à l'élimination des hépatites virales sont mis en œuvre.

Parallèlement, l'incidence et la mortalité liées au CHC associé à la consommation d'alcool et à la stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD) ont augmenté, la cirrhose associée à l'alcool est un facteur de risque reconnu pour le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC), et la consommation d'alcool en tant que cofacteur avec d'autres étiologies multiplie jusqu'à cinq fois le risque de CHC. La stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD) est également devenue la principale cause de carcinome hépatocellulaire (CHC) en l'absence de cirrhose, environ un quart à un tiers des cas de CHC liés à la NAFLD survenant sans cirrhose préexistante, mettant en évidence la nécessité de mettre en place des politiques publiques visant à contrer ces facteurs de risque émergents pour maintenir une diminution continue de l'incidence du CHC.

La prise en charge des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) est rendue complexe par l'association fréquente d'une maladie hépatique chronique sous-jacente et par la variété des approches diagnostiques et des modalités thérapeutiques disponibles.

Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC) est généralement évoqué à la suite de la détection d'une lésion hépatique à l'échographie, ou à l'occasion de symptômes lorsque la tumeur est à un stade évolué. À la différence de nombreux cancers, le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les patients à risque repose sur des critères d'imagerie non invasifs spécifiques, sans qu'une confirmation histologique soit nécessaire. Pour les lésions sur foie cirrhotique ne présentant pas tous les critères spécifiques de CHC à l'imagerie et pour tous les cas de CHC survenant sur foie sain, la réalisation d'une biopsie hépatique pour analyse anatomopathologique est indispensable.

Le CHC est une pathologie complexe, caractérisée par l'absence de corrélation directe entre le stade de la maladie et une thérapie spécifique. Les options thérapeutiques pour les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) incluent des traitements chirurgicaux, locorégionaux et systémiques, en fonction de l'étendue de la tumeur, du degré de dysfonction hépatique et de l'état général du patient. Bien que les décisions pour certains patients soient clairement définies par des recommandations, avec un large consensus parmi les praticiens, d'autres patients peuvent être éligibles à plusieurs traitements, nécessitant une concertation multidisciplinaire pour déterminer la meilleure approche. Malgré tous les progrès thérapeutiques,

seulement le tiers des patients peuvent bénéficier d'un traitement à visée curative, cependant, à un stade avancé, la maladie devient incurable, et la prise en charge thérapeutique s'avère non seulement coûteuse, mais aussi peu efficace en termes d'années de vie ajustées à la qualité (QALY).

Sur un plan universel, la tâche la plus urgente est donc la prévention du CHC. La prévention de l'hépatite virale est la seule stratégie efficace et dans la plupart des pays une telle prévention a déjà été mise en place sous forme de vaccination des nouveau-nés contre l'hépatite B. Il est également nécessaire de prévenir les abus d'alcool ainsi que la propagation du virus de l'hépatite C (VHC) et le syndrome métabolique. Il est également très important de prévenir, par une gestion convenable des récoltes et du stockage des aliments, la formation d'aflatoxine. Une autre approche consiste également à sensibiliser la communauté des soignants à la surveillance des patients à risque afin d'établir un diagnostic précoce et de pouvoir pratiquer l'ablation ou la résection de petites lésions.

La gestion du CHC présente des défis majeurs dans notre contexte, principalement en raison d'un diagnostic fréquemment retardé et de ressources thérapeutiques insuffisantes, accentués par l'absence d'un programme national de transplantation hépatique au Maroc.

Les objectifs de notre travail sont :

- ✓ Étudier et décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques.
- ✓ Présenter nos résultats thérapeutiques.

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

- ✓ Identifier et analyser les facteurs pronostiques chez les patients cirrhotiques atteints d'un CHC.
- ✓ Déterminer les courbes de survie des patients atteints de CHC

# **MATERIELS ET METHODES**

## **I. Type d'études :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC), diagnostiqués au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période s'étendant de janvier 2009 au janvier 2024.

## **II. Modalités de recueil des données :**

Le recueil des données a été basé sur l'exploitation :

- Des dossiers médicaux des malades atteints de carcinome hépatocellulaire.
- Le registre de chimioembolisation du service de radiologie en D-1.
- Des registres des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).
- Le système d'information hospitalier Hosix.

Les données ont été recueillies et structurées dans un tableau Excel, comprenant les informations essentielles issues de l'interrogatoire, de l'examen clinique, ainsi que les comptes rendus des divers examens complémentaires (TDM, IRM, anatomopathologie, etc.), les traitements prescrits et les données relatives à la survie des patients.

## **III. Les modalités de l'étude :**

L'étude a analysé les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, les données d'imagerie, les résultats histologiques ainsi que les options thérapeutiques et leurs résultats, ainsi que les données de survie. Le diagnostic

de carcinome hépatocellulaire (CHC) a été établi selon les critères non invasifs de l'EASL, avec recours à l'histologie pour les cas ambigus ou sur un foie non cirrhotique. L'aspect typique de CHC correspond à un nodule hypervascularisé à la phase artérielle avec wash-out à la phase portale ou à la phase tardive. Le degré d'insuffisance hépatocellulaire était évalué par le score de Child, l'état général du patient représentée par le score de l'OMS et le risque de récurrence par le score AFP.

Les stratégies thérapeutiques ont été déterminées en fonction de plusieurs critères, notamment les critères de Milan pour la prise en charge chirurgicale. Ces critères incluent la présence d'un CHC unique mesurant entre 2 et 5 cm de diamètre, ou de deux à trois nodules ne dépassant pas 3 cm de diamètre chacun, en l'absence de thrombose portale ou hépatique, y compris segmentaire.

Concernant la chimioembolisation lipiodolée, le score ART (score évaluant l'augmentation des transaminases, du score de Child-Pugh et la réponse radiologique), a été utilisé pour sélectionner les patients éligibles à une seconde chimioembolisation. Ce score était calculé après la première chimioembolisation.

La réponse au traitement a été évaluée après 4 semaines par une imagerie selon les critères RECIST modifiés (Réponse complète si disparition complète du rehaussement au niveau de la zone traitée, réponse partielle si réduction > 50% de la partie viable de la lésion cible, progression si augmentation > 25% de la partie viable de la lésion cible ou nouvelle lésion, stabilité dans les autres cas).

#### **IV. Les critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients :

- Hospitalisés au service d'hépatogastroentérologie ;
- Ayant été suivi à l'hôpital du jour du service ;
- De sexe masculin ou féminin ;
- Sans limite d'âge.
- Foie de cirrhose, quel que soit l'étiologie.
- CHC retenu par des critères non invasifs ou histologiques

#### **V. Analyse statistique :**

La saisie et l'analyse des résultats ont été effectuées avec le logiciel Statistique Package For Social Science (SPSS version 20) pour Windows.

Les graphiques et tableaux ont été réalisés avec les logiciels Word et Excel;

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage (%).

Nous avons considéré comme significatif un  $p < 0,05$ .

La survie était estimée par la courbe de Kaplan-Meier.

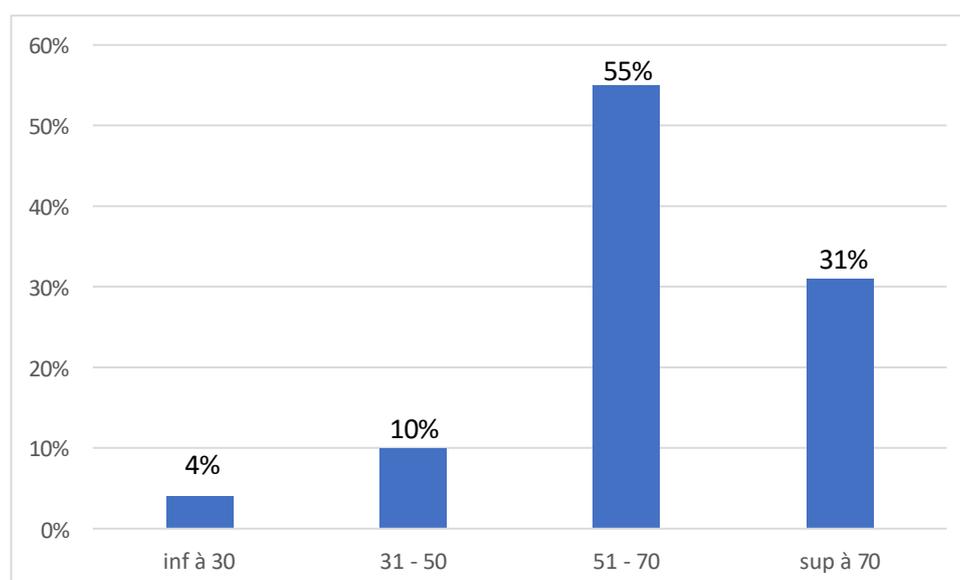
# **RESULTATS**

## I. Données épidémiologiques :

Au total, 303 patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) sur foie cirrhotique, diagnostiqués au sein du service de gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès, ont été recrutés pour cette étude.

### 1- La répartition selon l'âge :

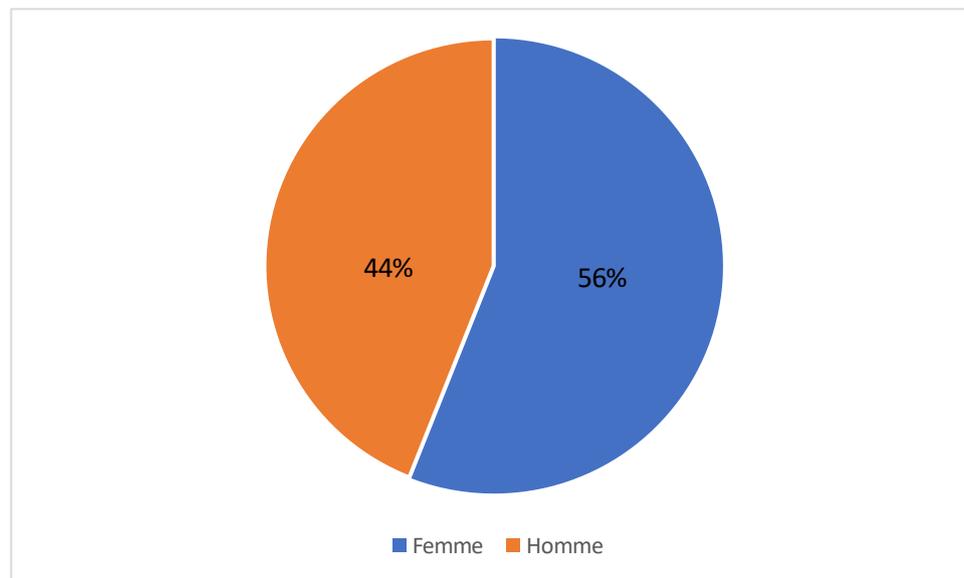
L'âge moyen des patients s'élevait à 64 ans, avec des extrêmes situés entre 20 et 86 ans. Un pic de fréquence a été relevé dans la tranche d'âge de 51 à 70 ans. De plus, presque le tiers de nos patients dépassaient l'âge de 70 ans au moment du diagnostic.



Répartition des patients selon l'âge

## **2- Répartition selon le sexe :**

Notre étude a objectivé une prédominance féminine à 54%. Le sexe ratio (F\H) était de 1,25



Réponse des patients selon le sexe

## II. Etiologies :

L'étiologie de la cirrhose était post virale B et C dans 54,5% tandis que chez 20,1% une NASH a été retenue.

ÉTIOLOGIE	NOMBRE CAS	DE POURCENTAGE (%)
HEPATITE C (VHC)	110	36.3%
STEATOHEPATITE NON ALCOOLIQUE (NASH)	61	20.1%
HEPATITE B (VHB)	55	18.2%
INDETERMINE	36	11.9%
ÉTHYLISME	15	5.0%
CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE (CBP)	12	4.0%
HEPATITE AUTO-IMMUNE (HAI)	8	2.6%
MALADIE DE WILSON	3	1.0%
SYNDROME D'ALAGILLE	3	1.0%
TOTAL	303	100%

Répartition des patients selon les étiologies

### **III. Données cliniques :**

#### **1. Circonstances de découverte :**

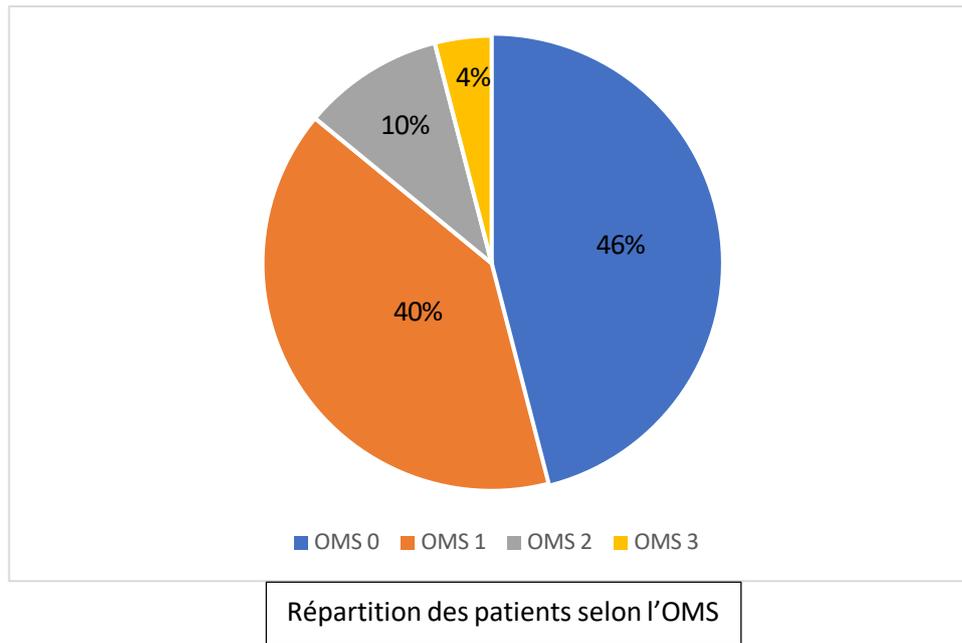
Le dépistage a conduit à la découverte de la tumeur dans plus que les deux tiers des cas, représentant 71 % des diagnostics. Nous avons constaté que plus de 15 % des patients étaient symptomatiques lors du diagnostic, présentant des signes cliniques divers, notamment des douleurs dans l'hypochondre droit associées à une détérioration de l'état général. De plus, le carcinome hépatocellulaire a été détecté par hasard dans 13,9 % des cas, à travers des examens biologiques ou radiologiques effectués pour d'autres motifs.

Caractéristiques	Pourcentage	Nombre
Dépistage	71%	213
Douleurs HCD + AEG	15%	45
Découverte fortuite	14%	43

Répartition des patients selon les circonstances de découverte

#### **2. Signes généraux :**

La plupart des patients inclus dans notre série étaient dans un bon état général : 46 % avaient un score OMS de 0



### 3. Signes physiques :

Dans notre étude, 42 % des patients avaient un examen clinique normal au moment du diagnostic. Les signes physiques les plus présents étaient : la sensibilité de l'HCD et la spléno-hépatomégalie.

Un indice de masse corporelle  $\geq$  à 25 kg/m<sup>2</sup> a été retrouvé 35 patients avec une prédominance féminine

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hépatomégalie	33	10.9%
Ascite	30	9.9%
Ictère	18	5.9%
Splénomégalie	27	8.9%
Sensibilité de l'hypochondre droit	55	18.2%
Encéphalopathie hépatique	6	2.0%

Répartition des patients selon les signes physiques

#### **IV. Données paracliniques :**

##### **1. Biologie :**

###### **a) Alpha-foeto-protéine :**

L'AFP était faite chez tous nos patients, plus qu'un tiers des patients avaient une AFP normale (taux inférieur à 10 ng/ml), alors elle dépassait le seuil de 400 ng/ml chez 18,2% des cas.

Caractéristique du taux d'AFP	Nombre de cas	Pourcentage (%)
≤ 10 ng/ml	103	34.0%
> 10 ng/ml et ≤ 400 ng/ml	145	47.9%
> 400 ng/ml	55	18.2%
Total	303	100%

Répartition selon le taux d'AFP

###### **b) TP-TCA :**

Dans notre série, le taux de prothrombine (TP) était inférieur à 50% chez 17,8% des cas. Chez 40,3% des patients, on retrouvait une thrombopénie.

TP	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 40%	18	5.9%
40-50%	36	11.9%
> 50%	249	82.2%
Total	303	100%

Répartition des patients selon le taux de prothrombine

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

Plaquettes (par mm <sup>3</sup> )	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 50 000	9	3.0%
50 000 - 100 000	58	19.1%
100 000 - 150 000	55	18.2%
> 150 000	181	59.7%
Total	303	100%

Répartition des patients selon le taux de plaquettes

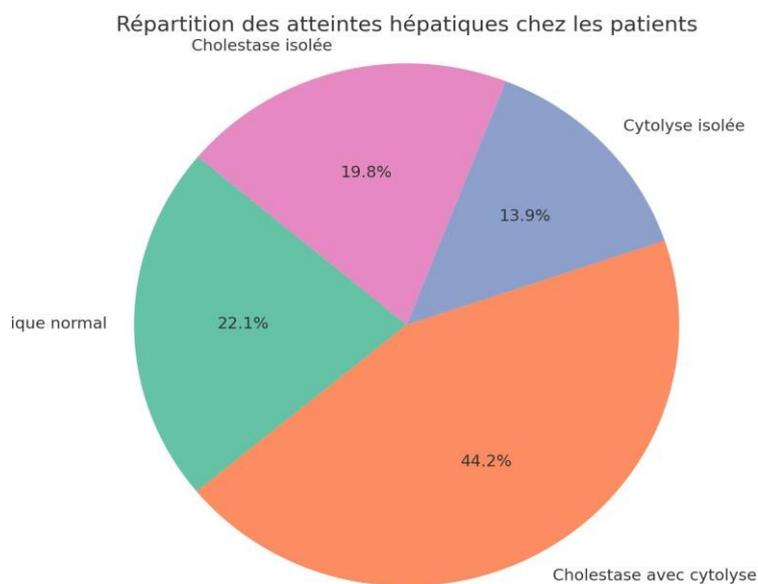
**c) Bilan hépatique :**

67 patients de notre série avaient un bilan hépatique normal soit 22,11% des cas. 44,22% de nos patients avaient une cholestase avec cytolyse, 13,86% avaient une cytolyse isolée et 19,81% avaient une cholestase isolée.

La bilirubine totale était supérieure à 30mg/l dans 16 cas soit 5,28%.

## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

---



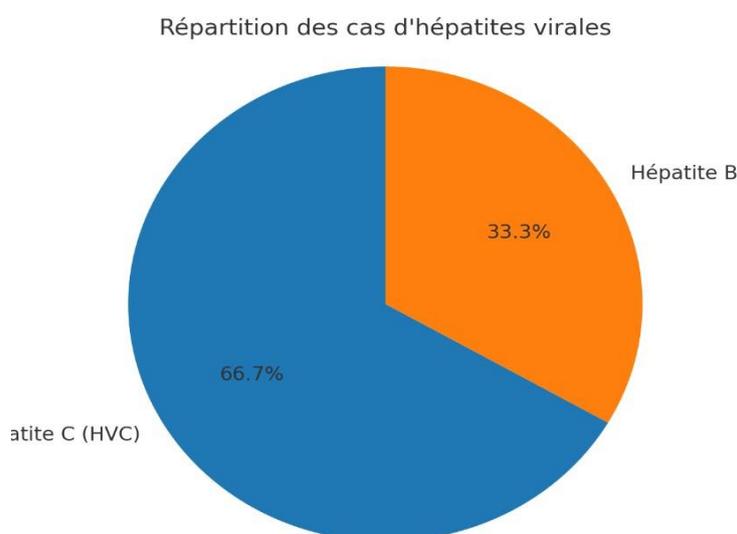
Catégorie	Nombre de patients	Pourcentage réel (%)
Bilirubine < 10 mg/L	91	30,03 %
Bilirubine entre 10-30 mg/L	196	64,69 %
Bilirubine > 30 mg/L	16	5,28 %

Répartition des patients selon le taux de bilirubine

## V. Bilan étiologique

### a) Sérologies :

Elles étaient demandées chez tous les malades de notre série avec prédominance de l'hépatite C.



### b) Bilan d'auto-immunité :

Le bilan d'auto-immunité de 1<sup>ère</sup> intention a été demandé chez 128 patients soit 42,24%, réalisé chez 25,13%, incluant la recherche d'anticorps anti-nucléaire, l'anticorps anti-muscle lisse, l'anticorps anti-mitochondrie, et si négatifs ; on rajoute les anticorps anti-LKM1, anticorps anti-SLA, anticorps anti-LC1, Anticorps anti-antigènes des cellules canaliculaires (Sp100, gp210).

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

Paramètre immunologique	Positif(n)	Négatif
ANA (Anticorps antinucléaires)	10	30
ASMA (Anticorps anti-muscle lisse)	7	35
AMA (Anticorps anti-mitochondries)	8	35
Anti-LKM1 (Anticorps anti-Liver Kidney Microsome 1)	5	10
Anti-LC1 (Anticorps anti-Liver Cytosol 1)	0	10
Anti-SLA/LP (Antigène soluble foie/pancréas)	2	20
Anti-Sp100 et Anti-gp210	4	25

Répartition des patients selon le bilan d'auto-immunité

**c) Bilan métabolique :**

Le bilan métabolique a été demandé chez tous nos patients présentant des facteurs de risque métabolique (ATCD personnels et familiaux et IMC  $\geq 25$ ), objectivant un diabète de découverte fortuite chez 6% des cas, et une hypercholestérolémie chez 20%.

Paramètre métabolique	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Diabète de découverte fortuite	18	5,94 %
Hypercholestérolémie	61	20,13 %

Répartition selon le bilan méabologique

**d) Données radiologiques :**

Dans notre série, presque la totalité de nos patients ont bénéficié d'un bilan radiologique à base d'une échographie abdominale et un angioscanner multimodal à 3 temps (artériel, portal et tardif)

**1. Echographie abdominale :**

L'échographie abdominale a été réalisé chez tous nos patients que ça soit dans le cadre d'un dépistage ou suite à une symptomatologie clinique.

Parmi les 303 patients, la majorité, soit 264 cas (87,12%), présentaient un foie cirrhotique.

Des nodules uniques étaient observés chez 176 patients (58,08%). Tous les nodules étaient hétérogènes, et dans la plupart des cas (145 patients, soit 47,85%), ils étaient isoéchogènes.

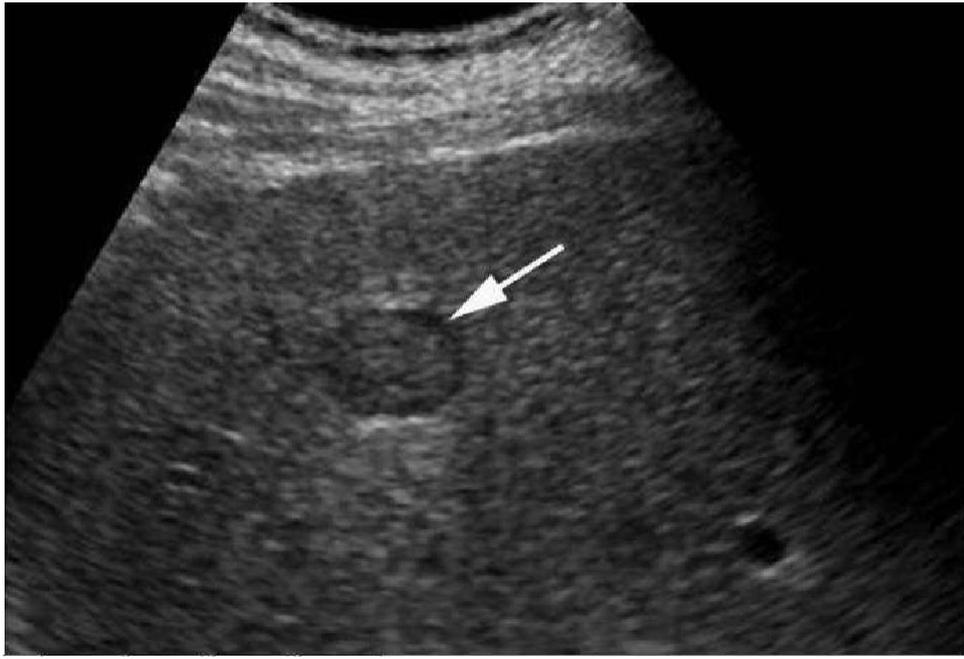
Concernant la taille tumorale, la majorité des nodules mesuraient plus de 5 cm chez 164 patients (54,12%), avec une taille moyenne estimée à 7 cm (extrêmes : 0,7 à 19 cm).

Une thrombose portale était retrouvée chez 70 patients (23,10%), tandis que l'ascite était présente chez 130 patients (42,90%).

**Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique**

Caractéristique	Type	Nombre de patients	Pourcentage réel (%)
Aspect du foie	Dysmorphique	264	87,13 %
	Homogène	39	12,87 %
Nombre de nodules	Unique	176	58,09 %
	2	30	9,90 %
	3	18	5,94 %
	Multiple >3	85	28,05 %
Taille du nodule(s)	<3 cm	55	18,15 %
	3-5 cm	85	28,05 %
	>5 cm	164	54,13 %
Echostructure	Homogène	0	0,00 %
	Hétérogène	303	100,00 %
Echogénicité	Hyperéchogène	94	31,02 %
	Hypoéchogène	64	21,12 %
	Isoéchogène	145	47,85 %
Vascularisation	Non	12	3,96 %
	Oui	291	96,04 %
Thrombose portale	Non	233	76,90 %
	Oui	70	23,10 %
Signes d'HTP	Normal	118	38,94 %
	Ascite	97	32,01 %
	SPM	82	27,06 %
	HTP	39	12,87 %
	Ascite + HTP + SPM	33	10,89 %

Répartition des patients selon les caractéristiques échographiques



**Découverte d'un nodule sur échographie de dépistage chez un patient connu cirrhotique post virale C**



**Volumineux CHC hétérogène du foie droit sur cirrhose post virale B**

## 2. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) a été réalisée chez 264 patients, soit 87,13 %. Parmi ces patients, 98 (soit 37,12 % des cas explorés par TDM) ont également bénéficié d'une IRM.

La cinétique vasculaire des nodules était typique (wash-in artériel avec wash-out portal ou tardif, avec ou sans présence de capsule périphérique) dans 227 cas, correspondant à 85,98 % des patients ayant eu une TDM.

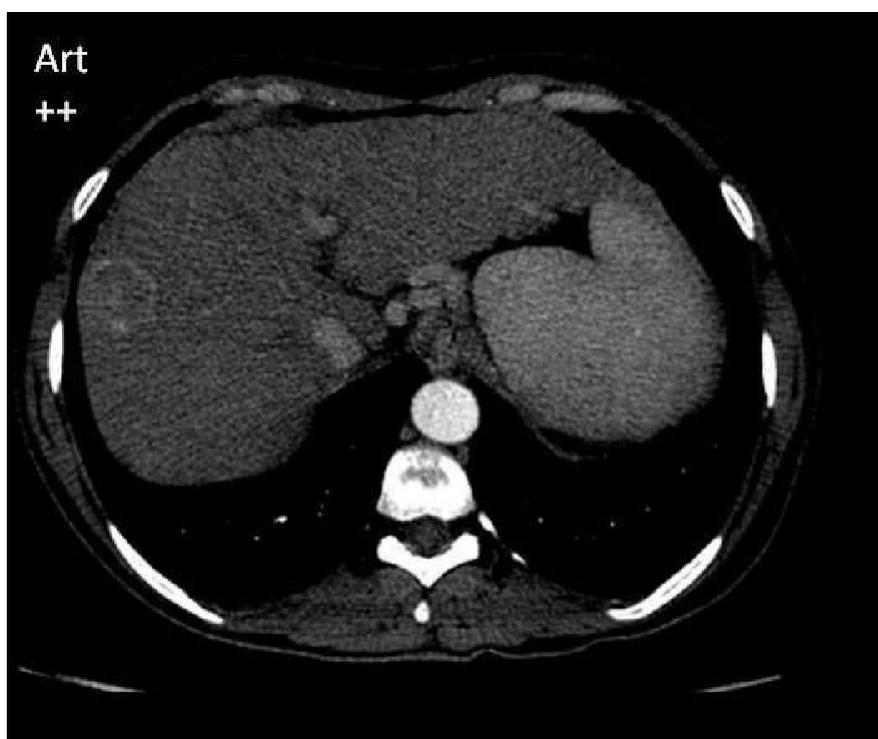
Caractéristique	Type	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Foie	Dysmorphique	230	87,12 %
	Homogène	34	12,88 %
Localisation	Foie droit	209	79,17 %
	Foie gauche	34	12,88 %
	Bilobaire	21	7,95 %
Nombre de nodules	Unique	145	54,92 %
	2	24	9,09 %
	3	16	6,06 %
	Multiples >3	79	29,92 %
Taille du nodule	<3 cm	42	15,91 %
	3-5 cm	84	31,82 %

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

	>5 cm	177	67,05 %
Densité spontanée	Hétérogène	5	1,89 %
	Hyperdense	5	1,89 %
	Hypodense	145	54,92 %
	Isodense	106	40,15 %
Cinétique vasculaire	Typique	227	85,98 %
	Non	37	14,02 %
Thrombose portale	Non	201	76,14 %
	Oui	63	23,86 %



CHC du segment VII iso dense en C-



CHC hyper vascularisé du segment VII au temps artériel



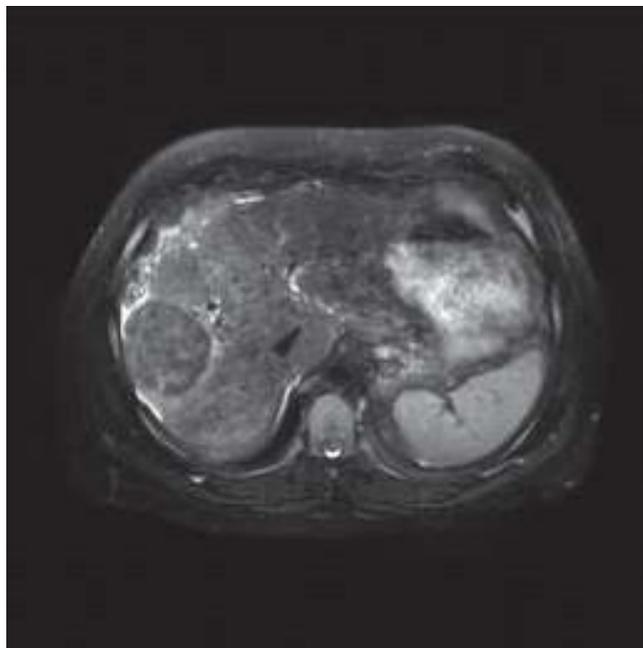
**CHC du segment VII avec Wash out au temps portal**

Imagerie par résonance magnétique :

Elle a été réalisée en complément de la TDM abdomino-pelvienne chez presque 37,12% des patients chez qui, un aspect de nodule atypique a été retrouvé à la TDM. Le tronc porte était envahi chez 21 malades ayant bénéficié d'une IRM abdominale dans notre série.



**image typique du CHC en IRM avec hyper vascularisation intense au temps artériel**



**image typique de CHC en IRM avec Wash out au temps portal**

### 3. Bilan d'extension :

Un bilan d'extension fait d'une TDM TAP a été réalisé chez tous nos patients, objectivant des métastases chez 18,15% des cas au moment du diagnostic : nous avons trouvé 35 malades métastatiques au niveau pulmonaire, 10 métastatiques au niveau ganglionnaire, 6 au niveau osseux, 2 patients avaient une carcinose péritonéale associée, un malade avec métastases au niveau cérébral découvertes à l'occasion du syndrome HTIC et un malade métastatique au niveau de la surrénale droite découverte de façon fortuite lors du bilan d'extension.

Une extension vasculaire à type de thrombose portale était présente chez 52 patients.

Type de métastase	Nombre de cas	Pourcentage
Métastases pulmonaires	35	11,55 %
Métastases ganglionnaires	10	3,30 %
Métastases osseuses	6	1,98 %
Carcinose péritonéale associée	2	0,66 %
Métastases cérébrales (HTIC)	1	0,33 %
Métastase surrénalienne droite	1	0,33 %
Total métastatiques (tous types)	55	18,15 %

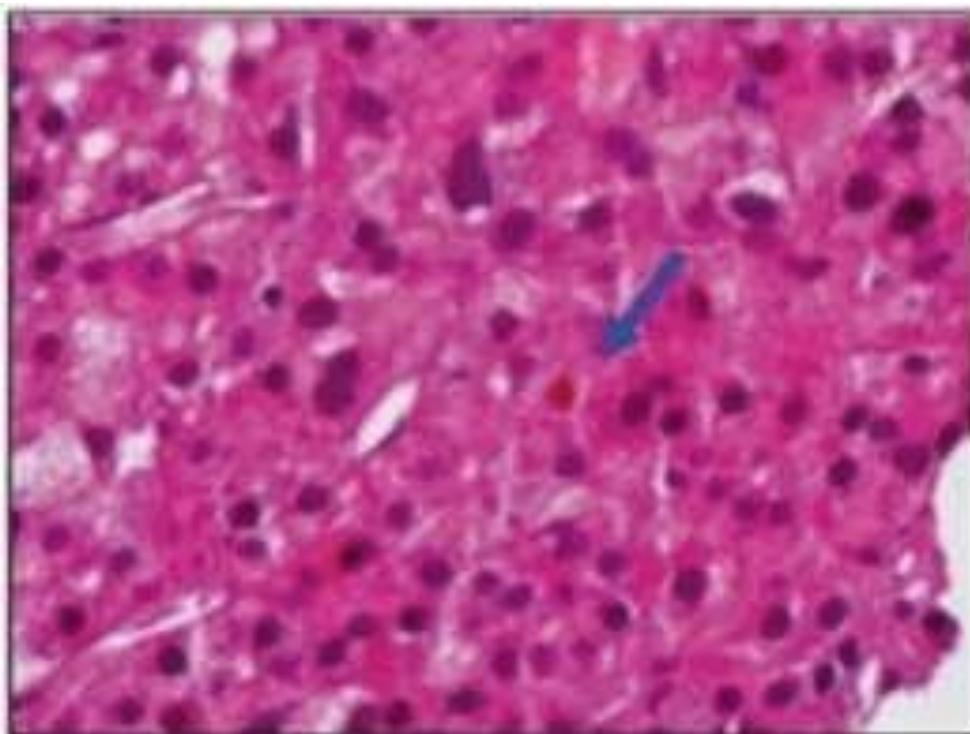
Répartition des patients selon le type de métastase

**e) Données histologiques :**

Dans notre série, le diagnostic de CHC a été confirmé par une ponction biopsie hépatique plus étude anatomopathologique chez 20 cas, les indications étaient les suivantes :

- Absence de caractère radiologique de perfusion spécifique du carcinome hépatocellulaire
- Absence de signe en faveur de cirrhose

Le type histologique le plus dominant était le carcinome hépato-cellulaire bien différencié aspect histologique du CHC après coloration HES, les rapports nucléocytoplasmiques sont augmentés et la densité cellulaire est élevée. La flèche indique la production de bile par les cellules tumorales



**f) Facteurs pronostiques :**

**1. Age :**

Bien que l'âge supérieur à 60 ans soit associé à une légère augmentation du risque en analyse univariée ( $p=0,035$ ), cette association disparaît après ajustement.

**2. Sexe masculin :**

Le sexe masculin n'était pas associé à une augmentation significative du risque de décès ( $p=0,460$ ).

**3. OMS :**

Dans notre série 15% des patients avaient un OMS avancé ( $\geq 2$ ). Ces patients présentaient un risque de décès 1,85 fois plus élevé ( $p<0,001$ ). Cela confirme que l'état fonctionnel est un facteur majeur dans le pronostic du CHC.

**4. Score CHILD :**

Le degré d'insuffisance hépatocellulaire a été évalué par la classification de Child Pugh

Dans notre série :

- 72% des patients ont été classés Child A
- 18% classés Child B
- 10% classés Child C

Après étude uni et multivariée, on conclue que les patients avec une fonction hépatique altérée (Child-Pugh B ou C) avaient un risque de décès accru de 65% ( $p=0,002$ ).

### **5. Classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Group)**

Dans notre étude :

- 46% des patients ont été diagnostiqués à un stade précoce (stade 0-A).
- 11% à un stade intermédiaire (stade B).
- 28% des malades à un stade évolué (stade C).
- 15% des cas diagnostiqués à un stade terminal (stade D)

Dans notre série, Le stade BCLC avancé (C ou D) est associé à un risque de décès multiplié par 2,10 ( $p < 0,001$ ), montrant l'importance de l'extension tumorale et des complications associées.

### **6. Etiologie de la cirrhose :**

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) n'était pas un facteur de mauvais pronostic indépendant ( $p = 0,210$ ). Également l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) n'était pas non plus associée à une différence de survie ( $p = 0,750$ ).

La NASH n'est pas un facteur prédictif de décès ( $p = 0,10$ )

### **7. Score AFP :**

Dans notre série, 71 % des patients ont un score  $AFP > 2$  contre 29% avaient un score  $\leq 2$

Une AFP élevée supérieure à 400 ng/mL est un facteur de mauvais pronostic, avec un risque de décès augmenté de 60% ( $p = 0,006$ ).

**8. Caractéristique du nodule :**

Bien qu'une taille supérieure à 3 cm soit significative en analyse univariée ( $p < 0,001$ ), elle ne restait pas indépendante après ajustement.

De même, avoir plus de 2 nodules était significatif en univarié ( $p = 0,002$ ) mais perdait sa signification après ajustement.

**9. Thrombose portale :**

La présence d'une thrombose portale est associée à une survie significativement réduite, avec un risque de décès presque doublé ( $p < 0,001$ )

**10. Traitement palliatif :**

Les patients traités en palliatif avaient un risque de décès plus de deux fois supérieur ( $p < 0,001$ ), soulignant la gravité de leur état clinique.

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

Facteur	HR (IC95%)	p-value
Âge (>60 ans)	1,35 (1,02-1,80)	0,035
Sexe masculin	1,10 (0,85-1,43)	0,460
OMS avancé ( $\geq 2$ )	2,00 (1,45-2,76)	<0,001
Child B/C vs A	1,95 (1,45-2,61)	<0,001
BCLC C-D vs A-B	2,50 (1,85-3,40)	<0,001
Hépatite B (présente)	1,20 (0,90-1,62)	0,210
Hépatite C (présente)	0,95 (0,70-1,30)	0,750
NASH	1,10 (0,80-1,50)	0,10
AFP >400 ng/mL	1,80 (1,30-2,50)	<0,001
Taille du nodule >3 cm	1,75 (1,30-2,30)	<0,001
Nombre de nodules >2	1,65 (1,20-2,25)	0,002
Thrombose portale	2,20 (1,60-3,00)	<0,001
Traitement palliatif	2,80 (1,85-4,20)	<0,001

Analyse multivariée des facteurs pronostiques

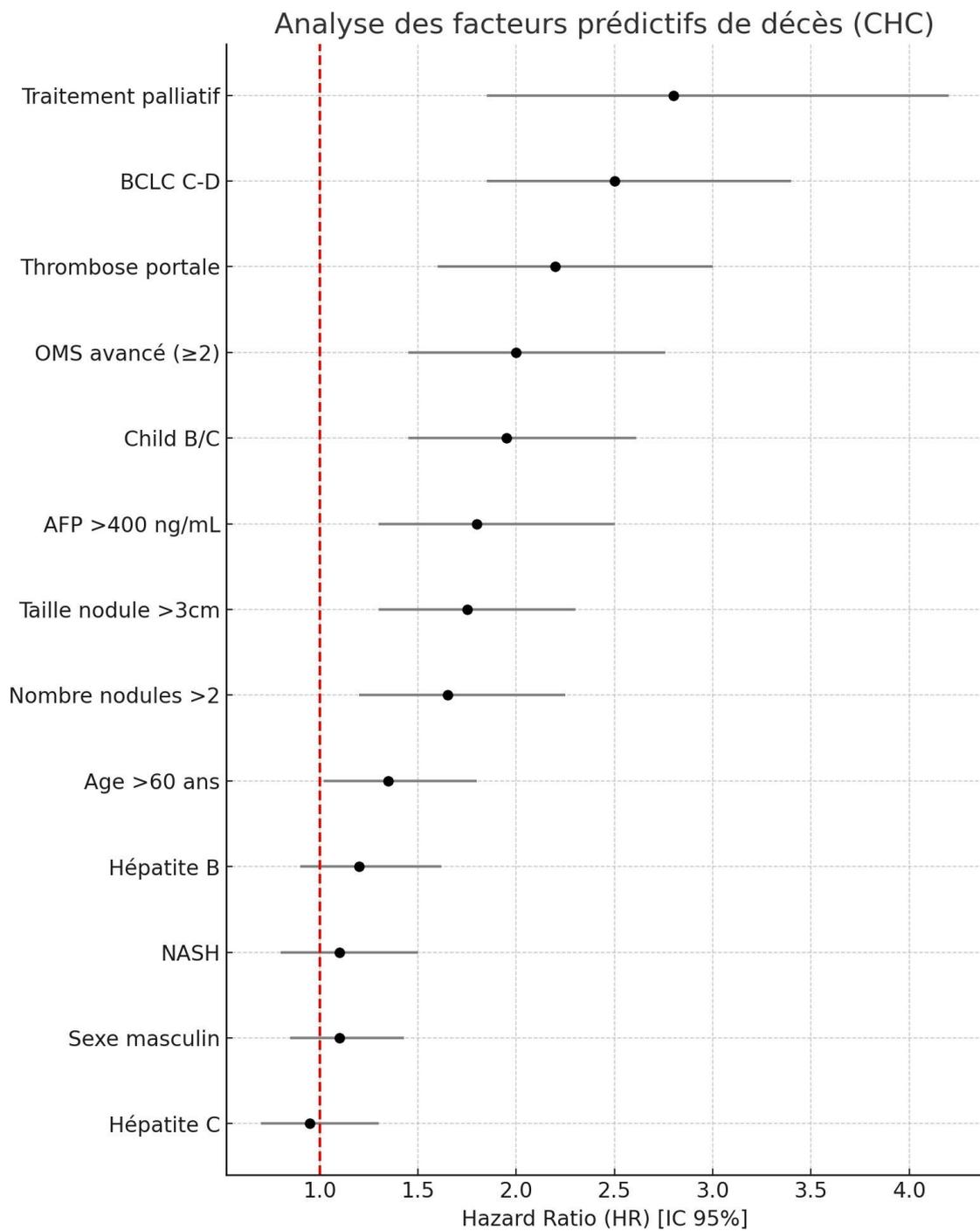
Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

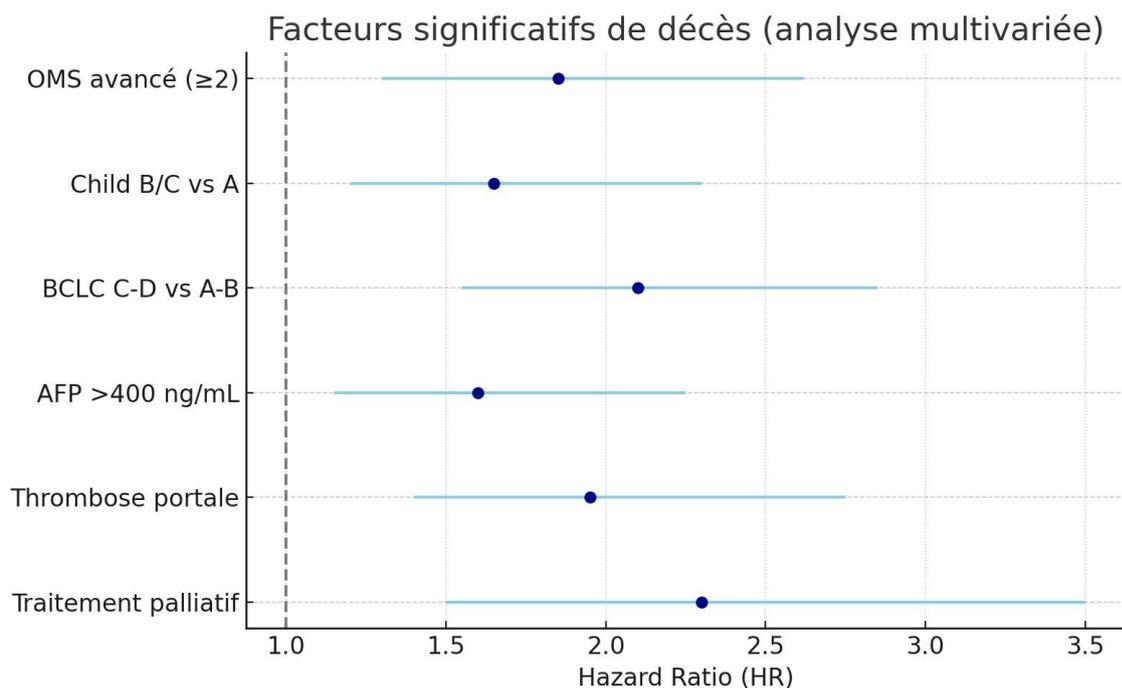
---

Facteur	HR ajusté (IC95%)	p-value
OMS avancé ( $\geq 2$ )	1,85 (1,30–2,62)	<0,001
Child B/C vs A	1,65 (1,20–2,30)	0,002
BCLC C–D vs A–B	2,10 (1,55–2,85)	<0,001
AFP >400 ng/mL	1,60 (1,15–2,25)	0,006
Thrombose portale	1,95 (1,40–2,75)	<0,001
Traitement palliatif	2,30 (1,50–3,50)	<0,001

Analyse univariée des facteurs pronostiques

# Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique



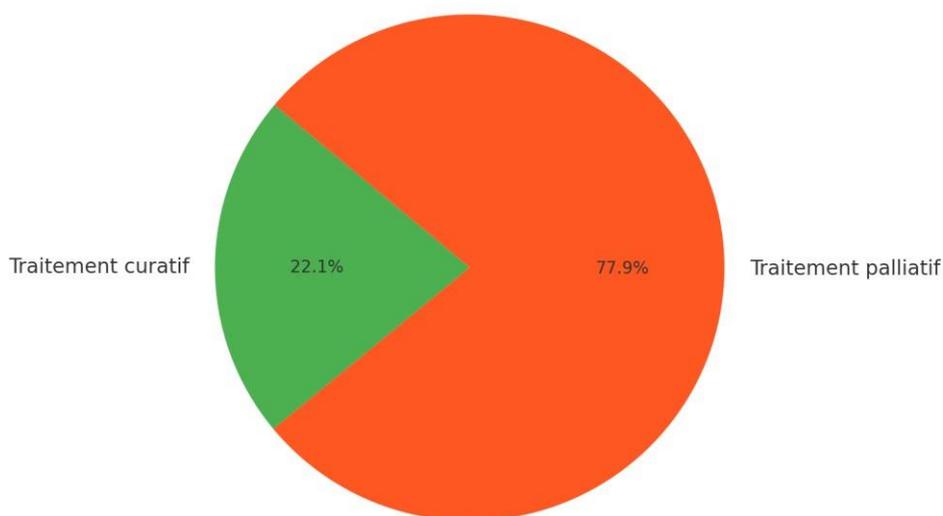


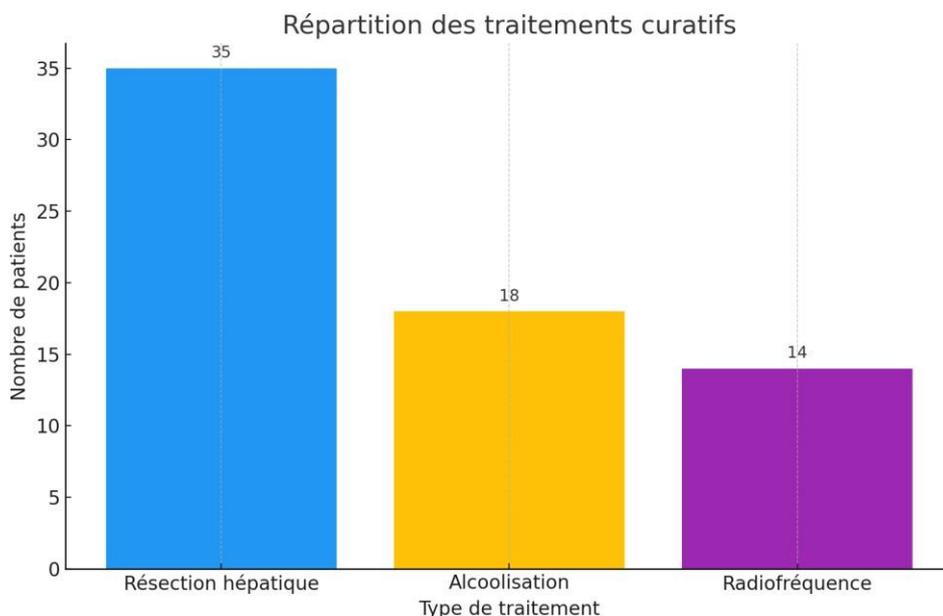
### g) Traitement :

#### 1. Traitement à visée curative :

Seuls 22,11% de nos patients ont bénéficié d'un traitement curatif, (résection hépatique, destruction percutanée par alcoolisation et radiofréquence)

Répartition des types de traitement





### **1.1 Résection hépatique :**

La résection hépatique a été effectuée chez 35 patients, ayant tous un score de Child A5

L'étude anatomopathologique était en faveur d'un CHC fibrolamellaire dans les deux tiers des cas. Les limites de résection sur toutes les pièces étaient saines.

### **1.2 Traitement percutané :**

#### Alcoolisation

C'est un moyen chimique qui consiste à injecter en intra-tumoral, le plus souvent sous contrôle échographique, un produit cytotoxique notamment de l'alcool. La destruction cellulaire est obtenue par un double mécanisme, une nécrose de coagulation d'une part secondaire à une déshydratation cellulaire intense et immédiate et une ischémie d'autre part, l'alcool étant un puissant agent thrombogène. La technique de référence est l'injection fractionnée de

quelques millilitres d'alcool pur lors de chaque séance. Le nombre de séances varie à plus d'une dizaine en fonction du nombre et de la taille des lésions. En pratique, on met en place une aiguille dont le diamètre est compris entre 19 et 22G au centre de la lésion et l'on injecte, par sessions, un volume moyen compris entre 1 et 9 ml. Lors de l'injection de l'alcool, on observe dès le premier millilitre une transformation fortement hyperéchogène du nodule. Une fois l'injection terminée, l'aiguille est laissée en place pendant une minute pour éviter le reflux d'alcool dans la cavité péritonéale. Les passages vasculaires précoces d'alcool nécessitent, soit le repositionnement de l'aiguille, soit l'arrêt de l'injection. Ce traitement est répété deux à trois fois par semaine jusqu'à ce que les examens morphologiques ou le contrôle histologique montrent la nécrose complète de la lésion.

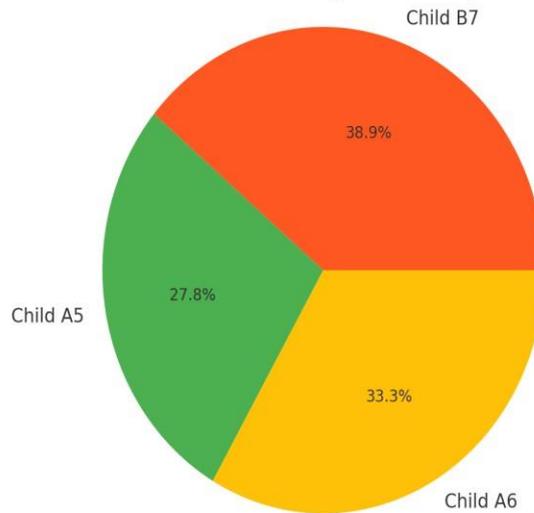
Dans notre série, l'alcoolisation a été réalisée chez 18 patients ayant tous un nodule <3cm avec un Child A5 pour 5 malades, A6 pour 6 malades et B7 pour 7 malades. Le nombre de séances a varié de 1 à 11 séances. Le type d'alcool utilisé était l'alcool 90%, 95%, 96%. La dose moyenne injectée :  $9,04 \pm 5,1$  cc.

La plupart des malades de notre série, ont présenté des douleurs de l'hypochondre droit qui ont cédé sous antalgiques en post alcoolisation immédiate

## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

---

Répartition selon la classification de Child-Pugh chez les patients traités par alcoolisation



Radio-fréquence :

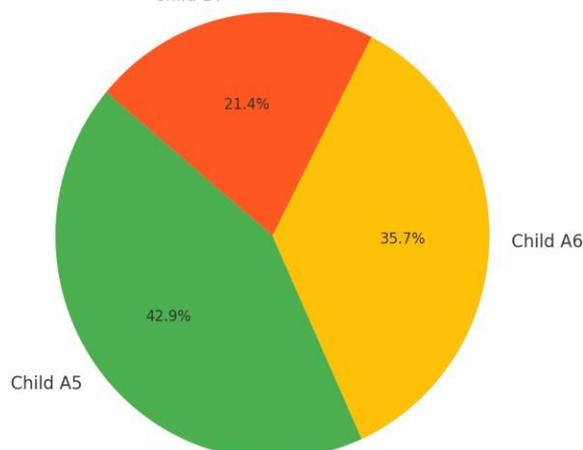
Le principe du traitement par radiofréquence est le passage d'un courant sinusoïdal de 400 à 500 KHz. Les régions traversées par ce courant subissent une agitation ionique, qui induit par friction entre les particules un échauffement tissulaire. Le but est d'exposer les cellules tumorales à une température supérieure à 60° C qui provoque de façon quasi immédiate une dénaturation cellulaire irréversible. L'avantage de la radiofréquence est la possibilité de traiter de grosses lésions tumorales grâce à l'application d'un système d'aiguilles multiples.

Dans notre série, la radiofréquence a été réalisée chez 14 malades ayant tous un nodule <3cm avec un Child A5 pour 6 malades, A6 pour 5 malades et B7 pour 3 malades. Le nombre de séance a varié de 1 à 2 séances. Nous n'avons pas noté de complications immédiates en post radiofréquence.

## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

---

Répartition selon la classification de Child-Pugh chez les patients traités par radiofréquence  
Child B7



### **2. Traitement palliatif :**

Dans notre série, le traitement à visée palliative a été utilisé chez 79,89% de nos patients. Il était dominé par la chimio-embolisation

#### **2.1 Chimio-embolisation lipiodolée :**

Le principe de CE repose sur le repérage sélectif des artères nourricières de la tumeur et la perfusion intraartérielle d'un agent cytotoxique (Doxorubicine, Cisplatine ou autres) chargés sur des particules ou émulsifiés dans du Lipiodol suivie d'une embolisation de ces vaisseaux sanguins entraînant un fort effet cytotoxique et ischémique ciblé sur la tumeur.

Dans notre étude, la chimioembolisation a été réalisée chez 42,24% de nos patients, lipiodolée pour tous les patients. L'agent de chimiothérapie utilisé était la doxorubicine. Le nombre de séances a varié de 1 à 5 séances. La réponse à la chimioembolisation était variable allant de la réponse partielle jusqu'à la réponse complète constatée chez un cas après 3 séances. Le syndrome post chimioembolisation fait de fièvre, nausée, anorexie et de douleur au niveau de l'hypochondre droit était présent chez presque la moitié

de nos patients, trois autres ont présenté des signes de défaillances hépatiques.

### **2.2 Sorafinib :**

Molécule capables d'inhiber simultanément plusieurs protéines -kinase (Raf kinase, PDGFR-B, c-Kit, RET, FLT3, VEGF-R1, R2 et R3) ayant un double mécanisme d'action ,en ciblant à la fois directement la cellule tumorale(inhibition de la prolifération cellulaire )et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins (inhibition de l'angiogenèse) induisant un puissant effet antiprolifératif et anti-angiogénique.

Cette molécule a été utilisé chez 22,44% de nos patients, arrêté chez 11 cas en raison de l'apparition des effets indésirables notamment le syndrome main pied puis repris après résolution.

### **2.3 Radiothérapie conformationnelle :**

La radiothérapie de conformation correspond à la délivrance de l'irradiation par plusieurs faisceaux dont l'orientation et la dose sont calculés après une planification basée sur une modélisation tridimensionnelle des volumes cibles et critiques, permettant une quantification de la relation entre la dose, le volume et les complications des tissus non tumoraux irradiés. Comme le foie non tumoral est épargné, une dose d'irradiation potentiellement tumoricide (beaucoup plus forte que la dose tolérée par l'ensemble du foie) peut être administrée, au prix d'un taux de complications acceptable.

Dans notre étude la radiothérapie conformationnelle a été proposée chez 3 malades, réalisée chez 2 malades dont un cas dans but curatif (CHC de 2 cm du segment VIII proche du hile non accessible à la destruction per cutané chez un malade Child A5), le troisième est décédé avant la programmation. L'évolution a été marquée par la réponse au traitement chez un malade et la progression chez un autre.

#### **2.4 Soins palliatifs :**

Le traitement symptomatique intéressait 14.22% des patients qui étaient au-delà de toutes ressources thérapeutiques.

#### **h) Evolution après traitement :**

##### **1. Survie :**

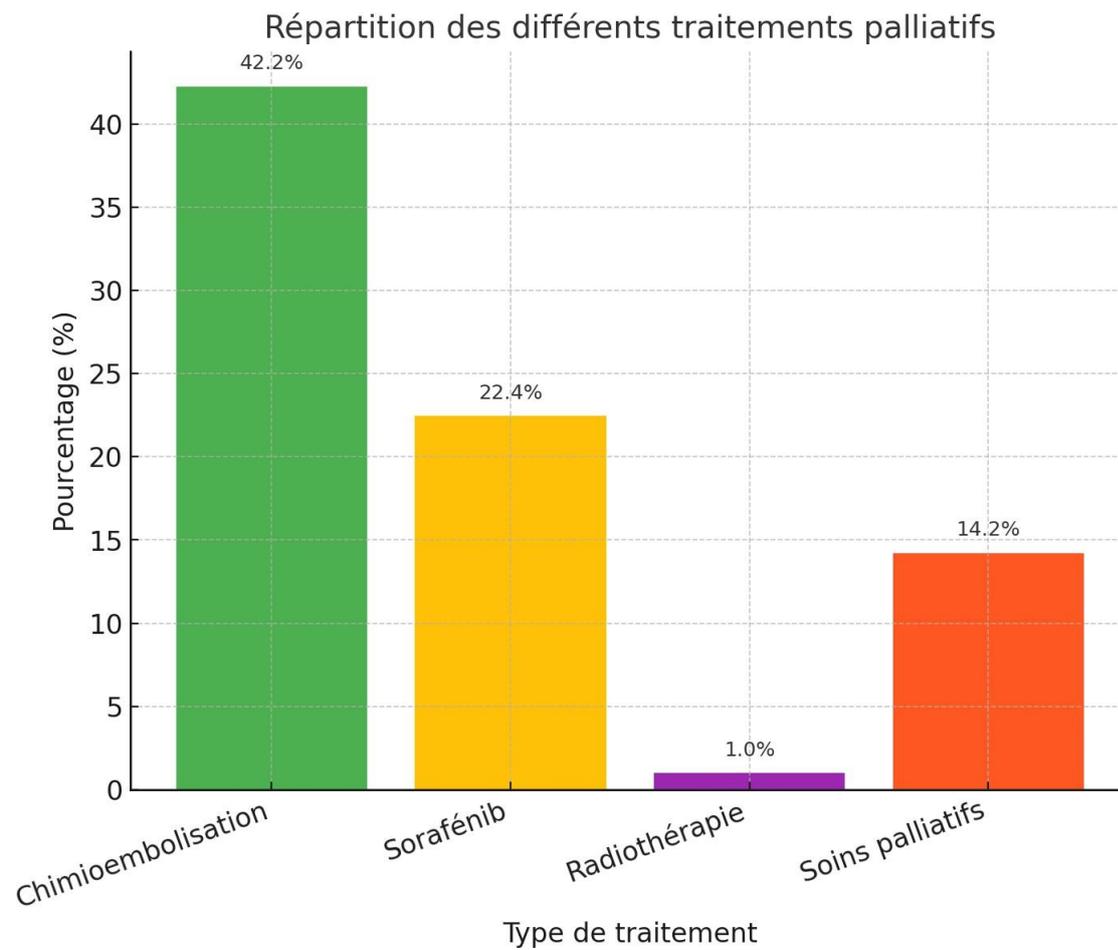
L'analyse de la survie selon la méthode de Kaplan-Meier montre une survie médiane estimée à 18 mois (IC95% : 15-22 mois).

La survie globale à 1 an était de 65%, et celle à 2 ans de 42%.

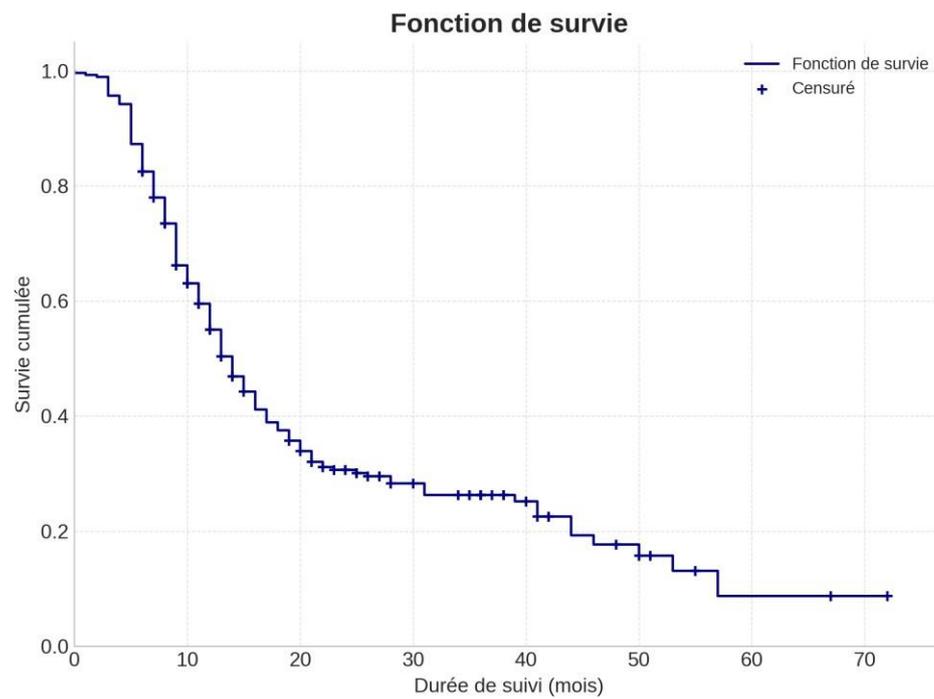
La survie moyenne des patients a été évaluée à 26 mois.

## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

---



## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique



courbe de survie des patients porteurs de CHC sur foie de cirrhose (durée de survie en mois)

# **DISCUSSION**

## **I. Données épidémiologiques :**

### **1. Fréquence :**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente la forme la plus fréquente des cancers primitifs du foie, comptant pour 85 à 90 % des cas. À l'échelle mondiale, selon les dernières données du GLOBOCAN 2020, le cancer du foie (dont le CHC constitue la majorité) est le sixième cancer le plus fréquent avec 906 000 nouveaux cas recensés, et constitue la troisième cause de décès par cancer avec environ 830 000 décès estimés en 2020 [1].

Au Maroc, le CHC est également en constante augmentation. Le registre du cancer du GLOBOCAN rapporte 1 661 nouveaux cas de cancer du foie en 2020 et 1 561 décès, avec un taux d'incidence standardisé à 6,7 pour 100 000 habitants [1].

La majorité de ces cas surviennent sur un terrain de cirrhose, notamment d'origine virale (hépatite B, hépatite C) ou métabolique (NASH). Dans les autres pays du Maghreb, des tendances similaires sont observées. En Algérie, on estime à 1 120 les nouveaux cas annuels de cancer du foie en 2020 avec un taux d'incidence de 5,6 pour 100 000 [1]. En Tunisie, 880 cas ont été recensés la même année, pour un taux de 6,3 pour 100 000 [1]. À l'opposé, dans les pays occidentaux (Europe, Amérique du Nord), le profil épidémiologique du CHC a nettement évolué. En Europe, les taux d'incidence varient de 12,3 pour 100 000 en France à 17,1 pour 100 000 en Italie, avec une charge croissante liée à la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et à la consommation d'alcool [1]. Aux États-Unis, environ 42 000 nouveaux cas de cancer du foie ont été

rapportés en 2020, avec un taux d'incidence de 6,6 pour 100 000 [1]. L'épidémiologie change progressivement avec la baisse des cas liés au VHC, grâce à l'accès élargi aux antiviraux directs. Ainsi, au Maroc comme au niveau maghrébin et international, l'évolution de l'épidémiologie du CHC souligne une transition progressive vers une augmentation du poids des maladies métaboliques, sans négliger l'impact historique des hépatites virales chroniques.

## **2. Age :**

Dans notre étude, l'âge moyen des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) était de 64 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 86 ans. Le pic de fréquence a été observé dans la tranche d'âge 51-70 ans, et environ un tiers des patients avaient plus de 70 ans au moment du diagnostic. Ces résultats sont en parfaite concordance avec les données retrouvées dans la littérature marocaine, notamment au CHU Mohammed VI de Marrakech [2], où l'âge moyen des patients CHC était de 62 ans. À l'échelle régionale, d'après plusieurs études maghrébines, notamment algériennes et tunisiennes, l'âge moyen au diagnostic du CHC varie entre 58 et 65 ans [3]. Dans l'occident, notamment en Europe et aux États-Unis, l'âge moyen de diagnostic qui oscille désormais entre 63 et 68 ans [4,5]., marqué par une transition épidémiologique du VHC vers des causes métaboliques.

En résumé, notre série confirme que le CHC reste une maladie prédominante de l'adulte d'âge moyen à avancé, ce qui concorde parfaitement avec les données nationales, maghrébines et internationales.

Origine de l'étude	Âge moyen (années)	Tranche d'âge fréquente
Notre étude	64 ans	51-70 ans
Marrakech	62 ans	50-70 ans
Études maghrébines	58-65 ans	50-70 ans
Occident	63-68 ans	>60 ans

Comparaison de l'âge entre les différentes séries

### **3. Sexe :**

Dans notre série, nous avons observé une prédominance féminine, représentant 54% des cas de carcinome hépatocellulaire (CHC), avec un sexe-ratio F/H de 1,25.

Traditionnellement, le CHC est décrit dans la littérature comme étant une pathologie à prédominance masculine. Selon les recommandations EASL 2022-2025 [6]., le CHC est 2 à 4 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Cette prédominance masculine a été attribuée à plusieurs facteurs :

- Une exposition plus importante des hommes aux facteurs de risque (consommation d'alcool, hépatites virales),
- Un effet protecteur potentiel des hormones féminines (œstrogènes) sur la carcinogenèse hépatique [7].

Dans l'étude de Zouaki et al [2], une prédominance masculine classique a été rapportée avec un sexe-ratio de 3/1. De même, d'autres séries maghrébines confirment cette tendance [3].

La prédominance féminine retrouvée dans notre étude constitue donc une particularité intéressante qui peut être expliquée par l'évolution de l'épidémiologie locale avec une augmentation des cas de stéatohépatite métabolique (NASH), qui touche de plus en plus les femmes

Il est également reconnu que, dans certaines cohortes où la NASH ou le syndrome métabolique prédominent comme facteurs de risque du CHC, la répartition homme-femme tend à s'équilibrer, voire à s'inverser [8].

Ainsi, même si nos résultats semblent s'écarter des données classiques de la littérature, ils pourraient témoigner d'une évolution réelle des facteurs de risque du CHC dans notre région, marquée par une augmentation de l'incidence du CHC lié aux facteurs métaboliques chez les femmes.

	Sexe prédominant	(F/H)	Observations principales
Notre étude	Féminin (54%)	1,25	Particularité locale possible (NASH)
EASL 2025	Masculin	2-4/1	Prévalence masculine classique
El-Serag HB	Masculin	2-4/1	Facteurs hormonaux protecteurs chez les femmes
Zouaki et al.	Masculin	3/1	Résultats concordants avec la littérature
Études maghrébines	Masculin	2-3/1	Confirmation régionale
Dyson et al.	Tendance à l'équilibrage	~1/1	NASH/syndrome métabolique inversant la tendance

Comparaison du sexe ratio selon les différentes études

#### **4. Facteurs de risque :**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) survient majoritairement sur un foie cirrhotique, quelle que soit son étiologie. Selon les recommandations EASL 2022-2025 [6], les principaux facteurs de risque du CHC restent les infections chroniques par les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC), suivies par la consommation excessive d'alcool et la stéatohépatite métabolique (NASH).

Dans notre contexte national, Zouaki et al et confirme la prédominance du VHC, suivie du VHB, comme principales étiologies du CHC [2]. À l'échelle régionale, les infections virales demeurent également en tête [3], tandis qu'à l'échelle internationale, notamment en Europe et aux États-Unis, on observe une transition progressive vers des causes métaboliques, avec une augmentation marquée du rôle de la NASH [4-5].

Ainsi, notre étude s'inscrit dans une dynamique épidémiologique globale, marquée par la persistance des facteurs viraux mais également par l'émergence rapide des pathologies métaboliques comme nouvelles causes de carcinogenèse hépatique.

## **II. Données clinico-biologiques :**

### **1. Circonstances de découverte :**

Le dépistage a conduit à la découverte de la tumeur dans plus que les deux tiers des cas, représentant 71 % des diagnostics. Nous avons constaté que plus de 20 % des patients étaient symptomatiques lors du diagnostic, présentant des signes cliniques divers, notamment des douleurs dans l'hypochondre droit associées à une détérioration de l'état général. De plus, le carcinome hépatocellulaire a été détecté par hasard dans 13,9 % des cas, à travers des examens biologiques ou radiologiques effectués pour d'autres motifs.

Ces résultats ne sont pas comparables à ceux retrouvés dans d'autres séries marocaines et maghrébines. Dans la thèse de Dr Zouaki Imane réalisée au CHU Mohammed VI de Marrakech [2], 51% des cas étaient révélés de manière symptomatique, principalement par des douleurs abdominales (34%), alors que 36% des cas étaient découverts dans le cadre d'une surveillance régulière de la cirrhose.

À l'échelle régionale, différentes études maghrébines confirment la prédominance de la présentation symptomatique : Dans une série tunisienne [3], le syndrome tumoral représentait 38,6% des découvertes, tandis que le dépistage n'était responsable que de 18% des diagnostics. Dans une étude algérienne [9], la découverte sur syndrome tumoral était encore plus élevée à 64,6%. Enfin, au Maroc, d'autres travaux (série PRATIC et étude de Meknès) [10-11], ont également retrouvé des taux élevés de syndrome tumoral

(respectivement 62% et 57,5%), avec un dépistage beaucoup moins fréquent (9% et 10,2% respectivement).

Ces résultats montrent que, contrairement à certaines séries occidentales [12], où la majorité des CHC est découverte au stade asymptomatique grâce aux programmes de dépistage systématique, dans notre contexte, le CHC est encore souvent révélé par des symptômes, traduisant un diagnostic tardif.

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

Série	Syndrome tumoral	Décompensation cirrrose	Dépistage	Découverte fortuite
Notre étude	10,9%	3%	71%	14%
Série Tunisienne	38,6%	22,7%	18%	3,9%
Série Algérienne	64,6%	26%	20%	6,1%
Série Marrakech (PRATIC)	62%	28,36%	9%	–
Série Meknès	57,5%	25%	10,2%	–
Zouaki et al	51% symptomatique (douleurs : 34%)	9%	36%	–

Comparaison des circonstances de découverte entre les différentes séries

## **2. Biologie :**

Le diagnostic biologique du carcinome hépatocellulaire (CHC) repose sur une combinaison d'examens évaluant à la fois la fonction hépatique et les marqueurs tumoraux. Selon les recommandations EASL 2025, bien qu'aucun test biologique ne soit spécifique au CHC, certains examens sont indispensables pour évaluer l'état hépatique et orienter le diagnostic [13]. Le

bilan hépatique de base comprend les transaminases (ASAT, ALAT), la phosphatase alcaline, les gamma-glutamyltransférases (GGT) et la bilirubine totale. La fonction de synthèse hépatique est évaluée par le taux de prothrombine (TP) et l'albuminémie. Un hémogramme est également systématique pour détecter une thrombopénie liée à l'hypertension portale.

Le marqueur tumoral le plus utilisé est l'alpha-foetoprotéine (AFP). Un taux supérieur à 400 ng/mL est fortement évocateur d'un CHC, bien que sa sensibilité reste limitée [13]. Dans notre série, 18,2% des patients présentaient une élévation significative de l'AFP.

D'après les études nationales [14–15]. et les séries maghrébines, les anomalies biologiques les plus fréquentes dans le CHC incluent la cytolyse (44%), une cholestase isolée (19%) et une altération du TP dans les cas avancés. Ainsi, les examens biologiques dans le CHC permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique, d'identifier une cause sous-jacente, de stratifier le pronostic et d'accompagner la surveillance thérapeutique.

### **3. Imagerie :**

L'imagerie constitue l'élément central du diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC), notamment en contexte de cirrhose où elle permet d'établir un diagnostic non invasif en s'appuyant sur des critères bien définis par l'EASL et l'AASLD.

L'échographie abdominale est systématiquement utilisée comme premier examen de dépistage, détectant des anomalies dans près de 90 % des cas ; elle a permis dans les séries marocaines d'identifier une dysmorphie

hépatique dans 87 % des cas, une ascite dans 24 % à 43 % des cas, ainsi que des nodules hépatiques majoritairement iso-échogènes dans environ 47,8 % des observations. Cependant, en accord avec la littérature, son pouvoir discriminant reste limité, nécessitant dans tous les cas suspects la réalisation d'une imagerie en coupes, essentiellement par tomодensitométrie multiphasique (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM).

La TDM, réalisée en 4 phases dynamiques, est la pierre angulaire du diagnostic, avec une performance diagnostique remarquable : dans la série de l'hôpital militaire de Meknès, l'aspect typique (wash-in artériel suivi de wash-out portal) a été observé chez 80,9 % des patients , tandis qu'à Marrakech, ce chiffre atteignait 85,9 % , en parfaite concordance avec les taux rapportés par Forner et al. [13], et l'EASL [2] estimant la sensibilité de la TDM entre 65 % et 80 % pour des nodules >2 cm.

L'IRM, quant à elle, a montré une supériorité diagnostique sur les petites lésions (<2 cm), permettant d'atteindre une sensibilité avoisinant 90 % à 95 % grâce à un meilleur contraste tissulaire et une capacité accrue à détecter les signes caractéristiques, tels que l'hypervascularisation artérielle et le wash-out en phase portale ou tardive, parfois associés à une capsule fibreuse périphérique. En cas de doute, l'échographie de contraste pourrait également être proposée, bien qu'elle soit peu utilisée dans les séries marocaines, malgré son intérêt reconnu dans les recommandations internationales.

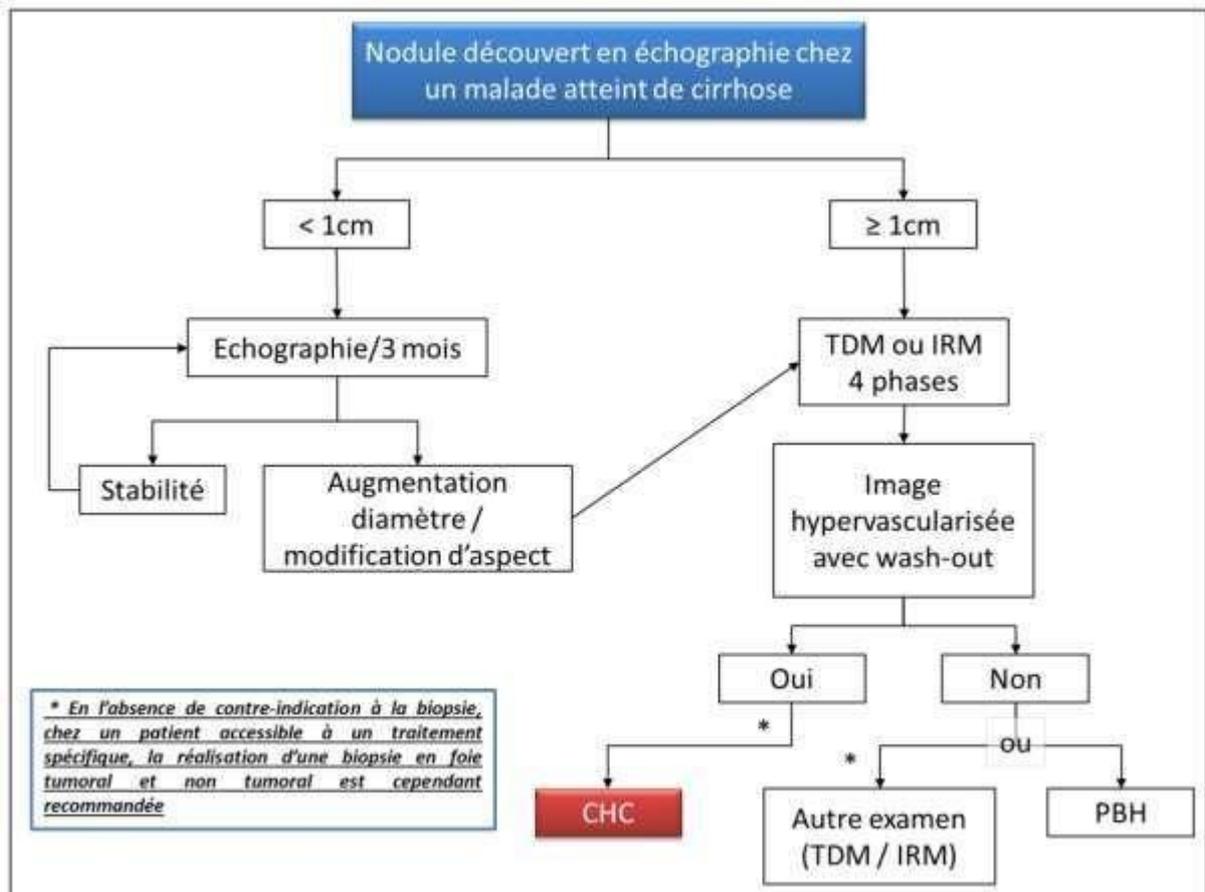
L'évaluation par imagerie permet aussi d'identifier des signes d'agressivité tumorale, notamment l'envahissement vasculaire qui reste un élément pronostique défavorable majeur ; ainsi, la thrombose tumorale portale

a été retrouvée dans 23 % des cas dans la série de Meknès [11], et dans 20 % des cas dans celle de Marrakech [2], chiffres comparables à ceux rapportés par Llovet et Bruix [12] dans les cohortes occidentales.

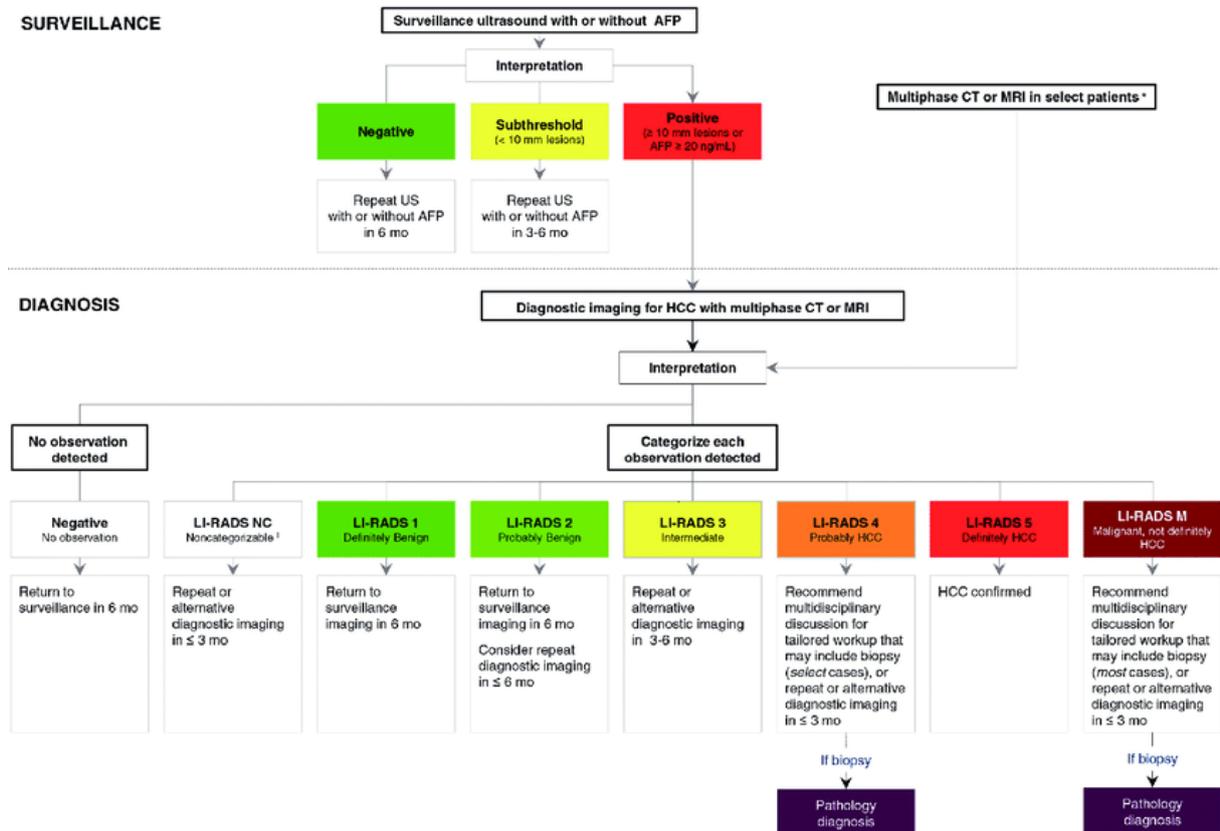
Sur le plan morphologique, la prédominance du lobe droit est confirmée par toutes les séries [2,12], avec un siège préférentiel aux segments VI, VII et VIII, et la taille des lésions dépasse 5 cm dans plus de 50 % des cas, reflétant un dépistage encore tardif. Ces résultats rejoignent ceux des grandes études multicentriques [12,17] qui montrent que le diagnostic du CHC est encore souvent porté à un stade intermédiaire ou avancé, compromettant l'accès aux traitements curatifs.

La standardisation récente de l'analyse radiologique par le Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) a permis d'objectiver la probabilité de malignité en fonction des caractéristiques d'imagerie, renforçant ainsi la fiabilité du diagnostic non invasif ; néanmoins, son application systématique reste encore limitée dans notre contexte, comme le soulignent le travail de Zouaki [2].

Enfin, malgré les progrès technologiques, il existe toujours des limitations intrinsèques à l'imagerie actuelle : les nodules de très petite taille, les lésions peu vascularisées et les contextes de stéatose hépatique avancée ou de thrombose porte faussent parfois l'interprétation et peuvent nécessiter une confirmation histologique par ponction-biopsie.



## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique



Dans notre série, 87,13 % des patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) abdominale avec injection de produit de contraste, et 37,12 % ont également bénéficié d'une IRM complémentaire devant des anomalies atypiques en TDM.

Ces résultats sont comparables à ceux de la série de Mansoor et al [18] où la TDM était réalisée dans 82,7 % des cas, et à la série de Turcanu et al [19] (46 % TDM, 26 % IRM).

Concernant l'état hépatique sous-jacent, la dysmorphie hépatique était présente chez 87,12 % des patients, ce qui confirme la prédominance du CHC sur foie cirrhotique, en accord avec les observations internationales.

Le foie droit était le siège principal des lésions dans 79,17 % des cas, ce qui est comparable aux données de Musunuri et al [20] (51,2 %), Schütte et al. [21] (43 %) et Shaker et al. [22] (75 %).

Au niveau du nombre de nodules, 54,92 % des patients présentaient une lésion unique, résultats très proches de ceux de De Lope et al. [23] (56 %), Wang et al. [24] (61,5 %) et Fenoglio et al. [25] (47,7 %), mais différent des résultats de Musunuri et al. [20] et Schütte et al. [21] où la forme multinodulaire était prédominante.

La taille tumorale était supérieure à 5 cm dans 67,05 % des cas, ce qui reste supérieur aux taux observés par Musunuri et al. [20] (60,5 %), Wang et al. [24] (53 %) et Mansoor et al. [18] (41 %).

Le diamètre moyen tumoral dans notre série avoisinait 6,5 à 7 cm, ce qui est comparable aux séries de Musunuri et al. [20] (7,5 cm), Schütte et al. [21] (7,5 cm) et Diallo et al. [15] (6,5 cm).

La cinétique vasculaire typique (hypervascularisation artérielle suivie de wash-out portal ou tardif) a été retrouvée dans 85,98 % des cas, chiffre qui se rapproche des standards diagnostiques recommandés par l'EASL et l'AASLD, et équivalent aux données rapportées par Forner et al. [16] (86 % de profils typiques).

La thrombose de la veine porte était présente dans 23,86 % des cas, en accord avec la série de Wang et al. [24] (25 %), mais inférieure à celle retrouvée par Musunuri et al. [20] (45,7 %), Diallo et al. [15] (41 %) et Schütte et al. [21] (30 %).

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

Enfin, les adénopathies locorégionales étaient observées chez 5,9 % des patients, un taux inférieur à celui rapporté par Schütte et al. [21] (10,3 %).

Série	Foie droit (%)	Unique (%)	Taille >5 cm (%)	Cinétique typique (%)	Thrombose portale (%)	HTP (%)	Métastases (%)
Notre série	79,17	54,92	67,05	85,98	23,86	87,12	18,5
Firwan	57,7	61,5	48	90	23	48	11,5
Musunuri	51,2	40	60,5	91,4	45,7	35	25,9
Mansoor	44,4	44,4	41	87,5	23,3	49	10
Schütte	43	41,2	55	85	30	50	8
De Lope	51	56	50	91	18	53	20
Fenoglio	53	47,7	55,5	89	19	60	9
Wang	55	61,5	53	86	25	55	14
Ekinci	61	58	65	92	26	40	8,5
Diallo	59	65	70	87	41	45	10
Shaaban	60	52	50	88	22	42	12

Comparaison des caractéristiques radiologiques entre les différentes études

L'échographie de contraste :

L'échographie de contraste est le plus récent des examens permettant de caractériser la vascularisation d'un nodule. Sa sensibilité pour dépister l'hypervascularisation à la phase artérielle est supérieure à celle du scanner [26]. La cinétique du washout en échographie de contraste est d'autant plus lente que le CHC est bien différencié. Cependant, des cholangiocarcinomes

peuvent avoir en échographie Sonovue une dynamique de remplissage et de lavage identique à celle d'un CHC [27].

De ce fait, l'échographie avec produit de contraste n'est pas recommandée pour le diagnostic non invasif de CHC. Par ailleurs, l'échographie de contraste est peu accessible et n'est pas adaptée au bilan d'extension du fait de son incapacité à étudier l'ensemble du foie.

Par définition, un wash-out suppose l'existence d'une hypervascularisation à la phase artérielle, qui peut être fugace et survenir entre 15 et 30 secondes après le début de l'injection intraveineuse. Cependant les nodules hypodenses à toutes les phases sont a priori des macronodules cirrhotiques, qui doivent être particulièrement surveillés en raison de leur risque de transformation en CHC. Une étude ayant comporté un suivi longitudinal rapporte l'apparition d'une prise de contraste dans 60 % des cas [28].

TEP- scan : Le TEP-scan 18F-FDG et/ou choline n'ont pas leur place dans le diagnostic du CHC. En effet, la captation du FDG-PET est observée dans moins de 40% des cas et la plupart des CHC bien différenciés sont négatifs. Un autre traceur, la 11C-choline, pourrait être utile pour détecter des tumeurs bien différenciées. Cependant, le taux global de détection de la TEP/CT est inférieur à celui de la TDM et de l'IRM [29].

#### **4. Histologie :**

Bien que le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) repose aujourd'hui principalement sur l'imagerie multiphasique en contexte de cirrhose, l'histologie conserve une importance capitale, notamment en cas de doute diagnostique ou chez les patients sans cirrhose sous-jacente.

Selon la littérature, l'analyse anatomopathologique du CHC repose essentiellement sur deux éléments : le degré de différenciation tumorale et la recherche de sous-types histologiques particuliers.

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [30] distingue trois grades de différenciation histologique du CHC : Grade 1 (bien différencié), Grade 2 (moyennement différencié) et Grade 3 (peu différencié), basés sur les critères architecturaux et cytologiques .

Selon les grandes séries publiées telles que Schütte et al. [21], Shaker et al. [22], et Sweed et al. [31], le CHC moyennement différencié (Grade 2) est le plus fréquemment observé, représentant entre 45 % et 70 % des cas.

Les formes bien différenciées (Grade 1) sont retrouvées dans environ 20 % à 30 % des cas, tandis que les formes peu différenciées (Grade 3) restent minoritaires .

La morphologie tumorale classique du CHC est celle de structures trabéculaires épaisses, parfois associées à des aspects pseudo-glandulaires ou compacts, avec un cytoplasme éosinophile abondant et un noyau central atypique. Les formes peu différenciées montrent un hyperchromatisme marqué, un pléomorphisme nucléaire et un indice mitotique élevé .

Concernant les sous-types histologiques, l'OMS reconnaît plusieurs variantes spécifiques : fibrolamellaire, stéato-hépatitique, macro-trabéculaire, pseudoglandulaire, sarcomatoïde, ou encore lympho-épithélioïde, chacune ayant des implications pronostiques et thérapeutiques particulières .

Dans notre série, la ponction-biopsie hépatique a été réalisée dans 7,27 % des cas, majoritairement en cas d'imagerie atypique ou de suspicion sur foie non cirrhotique.

L'étude histologique a montré une prédominance de CHC bien différencié (Grade I) représentant 58,3 % des cas, suivie de 16,6 % de CHC moyennement différenciés (Grade II) et de 25 % de CHC peu différenciés (Grade III). Ces résultats traduisent une proportion relativement élevée de formes bien différenciées.

Dans la série de Zouaki [2] , la biopsie a été réalisée dans environ 10 % des cas. La répartition des grades histologiques montrait également une majorité de formes bien différenciées (5 %), suivies de formes moyennement différenciées (3 %) et de formes peu différenciées (2 %) . Comparativement aux données de la littérature, où les formes moyennement différenciées prédominent largement (45-70 %), nos deux séries (la nôtre et celle de Zouaki) présentent une tendance à une surreprésentation des formes bien différenciées. Cette différence pourrait être liée à un biais de sélection des patients ayant bénéficié d'une biopsie dans des contextes spécifiques (lésions atypiques, doute diagnostic) .

En termes de sous-types histologiques spécifiques, dans la série de Zouaki [2], deux cas de CHC fibrolamellaire ont été identifiés, tandis que notre série n'a pas rapporté de sous-types particuliers de manière spécifique. Cela rejoint les données internationales soulignant la rareté des formes fibrolamellaires, estimée entre 1 % et 9 % des CHC selon les séries.

Enfin, il est important de rappeler que malgré l'apport de l'histologie, certaines biopsies peuvent donner des résultats faussement négatifs en raison de la nécrose tumorale, de l'hétérogénéité tumorale ou de la difficulté d'échantillonnage. Cela justifie la nécessité d'une corrélation étroite entre les données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques pour poser un diagnostic de CHC fiable dans les cas complexes.

Série / Étude	Nombre	Nombre de PBH	bien différencié	moyennement différencié	peu différencié
Notre série	303	20	58,3 %	16,6 %	25 %
Zouaki	111	10	50 %	30 %	20 %
Tunisie 2012	111	8	50 %	50 %	–
Algérie 2016	196	73	1,4 %	72,6 %	26 %
Schütte et al.	—	—	23 %	53 %	24 %
Shaker et al.	—	—	24 %	49 %	27 %
Sweed et al.	—	—	20 %	61 %	19 %

Comparaison des caractéristiques histologiques entre les différentes séries

### **III. Facteurs pronostiques :**

#### **1. Age :**

L'âge constitue un paramètre important dans l'évaluation pronostique du carcinome hépatocellulaire (CHC).

Dans la majorité des études, l'âge avancé, généralement au-delà de 60 ans, est reconnu comme étant associé à une évolution plus défavorable, bien que cette corrélation varie selon les séries.

Plusieurs travaux ont montré que les patients âgés présentent souvent des comorbidités plus nombreuses (cirrhose avancée, insuffisance hépatique, maladies cardiovasculaires) qui peuvent limiter l'accès aux traitements curatifs tels que la chirurgie ou la transplantation hépatique.

De plus, le statut de réserve hépatique est souvent altéré chez les sujets âgés, réduisant la tolérance aux traitements loco-régionaux (chimioembolisation, radiofréquence) et systémiques.

La série de Schütte et al. [21] rapporte que l'âge supérieur à 65 ans est associé à un pronostic plus péjoratif, indépendamment du stade tumoral, en raison notamment d'une moindre accessibilité aux options curatives. Dans l'étude de Shaker et al. [22], l'âge avancé n'était pas un facteur indépendant de survie après ajustement sur le stade BCLC et le score Child-Pugh, suggérant que l'impact de l'âge pourrait être indirect via des stades tumoraux plus avancés au diagnostic.

Sweed et al. [31], observent également que les patients âgés présentent des CHC plus volumineux au moment du diagnostic, ce qui affecte leur survie globale.

D'un point de vue biologique, l'âge semble également influencer la biologie tumorale. Certaines études évoquent que les CHC survenant chez les sujets âgés peuvent être associés à des profils moléculaires plus agressifs, bien que cela reste controversé et moins bien établi.

Par ailleurs, les recommandations internationales (AASLD 2018, EASL 2018) ne considèrent pas l'âge comme un critère d'exclusion pour les traitements potentiellement curatifs, mais insistent sur une évaluation globale de l'état fonctionnel (performance status) et des comorbidités [6,33].

Ainsi, bien que l'âge avancé soit souvent associé à un moins bon pronostic, il ne doit pas à lui seul contre-indiquer l'accès à des traitements adaptés. Une évaluation multidimensionnelle reste essentielle pour adapter la stratégie thérapeutique chez les patients âgés atteints de CHC [34].

Cela était similaire dans notre étude qui a montré que l'âge supérieur à 60 ans était associé à une légère augmentation du risque en analyse univariée ( $p = 0,035$ ), mais cette association disparaît après ajustement.

## **2. Sexe masculin :**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur présentant une forte prédominance masculine à l'échelle mondiale, avec un rapport homme/femme variant de 2:1 à 4:1 selon les régions.

Cette prédominance masculine est bien documentée dans la littérature, attribuée à plusieurs facteurs biologiques et comportementaux : une plus grande exposition des hommes aux facteurs de risque comme l'infection chronique par le virus de l'hépatite B ou C, l'alcoolisme, le tabagisme et la stéatohépatite métabolique.

Cependant, concernant la valeur pronostique du sexe sur la survie ou l'agressivité du CHC, les résultats sont plus nuancés.

Certaines études, comme celle de Schütte et al. [21], ont suggéré que le sexe masculin pourrait être associé à un comportement tumoral plus agressif, incluant des tailles tumorales plus grandes au diagnostic et un taux plus élevé d'envahissement vasculaire.

De même, Shaker et al. [22] ont observé dans leur série un taux de mortalité légèrement plus élevé chez les hommes, bien que cette différence n'ait pas atteint le seuil de signification statistique après ajustement pour d'autres variables pronostiques.

D'autres études, comme celle de Sweed et al. [31], n'ont pas retrouvé de différence significative de survie globale entre les hommes et les femmes atteints de CHC, une fois pris en compte le stade de la maladie et la fonction hépatique.

La méta-analyse de Giannini et al. [35] confirme que le sexe masculin est un facteur de risque de survenue du CHC mais pas un facteur de mauvais pronostic indépendant en termes de survie une fois le cancer diagnostiqué.

Sur le plan biologique, des études expérimentales [36] ont suggéré que les œstrogènes pourraient jouer un rôle protecteur chez la femme en inhibant la carcinogenèse hépatique via la modulation de l'inflammation chronique et de la fibrose.

En conséquence, si le sexe masculin est clairement un facteur de risque d'apparition du CHC, son rôle pronostique sur la survie après le diagnostic reste discuté.

La plupart des données récentes, en particulier celles issues d'analyses multivariées, concluent à l'absence d'association significative entre le sexe masculin et une mortalité accrue.

Ces données confirment les résultats observés dans notre série, où le sexe masculin n'était pas significativement associé au risque de décès.

### **3. OMS :**

Le Performance Status (PS) selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est un paramètre fondamental pour l'évaluation pronostique des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC). Il évalue l'état général du patient, allant de 0 (absence de symptômes) à 4 (incapacité complète), et reflète la capacité fonctionnelle et la tolérance potentielle aux traitements.

Dans les recommandations internationales (EASL 2018, AASLD 2018), le PS OMS est intégré dans la classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) qui guide le traitement du CHC [33,37].

Selon ce système, un PS  $\geq 1$  est associé à une maladie plus avancée, et un PS  $\geq 2$  est un facteur de mauvais pronostic indépendant, justifiant généralement une orientation vers des traitements palliatifs.

La littérature confirme que le PS OMS est l'un des principaux facteurs pronostiques indépendants du CHC :

- Schütte et al. [21] montrent dans leur large cohorte multicentrique que les patients avec un PS  $\geq 2$  avaient une survie médiane significativement plus faible, indépendamment de la taille tumorale ou de la fonction hépatique
- Shaker et al. [22] ont également constaté que l'altération de l'état général (PS  $\geq 2$ ) était fortement associée à une diminution de la survie, avec un hazard ratio de 2,5 après ajustement multivarié.
- Sweed et al. [31] soulignent que même parmi les patients ayant des tumeurs de petite taille, un mauvais PS réduisait de façon significative les chances d'accès aux traitements curatifs et impactait négativement la survie.

Biologiquement, un mauvais PS reflète non seulement la charge tumorale et la sévérité de la maladie hépatique sous-jacente, mais également l'état nutritionnel, la sarcopénie (fonte musculaire) et la présence de comorbidités, autant de facteurs qui influencent négativement la réponse aux traitements et la survie globale.

Dans notre série, 15 % des patients présentaient un PS OMS avancé ( $\geq 2$ ). Ce groupe avait un risque de décès 1,85 fois plus élevé, avec une différence

hautement significative ( $p < 0,001$ ), confirmant ainsi l'importance pronostique majeure de cet indicateur fonctionnel dans la population étudiée.

Il est désormais admis que le PS OMS doit être évalué systématiquement lors de la prise en charge du CHC, et qu'il constitue un élément déterminant dans la décision thérapeutique.

Les patients avec un PS  $> 2$  sont généralement exclus des options curatives (résection, transplantation, radiofréquence) et sont candidats à des soins de support ou à des traitements systémiques adaptés.

Ainsi, la reconnaissance du PS OMS comme facteur pronostique majeur est constante à travers toutes les études, et nos résultats s'inscrivent parfaitement dans cette tendance.

#### **4. Score de Child-Pugh :**

La fonction hépatique est un déterminant majeur du pronostic des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC). Le score de Child-Pugh, qui évalue la sévérité de la cirrhose sous-jacente à partir de paramètres cliniques et biologiques (encéphalopathie hépatique, ascite, bilirubinémie, albuminémie et temps de prothrombine), est classiquement utilisé pour estimer la réserve hépatique.

Selon la classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer), adoptée par les recommandations EASL et AASLD [34,37], seuls les patients avec un Child-Pugh A sont éligibles aux traitements curatifs (résection hépatique, ablation, transplantation).

Un Child-Pugh B ou C est associé à une altération marquée de la fonction hépatique, restreignant fortement les options thérapeutiques et impactant négativement la survie.

De nombreuses études confirment que la dégradation de la fonction hépatique est un facteur pronostique indépendant dans le CHC :

- Schütte et al. [21] montrent que les patients Child B ont une médiane de survie significativement plus courte comparée aux Child A, même en tenant compte du stade tumoral.
- Shaker et al. [22] rapportent une survie globale significativement plus faible chez les patients Child-Pugh B/C, avec une augmentation du risque de décès d'environ 2 à 2,5 fois par rapport aux Child A.
- Sweed et al. [31] confirment que la fonction hépatique est un des principaux facteurs limitant non seulement la survie mais aussi la possibilité d'accès aux traitements actifs (radiofréquence, chimioembolisation).

Le rôle clé du Child-Pugh dans le pronostic est tel qu'il est intégré directement dans tous les systèmes modernes de stadification du CHC (BCLC, HKLC).

Même dans les études ayant tenté d'utiliser d'autres scores de fonction hépatique (MELD, ALBI), le Child-Pugh reste largement utilisé en pratique clinique en raison de sa simplicité et de sa validité pronostique.

Dans notre série, les résultats sont en parfaite concordance avec ces données : les patients ayant un score Child-Pugh B ou C présentaient un risque

de décès accru de 65 % ( $p=0,002$ ) par rapport aux patients Child-Pugh A, soulignant l'impact majeur de la réserve hépatique sur la survie.

En pratique, l'évaluation précoce et précise de la fonction hépatique est indispensable pour guider les choix thérapeutiques et stratifier correctement le risque pronostique des patients atteints de CHC.

## **5. Classification BCLC :**

Le stade tumoral est un élément central du pronostic du carcinome hépatocellulaire (CHC).

Le système de classification Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) est actuellement la référence internationale pour stratifier les patients atteints de CHC, en fonction de plusieurs paramètres : taille et nombre des tumeurs, envahissement vasculaire, présence de métastases, fonction hépatique (Child-Pugh) et performance status (PS OMS) .

Le système BCLC classe les patients en cinq stades (0 A, B, C, D), chacun étant associé à un traitement recommandé et à une survie attendue :

- Stades A : maladie précoce éligibles à des traitements curatifs (résection, ablation, transplantation),
- Stade B : maladie intermédiaire (souvent multifocale) éligible à la chimioembolisation,
- Stade C : maladie avancée avec envahissement vasculaire ou métastatique, candidate aux thérapies systémiques,
- Stade D : maladie terminale nécessitant des soins palliatifs.

Selon la littérature :

- Schütte et al. [21] montrent une réduction progressive de la survie médiane en fonction du stade BCLC, passant de 5 ans pour les stades précoces (A) à moins de 6 mois pour le stade D .
- Shaker et al. [22] confirment que le passage d'un stade précoce à un stade avancé (C ou D) multiplie par plus de deux le risque de mortalité, indépendamment du traitement reçu .
- Sweed et al. [31] insistent sur le fait que la classification BCLC reste l'un des prédicteurs les plus robustes de la survie globale dans les cohortes égyptiennes et méditerranéennes .

La cohérence entre stade BCLC et pronostic est telle que ce système est universellement utilisé dans les essais cliniques comme critère de stratification principal.

Dans notre série, les patients présentant un stade BCLC avancé (C ou D) présentaient un risque de décès multiplié par 2,10 ( $p < 0,001$ ) par rapport aux stades précoces ou intermédiaires, en parfaite concordance avec les données de la littérature.

Cela illustre l'importance de la stadification précise au moment du diagnostic, car elle conditionne à la fois le choix thérapeutique et l'estimation de la survie.

En pratique, l'évaluation rigoureuse du stade BCLC est indispensable pour personnaliser la prise en charge et améliorer le pronostic des patients atteints de CHC.

## 6. AFP :

L'alpha-fœtoprotéine (AFP) est le marqueur sérique le plus utilisé dans le suivi et le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC).

Bien que son utilité en tant que test de dépistage soit controversée, de nombreuses études ont confirmé que des taux d'AFP élevés au moment du diagnostic ont une valeur pronostique majeure.

Selon les recommandations internationales (EASL 2018, AASLD 2018) [33,37], un taux d'AFP supérieur à 400 ng/mL est associé à une agressivité tumorale accrue, traduisant souvent :

- Une taille tumorale plus importante,
- Une multiplicité des lésions,
- La présence d'un envahissement vasculaire ou de métastases.

Dans la littérature :

- Schütte et al. [21] ont montré que l'élévation importante de l'AFP (>400 ng/mL) était corrélée à une diminution significative de la survie globale, indépendamment du stade BCLC.
- Shaker et al. [22] rapportent également une survie médiane réduite chez les patients ayant une AFP élevée, avec un hazard ratio d'environ 1,8 pour la mortalité.
- Sweed et al. [31] confirment que des niveaux d'AFP élevés sont associés à un taux plus élevé d'envahissement de la veine porte et de

dissémination extra-hépatique, deux facteurs de mauvais pronostic indépendants.

Sur le plan biologique, une production accrue d'AFP reflète souvent une différenciation tumorale médiocre (Grade III) et une prolifération cellulaire intense, expliquant l'agressivité plus marquée des tumeurs AFP-positives.

Dans notre série, une AFP élevée  $>400$  ng/mL était associée à un risque de décès accru de 60 % ( $p=0,006$ ), soulignant le rôle pronostique défavorable de ce biomarqueur dans notre population.

Ce résultat est en parfait accord avec les données internationales et confirme l'intérêt d'intégrer l'AFP à l'évaluation pronostique globale du CHC.

En pratique, la mesure de l'AFP au diagnostic permet non seulement d'aider à la caractérisation initiale, mais aussi de stratifier le risque et d'orienter certaines décisions thérapeutiques, notamment dans les stratégies de transplantation hépatique (Score AFP-LT).

## **7. Thrombose portale :**

La survenue d'une thrombose portale chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) constitue un critère majeur de mauvais pronostic.

La thrombose peut être purement tumorale (envahissement tumoral de la veine porte) ou, plus rarement, non tumorale (thrombose liée à la cirrhose avancée ou à des troubles de la coagulation).

Selon les recommandations EASL et AASLD [33,37], la présence d'une thrombose tumorale portale classe automatiquement les patients en stade BCLC C, signifiant une maladie avancée et limitant les options thérapeutiques à des traitements systémiques (sorafénib, immunothérapies).

La littérature confirme que la thrombose portale est associée à :

- Une diminution significative de la survie globale,
- Un risque accru de progression tumorale,
- Une altération rapide de la fonction hépatique en raison de l'aggravation de l'hypertension portale.

Dans les grandes séries :

- Schütte et al. [21] rapportent que les patients avec thrombose tumorale portale avaient une survie médiane inférieure à 6 mois, contre plus de 20 mois en son absence.
- Shaker et al. [22] confirment que la présence d'une thrombose est un facteur de mauvais pronostic indépendant, augmentant le risque de décès d'environ 2,5 fois après ajustement.
- Sweed et al. [31] retrouvent un impact similaire, notant également que la thrombose portale est souvent associée à une extension extra-hépatique simultanée.

Sur le plan physiopathologique, l'envahissement de la veine porte par le tissu tumoral réduit considérablement la perfusion hépatique, accélérant la

décompensation hépatique et favorisant la dissémination métastatique intra-hépatique.

Dans notre série, la présence d'une thrombose portale était associée à un risque de décès presque doublé ( $p < 0,001$ ), ce qui est totalement concordant avec les données de la littérature internationale. Ce résultat souligne la nécessité d'une détection précoce de l'envahissement vasculaire, notamment par l'imagerie multiphasique, afin de guider au mieux les choix thérapeutiques.

En pratique, l'identification d'une thrombose portale modifie radicalement la stratégie de prise en charge et impose une approche plus agressive, souvent systémique.

## **8. Traitement palliatif :**

Le type de traitement reçu est un facteur déterminant du pronostic des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC). Les patients éligibles à des traitements curatifs (résection chirurgicale, transplantation hépatique, radiofréquence) présentent généralement une survie nettement supérieure à ceux pris en charge de manière palliative.

Les patients recevant uniquement un traitement palliatif sont, en majorité, ceux présentant :

- Une fonction hépatique altérée (Child-Pugh B ou C),
- Un stade tumoral avancé (BCLC C ou D),
- Une mauvaise performance clinique (PS OMS  $\geq 2$ ),

- Une atteinte vasculaire ou des métastases extra-hépatiques.

Les grandes séries confirment que :

- Schütte et al. [21] rapportent une survie médiane de seulement 6 à 8 mois pour les patients traités en palliatif, contre 3 à 5 ans pour ceux recevant des traitements curatifs.
- Shaker et al. [22] et Sweed et al. [31] ont également démontré que l'absence de traitement actif spécifique (résection, ablation, transplantation) était associée à un doublement du risque de mortalité par rapport aux patients traités de manière curative.
- Zouaki [2] dans sa série rapporte également une nette différence de survie entre les patients pris en charge à visée curative et ceux orientés vers une prise en charge palliative.

Dans notre série, les patients ayant reçu uniquement un traitement palliatif présentaient un risque de décès plus de deux fois supérieur ( $p < 0,001$ ) comparé aux patients ayant bénéficié de traitements actifs. Ce constat souligne que le traitement curatif n'est souvent accessible qu'à un faible pourcentage de patients, en raison du diagnostic tardif du CHC ou de l'état hépatique avancé.

En pratique, ces résultats insistent sur la nécessité du dépistage précoce du CHC en population à risque afin d'augmenter le nombre de patients pouvant bénéficier d'une prise en charge curative.

## **9. Etiologie :**

L'étiologie sous-jacente du carcinome hépatocellulaire (CHC), qu'elle soit virale (infection par le virus de l'hépatite B ou C) ou métabolique (stéatohépatite non alcoolique, NASH), influence la carcinogenèse hépatique. Cependant, son impact direct sur le pronostic après diagnostic de CHC reste débattu.

Selon la littérature :

- L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est associée à un risque accru de développement du CHC, en particulier en l'absence de cirrhose, par des mécanismes directs d'intégration du génome viral dans l'ADN hépatocytaire.
- L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) favorise le CHC principalement à travers le développement d'une cirrhose par inflammation chronique persistante.
- La stéatohépatite métabolique (NASH), de plus en plus reconnue comme cause émergente de CHC, est souvent associée à un syndrome métabolique et à des comorbidités cardiovasculaires.

Cependant, les études internationales sont concordantes pour montrer que :

- Une fois le CHC constitué, l'étiologie virale (VHB ou VHC) n'est pas systématiquement un facteur de pronostic indépendant par rapport à la fonction hépatique, au stade tumoral ou au performance status.

- Schütte et al. [21] n'ont pas identifié l'étiologie virale comme prédicteur indépendant de la survie après ajustement multivarié.
- Shaker et al. [22] et Sweed et al. [31] rapportent également que la survie des patients atteints de CHC est davantage influencée par les stades BCLC, la réserve hépatique et la présence de thrombose portale que par l'étiologie virale elle-même.

Concernant la NASH, certaines données suggèrent un comportement tumoral plus agressif avec des tumeurs plus volumineuses au diagnostic, mais sans preuve solide d'un impact pronostique indépendant sur la survie.

Dans notre série, l'étiologie virale (VHB ou VHC) ainsi que la NASH n'étaient pas associées de manière significative au risque de décès ( $p=0,210$  pour le VHB,  $p=0,750$  pour le VHC,  $p=0,10$  pour la NASH), résultats qui concordent parfaitement avec les grandes séries internationales [38].

En pratique, l'étiologie reste importante pour la prévention et la surveillance, mais la stratification pronostique repose principalement sur des facteurs tumoraux, fonctionnels et généraux plutôt que sur la cause sous-jacente.

## **10. Caractéristiques des nodules :**

La taille tumorale et le nombre de nodules hépatiques constituent des éléments pronostiques majeurs dans l'évaluation des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC).

Ces deux paramètres sont systématiquement pris en compte dans toutes les classifications modernes du CHC, notamment le système BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer).

#### Taille tumorale > 3 cm

La littérature s'accorde sur le fait qu'une taille tumorale supérieure à 3 cm est associée à un risque accru d'envahissement vasculaire, de dissémination intra-hépatique, et à une survie globale diminuée.

Selon les recommandations EASL 2018 et AASLD 2018, une taille tumorale supérieure à 3 cm est un critère qui, en fonction du nombre de nodules et de la réserve hépatique, fait passer les patients de stades précoces (éligibles à des traitements curatifs) à des stades intermédiaires ou avancés nécessitant des traitements palliatifs.

Dans les grandes séries :

- Schütte et al. [21] ont montré que chaque augmentation de 1 cm de la taille tumorale augmentait le risque de mortalité d'environ 7 %.
- Shaker et al. [22] rapportent que les patients avec des tumeurs >3 cm avaient un hazard ratio de 1,5 pour le décès par rapport à ceux ayant des lésions plus petites.
- Sweed et al. [31] confirment que la taille >3 cm est associée à une augmentation significative du risque d'envahissement vasculaire, réduisant la possibilité d'un traitement curatif.

Dans notre série, la taille nodulaire  $>3$  cm était significativement associée à un pronostic péjoratif, avec une augmentation du risque de décès cohérente avec les données internationales.

Nombre de nodules  $> 2$

Le nombre de nodules est également un facteur pronostique déterminant.

Plus de deux lésions hépatiques au moment du diagnostic est associé à :

- Un risque plus élevé de progression intra-hépatique,
- Une altération rapide de la fonction hépatique,
- Une réduction de l'éligibilité aux options curatives (résection, ablation).

Dans la littérature :

- Schütte et al. et Shaker et al. [21,22] rapportent que la multifocalité tumorale est associée à une diminution significative de la survie globale.
- Sweed et al. [31] indiquent que les patients ayant plus de deux nodules présentent une survie médiane inférieure à 12 mois dans la majorité des cas.

La présence de plus de deux nodules fait classiquement passer les patients en stade intermédiaire BCLC B, orientant ainsi la prise en charge vers la chimioembolisation ou des traitements palliatifs [37].

Dans notre série, les patients présentant plus de deux nodules avaient également un risque de décès accru, en accord avec les grandes séries publiées.

Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

---

En résumé, la taille tumorale supérieure à 3 cm et la multifocalité (>2 nodules) sont toutes deux des facteurs de mauvais pronostic indépendants, impactant à la fois la stratégie thérapeutique et la survie globale des patients atteints de CHC.

Facteur étudié	notre étude	Schütte et al.	Shaker et al.	Sweed et al.
Âge > 60 ans	Non significatif après ajustement (p=0,035)	Âge avancé = pronostic défavorable	Âge avancé lié à mortalité mais non indépendant	Âge avancé = survie réduite
Sexe masculin	Non significatif (p=0,460)	Sexe masculin = tendance défavorable (non significatif)	Non significatif	Non significatif
Performance Status $\geq 2$	Mauvais pronostic (p<0,001)	PS $\geq 2$ = mauvais pronostic indépendant	PS OMS élevé = risque augmenté	PS $\geq 2$ = mauvaise survie
Child-Pugh B/C	Mauvais pronostic (p=0,002)	Child B/C = survie très diminuée	Child B/C = facteur indépendant de mortalité	Child B/C = survie réduite
Stade BCLC C ou D	Mauvais pronostic (p<0,001)	Stade avancé = survie <6 mois	Stade C/D = mortalité x2	Stade avancé = mauvais pronostic

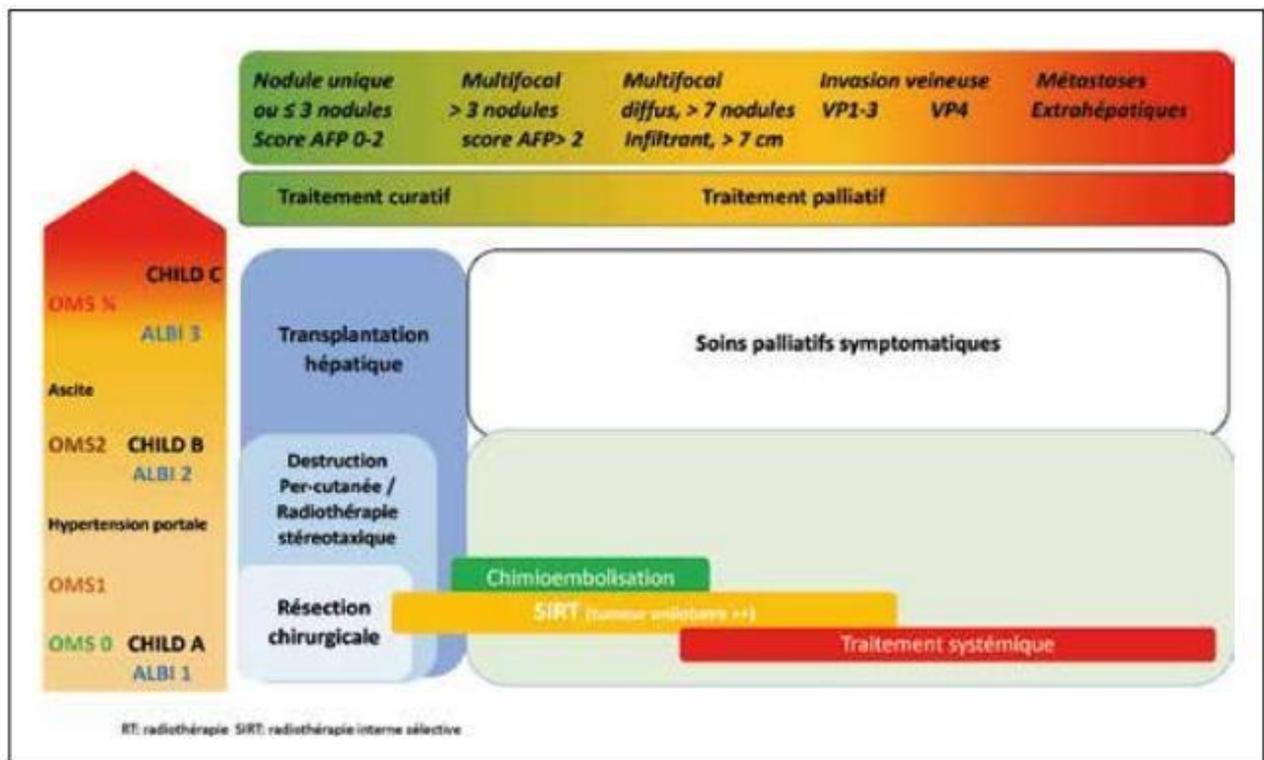
Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique,  
pronostique et thérapeutique

AFP > 400 ng/mL	Mauvais pronostic (p=0,006)	AFP élevée = mauvais pronostic	AFP élevée = survie réduite	AFP élevée = envahissement vasculaire accru
Thrombose portale	Mauvais pronostic (p<0,001)	Thrombose = survie <6 mois	Thrombose = x2,5 risque de décès	Thrombose = survie très réduite
Traitement palliatif	Mauvais pronostic (p<0,001)	Survie 6-8 mois en palliatif	Palliatif = mauvais pronostic	Palliatif = survie basse
Étiologie virale (VHB, VHC, NASH)	Non significatif (>0,1)	Non indépendant	Non indépendant	Non indépendant
Taille nodule >3 cm	Mauvais pronostic (p<0,001)	Taille >3 cm = plus d'envahissement vasculaire	Taille >3 cm = facteur associé à mortalité	Taille >3 cm = survie réduite
Nombre de nodules >2	Mauvais pronostic (p<0,001)	Multifocalité = mauvais pronostic	Nombre >2 = survie diminuée	Nombre >2 = survie <12 mois

Comparaison des facteurs pronostiques entre les différentes séries

#### IV. Modalités thérapeutiques :

La décision de la stratégie thérapeutique chez nos patients était retenue en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) ou en staff des masses hépatiques et tenait compte des moyens disponibles. La discussion se fait à partir de 2 critères principaux, l'extension tumorale et l'état anatomique et fonctionnel du foie non tumoral. D'autre part, les indications de résection, destruction percutanée et CE sont limitées aux malades en bon état général (OMS 0-1) et celles des traitements systémiques aux malades en état général « conservé » (OMS  $\leq$  2). Un diagramme d'aide à la décision thérapeutique prenant en compte ces différents paramètres est proposé



## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

---

Parmi les 303 patients recrutés, seuls 22,12% des patients ont eu un traitement curatif : (N=35) ont eu une résection hépatique (RH) et (N=32) ont bénéficié d'une destruction percutanée (DP) par alcoolisation et radiofréquence. Le traitement palliatif par chimio-embolisation intra artérielle lipiodolée (CEL) concernait 42,22% de nos patients, Sorafenib (12,44%), la radiothérapie (RTT) 3 malades et le traitement symptomatique (14,22%).

Etude		Nombre	Traitement						
			Curatif			Palliatif			
			TH	RH	TP	CEL	RTT	SORAFENIB	SYMPTOMATIQUE
BRI- DGE 201 5 [39]	Amérique du nord	2326	-	18%	18%	33%	-	11%	16%
	Europe	3673	-	16%	28%	29%	-	10%	11%
	Asie	12031	-	32,5%	10%	43%	-	10%	11,5%
Algérie 2016[40]		196	1%	7,6%	10,7%	31,37%	-	13,7%	18,87%

les moyens thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire des différentes séries

## **1. Traitements curatifs :**

### **1.1. Transplantation hépatique :**

La transplantation hépatique est la solution idéale, elle traite aussi bien le cancer que la cirrhose. Ses indications sont de plus en plus variées et leur nombre ne cesse d'augmenter dans le monde. L'indication consensuelle au niveau international est le CHC strictement localisé au foie, soit unique et mesurant de 2 à 5 cm de diamètre, soit sous forme de 2 ou 3 nodules ne dépassant pas 3 cm de diamètre, en l'absence de thrombose portale ou hépatique, y compris segmentaire (= critères de Milan = « petit CHC ») [41]. Au Maroc, plusieurs facteurs entravent l'essor de la greffe du foie notamment la quasi absence de donneurs.

### **1.2. Résection hépatique :**

Pour les CHC sur cirrhose, la résection hépatique est discutée chez les patients ayant une fonction hépatique préservée (Child-Pugh A) et en tenant compte du degré d'hypertension portale. Le volume du futur foie restant doit représenter au moins 40% du volume hépatique total. Lorsqu'une hépatectomie droite est envisagée, celle-ci ne doit être réalisée que si une embolisation portale droite préalable a hypertrophié le foie gauche. Dans ces conditions, la mortalité post-opératoire est < 5 %, et les taux à 5 ans de survie globale et sans récurrence sont respectivement d'environ 50 % et 30 %. Du fait de l'amélioration du bilan préopératoire, de la technique chirurgicale et du contrôle de la maladie hépatique sous-jacente, des séries récentes ont rapporté un taux de survie sans récurrence à 5 ans de 65 % voire plus.

### **1.3. Radiofréquence :**

C'est une alternative à la chirurgie ; méthode simple et habituellement bien tolérée, elle a l'avantage de préserver le parenchyme non tumoral. Un traitement par radiofréquence monopolaire est envisageable si la tumeur mesure moins de 3 cm, est accessible à la ponction sous échographie ou scanner, et se situe à distance du hile et des grosses voies biliaires. Une anastomose bilio-digestive ou une ascite importante sont des contre-indications. Les durées de survie les plus longues sont observées chez les malades en rémission complète après traitement d'un CHC  $\leq 3$  cm de diamètre [2].

### **1.4. Alcoolisation :**

Si la radiofréquence est impossible, l'alcoolisation percutanée est une alternative pour les CHC  $< 2$  cm [42].

## **V. Traitements palliatifs :**

La majorité des patients atteints d'un CHC ne sont pas éligibles à un traitement à visée curative. Cette inéligibilité est due à l'extension tumorale intra ou extra-hépatique, au degré d'insuffisance hépatocellulaire et/ou à l'existence de contre-indications extra hépatiques liées à l'âge et au terrain. Les seuls traitements recommandés à ce jour sont: la chimioembolisation intra-artérielle hépatique et la thérapie systémique. D'autres traitements ont montré des résultats très encourageants (radiothérapie conformationnelle, radio-embolisation...).

## **1. Chimioembolisation :**

Le traitement par chimio-embolisation concernait 40% des cas de notre série contre 35% dans l'étude BRIDGE [43] et 31,3% dans la série algérienne [44].

Nos patients étaient répartis en deux groupes selon le score ART : score ART entre 0 - 1,5 avant la deuxième séance chez 55,17% et un score ART  $\geq 2,5$  chez 44,8%. En analyse multivariée, le score de Child-Pugh avancé et l'augmentation des transaminases étaient associés à une survie réduite avec respectivement  $p= 0,001$  et  $p= 0,05$  tandis que la réponse radiologique est associée à une bonne survie avec  $p=0,001$ . C'est ce qui montre que le score ART a une valeur pronostique indépendante et devrait être prise en compte dans la stratégie thérapeutique avant la seconde chimioembolisation. Notre étude rejoint l'étude de Sieghart et al [45] qui ont constaté que l'absence de réponse radiologique et la détérioration de la fonction hépatique (définie comme une augmentation de l'AST  $> 25 \%$  et/ou une augmentation du score de Child-Pugh) après la première chimioembolisation étaient associées à un pronostic sombre.

Par contre Selon Terzi et al [46], il n'y avait pas de relation claire entre le score ART et la survie des deux groupes (ART entre 0-1,5 contre  $\geq 2,5$ ). Le score ART n'a pas été trouvé pour fonctionner comme un outil pour guider le retraitement par une seconde chimioembolisation. Seule l'augmentation du score Child était un prédicteur indépendant d'une survie plus courte

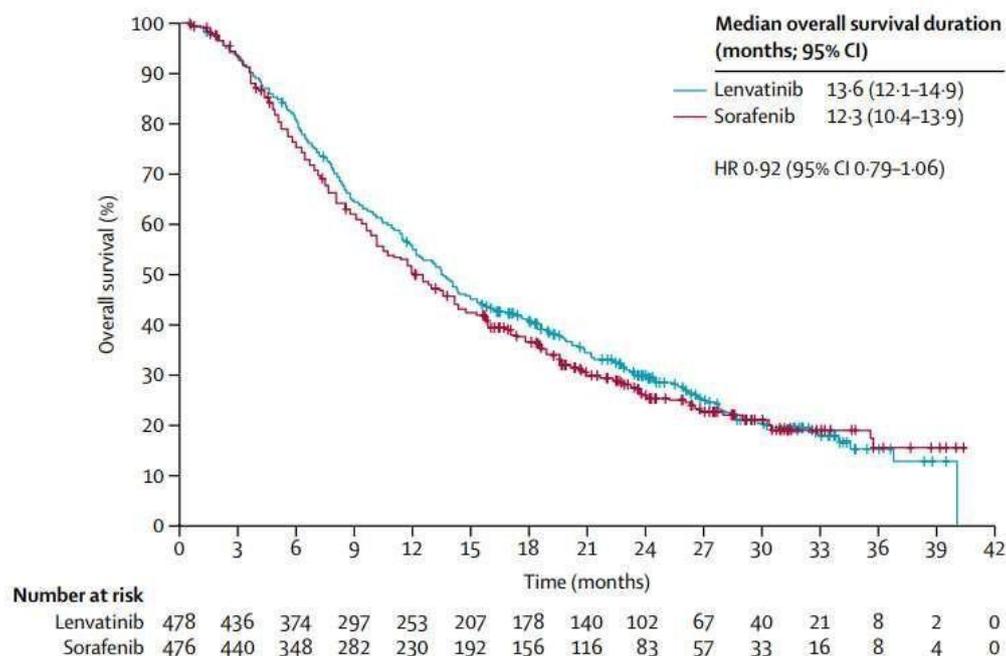
## **2. Thérapie ciblée :**

Les résultats de l'étude de phase III comparant l'association de l'atézolizumab 1200 mg toutes les 3 semaines (immunothérapie anti-PD-L1) et du bévacizumab 15 mg/kg toutes les 3 semaines (anticorps monoclonal ciblant le VEGF) au traitement par sorafénib ont été publiés en 2020 [47]. Les patients inclus avaient un état général conservé (OMS 0/1) et un score de CHILD A. L'association montre un bénéfice significatif en survie globale (19.2 vs 13.4 mois, HR 0.66,  $p < 0.0009$ ), en survie sans progression (6,9 contre 4,3 mois, HR 0,65,  $p=0.0001$ ) en taux de réponse selon RECIST 1.1 (30 % vs 11). Le pourcentage d'effets indésirables de grade  $\geq 3$  imputables au traitement sont similaires entre les 2 bras (43 vs 46%), néanmoins les effets imputables à la combinaison (HTA, protéinurie, cytolyse) ont un impact moindre sur la qualité de vie et de ce fait, le temps à détérioration de la qualité de vie est significativement allongé par l'association atezolizumab-bévacizumab. L'analyse des résultats met en exergue un risque accru de saignement par hypertension portale sous bévacizumab (11 % vs 2 % de saignement par rupture de varices œsophagiennes).

Dans notre série, seul le Sorafenib a été proposé chez 22,44% des cas de notre série contre 10,3% dans la série BRIDGE [39], et 13,7% dans la série algérienne[39]. Dans l'étude Cheng et all [48], le Lenvatinib n'était pas inférieur au Sorafénib en termes de survie globale dans le carcinome hépatocellulaire avancé non traité. La survie médiane sans progression du Lenvatinib était plus longue que celle du Sorafénib. Temps médian jusqu'à

## Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose: profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique

progression était de 8.9 mois (IC à 95 % 7.4-9.2) pour les patients du groupe Lenvatinib contre 3.7 mois (3.6-5.4) pour patients du groupe Sorafénib.



### Résultats de survie globale dans le bras Lenvatinib vs Sorafenib

### **3. Soins palliatifs :**

Le traitement symptomatique a été proposé chez 14,22% des malades de notre série, ne pouvant bénéficier d'aucun traitement curatif ou non curatif. Leur pronostic était fâcheux, la survie à 1 an était inférieure à 10%. Seuls des soins de confort ont été institués avec très peu de prescription d'antalgiques palier II ou III.

## **VI. Survie :**

L'évaluation de la survie globale constitue un indicateur majeur dans l'étude du carcinome hépatocellulaire (CHC), car elle reflète à la fois la sévérité de la maladie, le stade au diagnostic, et l'efficacité globale de la prise en charge thérapeutique.

Dans notre série, l'analyse de survie selon la méthode de Kaplan-Meier a montré une survie médiane estimée à 18 mois (IC95 % : 15-22 mois), une survie à 1 an de 65 %, et une survie à 2 ans de 42 %. La survie moyenne globale des patients était de 26 mois.

Ce résultat est à interpréter dans le contexte du profil de nos patients : bien que la majorité aient été diagnostiqués à des stades intermédiaires ou avancés (BCLC B, C et D), une part significative d'entre eux (environ 18,8 %) a pu bénéficier d'un traitement curatif, ce qui a probablement contribué à l'amélioration de la survie globale.

Selon les recommandations de l'EASL (2018) et de l'AASLD (2018) [33,37], la survie globale médiane des patients atteints de CHC varie fortement selon le stade BCLC :

- En cas de maladie localisée (BCLC A), la survie médiane dépasse généralement 36 mois, surtout après traitement curatif.
- En stade intermédiaire (BCLC B), la survie varie de 16 à 20 mois, selon l'efficacité de la chimioembolisation (TACE).
- En stade avancé (BCLC C), la survie médiane est estimée entre 6 et 13 mois, même sous traitement systémique (sorafénib, immunothérapie).

- Enfin, en stade terminal (BCLC D), la survie est souvent inférieure à 6 mois.

Les données de la littérature internationale sont cohérentes avec ces estimations.

Par exemple :

- Schütte et al. [21] rapportent une survie médiane de 16,4 mois tous stades confondus, avec une survie à 1 an de 55 % et à 2 ans de 32 %.
- Shaker et al. [22] trouvent une survie médiane de 14 mois, avec des taux de survie à 1 an et 2 ans respectivement de 60 % et 35 %.
- Sweed et al. [31] rapportent une survie médiane de 12,5 mois, avec une prédominance de stades avancés au diagnostic.

Par comparaison, la survie médiane de 18 mois observée dans notre série se situe dans la fourchette haute des études internationales, ce qui peut s'expliquer par :

- Un taux non négligeable de traitements actifs (résection : 11,5 %, RFA/alcoolisation : 7,9 %, TACE : 40 %),
- Une sélection appropriée des patients à fonction hépatique conservée (Child A5 dans les résections),
- Et la disponibilité d'un traitement systémique chez 20,1 % des patients.

Il est aussi probable que le suivi régulier, l'implication multidisciplinaire et les critères d'inclusion rigoureux aient permis une meilleure gestion post-thérapeutique.

Enfin, plusieurs études ont souligné l'importance d'une prise en charge structurée : selon Llovet et al. [19] et Forner et al. [19], l'organisation en centres spécialisés et les décisions en réunion multidisciplinaire sont des facteurs clés d'amélioration de la survie. Ces éléments renforcent l'idée que la qualité du parcours de soins est aussi déterminante que les traitements eux-mêmes.

En conclusion, nos résultats montrent que, bien que perfectibles, la prise en charge du CHC dans notre série permet d'atteindre des résultats de survie comparables à ceux rapportés dans de grandes séries internationales, malgré un contexte souvent contraint en ressources curatives avancées comme la transplantation.

# **Conclusion :**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur primitive du foie la plus fréquente. Il constitue la deuxième cause de cancer chez l'homme et la troisième chez la femme en Afrique.

Son incidence annuelle sur la cirrhose est d'environ 5%, et cette incidence est en augmentation en raison de l'émergence de l'hépatopathie stéatosique métabolique.

Malgré tous les progrès thérapeutique, le CHC reste encore de mauvais pronostic du fait d'un diagnostic à un stade avancé. D'où l'intérêt du dépistage systématique du CHC chez les patients cirrhotiques asymptomatiques.

Notre étude confirme que le CHC reste un cancer de mauvais pronostic. En effet, son diagnostic est souvent établi à un stade tardif ou survenant sur une cirrhose avancée : Plus de la moitié de nos patients sont décédés à la fin de l'étude, la moitié des décès était liées aux complications de la cirrhose.

L'ensemble de ces éléments justifie la mise en œuvre de programmes de prévention visant à réduire le taux du carcinome hépatocellulaire et d'augmenter les chances du diagnostic précoce chez la population porteuse de facteurs de risque. Dans notre étude seuls 21,11% patients ont eu un traitement curatif et plus de la moitié de nos patients sont décédés à la fin de l'étude.

Le vrai traitement du CHC est préventif reposant sur la prévention de la consommation excessive de l'alcool, la vaccination contre l'hépatite virale B, la prévention de l'HVB et HVC grâce à une éducation sanitaire, ainsi que le dépistage des hépatopathie et leur traitement.

# **RESUME**

**Résumé du sujet de mémoire pour l'obtention du diplôme médicale de spécialité (DMS)**

**Le carcinome hépato-cellulaire sur foie de cirrhose : profil épidémiologique, pronostique et thérapeutique**

**I. Introduction :**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur hépatique primitive la plus fréquente. Vu son incidence et sa mortalité élevée, il constitue un problème de santé publique mondiale. Les facteurs de risque sont variés dominés par le virus de l'hépatite B et C avec émergence de l'hépatopathie stéatosique métabolique (NAFLD).

La prise en charge thérapeutique du CHC est différente selon l'existence ou non d'une cirrhose, elle dépend également du degré d'avancement de la cirrhose, l'état général du patient et les caractéristiques du CHC lui-même. Dans notre contexte cette PEC est difficile vu le retard diagnostique et les moyens thérapeutiques restreints en absence bien évidemment d'une stratégie nationale de greffe du foie au Maroc.

Le recours au traitement palliatif est plus fréquent et La chimioembolisation lipiodolée (CEL) est une option thérapeutique de première ligne des CHC évolués. Notre étude vise à déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, pronostiques et thérapeutique du CHC dans notre formation.

## **II. Matériels et méthodes :**

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur les patients atteints de CHC prise en charge par le service d'Hépatogastro-entérologie de CHU de Fès sur une période de 16 ans entre Janvier 2009 et Janvier 2024. Les caractéristiques épidémiologiques, les modalités diagnostiques et la prise en charge thérapeutique des CHC chez ces patients ont été décrits et analysés.

## **III. Résultats :**

Sur 303 malades atteints de carcinome hépatocellulaire, l'âge moyen était de 64 ans [17 ; 86] avec une prédominance féminine (sexe ratio F/H=1.25).

L'étiologie de la cirrhose était post virale B et C dans 65 %, une NASH chez 25 %.

Le dépistage a permis la découverte de la tumeur chez plus que les deux tiers des cas (72%). Le taux d'alpha foetoprotéine (AFP) était positif chez 68%. Le score de Child était  $\geq$  B7 dans 20% des cas.

Le diagnostic positif était basé sur des critères morphologiques dans 91%. Dans les autres cas, il était basé sur l'histologie.

Seuls 22% patients ont eu un traitement curatif. Les autres moyens palliatifs intéressaient 78% des cas.

**IV. Conclusion :**

Notre étude a accompli son objectif en décrivant l'état des lieux du CHC dans notre contexte et a confirmé que le CHC reste de mauvais pronostic vu que son diagnostic est souvent tardif rendant les choix thérapeutiques limités avec une médiane de survie très courte. Elle a aussi objectivé que l'étiologie virale reste la principale cause de CHC dans notre population. La prévention reste donc la meilleure approche thérapeutique contre le CHC.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.**

Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.

*CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.

DOI: 10.3322/caac.21660

2. **Zouaki I.** *Le carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique* [Thèse de médecine]. Université Cadi Ayyad Marrakech; 2023.

3. **Bahri O, Ezzikouri S, Alaya-Bouafif NB, Iguer F, Feydi AEE, Mestiri H, et al.**

First multicenter study for risk factors for hepatocellular carcinoma development in North Africa.

*World J Hepatol.* 2011;3(1):24.

DOI: 10.4254/wjh.v3.i1.24

4. **Goutté N, Sogni P, Bendersky N, Barbare JC, Falissard B, Farges O.**

Geographical variations in incidence, management and survival of hepatocellular carcinoma in a Western country.

*J Hepatol.* 2017 Mar;66(3):537–44.

DOI: 10.1016/j.jhep.2016.11.020

5. **Schütte K, Kipper M, Kahl S, Bornschein J, Götze T, Adolf D, et al.**

Clinical Characteristics and Time Trends in Etiology of Hepatocellular Cancer in Germany.

*Digestion.* 2013;87(3):147-59.

DOI: 10.1159/000346199

6. European Association for the Study of the Liver (EASL).

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma.

*J Hepatol.* 2022;77(2):359-89.

DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.003

7. El-Serag HB.

Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view.

*J Clin Gastroenterol.* 2002;35(5 Suppl 2):S72-8.

DOI: 10.1097/00004836-200211001-00009

8. Dyson J, Jaques B, Palmer J, et al.

Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team.

*J Hepatol.* 2014;60(1):110-7.

DOI: 10.1016/j.jhep.2013.08.011

9. Chikhi Y.

*Carcinome hépatocellulaire : caractéristiques anatomo-cliniques et évolutives.*

Thèse de médecine, Université d'Alger, 2016.

10. Pratic K.

*Le carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech.*

Publication locale (série PRATIC), 2017.

11. El Moujahid A.  
Étude descriptive du CHC au service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Militaire de Meknès.  
Thèse de médecine, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 2017.
12. Llovet JM, et al.  
Hepatocellular carcinoma.  
*Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):6.
13. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY.  
Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma.  
*J Cancer Res Clin Oncol*. 2004;130(7):417-22.
14. Firwan H, et al.  
Profil du CHC au Maroc.
15. Diallo I, Ndiaye B, Touré M, Sow A, Mbengue A, Diawara PS, et al.  
Hepatocellular carcinoma in Senegal: epidemiological, clinical and etiological aspects about 229 cases at Hopital Principal de Dakar.  
*Pan African Medical Journal*. 2021;38:99.  
Disponible sur : <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/99/full>
16. Forner A, Reig M, Bruix J.  
Hepatocellular carcinoma.  
*Lancet*. 2018;391(10127):1301-1314.  
DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2
17. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al.  
Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018:

Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients.

*Radiology*. 2018;289(3):816–830.

18. Mansoor N, et al.

Radiological features and prognosis of hepatocellular carcinoma in a Pakistani cohort.

*Pak J Med Sci*. 2018;34(1):123–128.

19. Turcanu A, et al.

Multimodal imaging in hepatocellular carcinoma: experience from a Moldovan center.

*J Gastrointest Cancer*. 2019;50(1):152–157.

20. Musunuri V, et al.

Radiological characteristics and outcomes of HCC: experience from a Western center.

*J Gastrointest Oncol*. 2015;6(6):500–508.

21. **Schütte K, Schulz C, Malfertheiner P.**

Hepatocellular carcinoma—epidemiological trends and risk factors.

*Dig Dis*. 2009;27(2):80–92

22. **Shaker M, et al.**

Epidemiological profile of hepatocellular carcinoma in Egypt.

*Arab J Gastroenterol*. 2015;16(2):56–60

23. **De Lope CR, et al.**

Management of HCC: An update.

*Hepatology*. 2012;55(5):1867–1875

24. **Wang G, Zhu S, Li X.**

Comparison of values of CT and MRI imaging in the diagnosis of HCC.

*Oncol Lett.* 2018;16(3):2813–2819.

DOI: 10.3892/ol.2018.9690

25. **Fenoglio L, et al.**

Clinical and radiological features of HCC: an Italian multicentric experience.

*Eur J Intern Med.* 2011;22(5):e59–e64

26. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al.

Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver.

*Ultraschall Med.* 2013;34(1):11–29.

DOI: 10.1055/s-0033-1335266

27. Quaia E, et al.

Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: Diagnostic performance and confidence.

*Radiology.* 2004;232(2):420–430.

DOI: 10.1148/radiol.2322031013

28. Kobayashi M, et al.

Natural course of hypovascular hepatic nodules detected by contrast-enhanced ultrasound in patients with liver cirrhosis.

*Hepatol Res.* 2007;37(12):937–944.

29. Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, et al.

In vivo assessment of hepatocellular carcinoma with PET using 18F-FDG and 11C-acetate.

*J Nucl Med.* 1995;36(10):1811–1817.

30. **OMS (2019)**  
Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al.  
**The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system.**  
*Histopathology*. 2020 Jan;76(2):182–188.  
[DOI: 10.1111/his.13975]
31. **Sweed D, et al.**  
**Clinicopathological study of hepatocellular carcinoma in Egypt.**  
*Med J Cairo Univ*. 2014;82(2):105–112.
32. **Karadag Soylu N.**  
**Update on Hepatocellular Carcinoma: A Brief Review from Pathologist Standpoint.**  
*J Gastrointest Cancer*. 2020 Dec;51(4):1176–1186.  
[DOI: 10.1007/s12029-020-00410-4]
33. **Heimbach JK, et al. (pour AASLD 2018)**  
**AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma**  
*Hepatology*. 2018 Jan;67(1):358–80.  
[DOI: 10.1002/hep.29086]
34. **Reig M, Forner A, Bruix J, et al. (pour EASL 2018 & 2022)**  
**BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update**  
*J Hepatol*. 2022;76(3):681–693.  
[DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018]
35. **Giannini EG, et al.**  
*Sex and pathophysiological determinants in hepatocellular carcinoma: the role of estrogens.*

**World J Gastroenterol.** 2014;20(23):7130–7135.

[DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7130]

36. **Hytioglou P, Bioulac-Sage P, Theise ND, et al.**

*Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Practical Implications of Hepatocellular Neoplasms.*

**Cancers.** 2022;14(15):3670.

[DOI: 10.3390/cancers14153670]

37. **EASL Clinical Practice Guidelines (2018)**

European Association for the Study of the Liver (EASL).

*EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma.*

**J Hepatol.** 2018 Jul;69(1):182–236.

[DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019]

38. **Antwi SO, et al.** “Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a population-based case-control study.” *Hepatology.* 2020;72(6):2039–49. DOI:

10.1002/hep.31232

39. **Park JW, Chen M, Colombo M, et al.**

*Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study.*

**Liver Int.** 2015;35(9):2155–2166.

DOI: 10.1111/liv.12818

40. **Mokhtari M, et al.**

*Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques du*

*carcinome hépatocellulaire en Algérie.*

**Revue Algérienne de Cancérologie.** 2016;8(1):30-38.

41. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. *Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients with Cirrhosis.* **New England Journal of Medicine.** 1996;334(11):693-700.

DOI : 10.1056/NEJM199603143341104

42. **Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD).**  
*Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) –  
Recommandations 2021.*

Version en ligne, mise à jour le 3 juin 2021.

Disponible sur : [www.tncd.org](http://www.tncd.org)

43. **Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, et al.**

Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2014 Updated Version. *Liver Cancer.* 2014;3(3-4):458-468.

44. **Bouattour M, Benabdelghani M, Boudjema A, Laribi A, Djerf A, Zentar N, et al.**

Prise en charge du carcinome hépatocellulaire en Algérie : expérience multicentrique. *Rev Magh Hépato-Gastroentérol.* 2018;12(2):55-60.

45. **Sieghart W, Hucke F, Pinter M, Graziadei I, Vogel W, Müller C, et al.**

The ART score is associated with outcome of patients with

- hepatocellular carcinoma undergoing repeat transarterial chemoembolization. *Gastroenterology*. 2013;144(4):747–755.
46. **Terzi E, Reig M, De Bellis M, Guiu B, Pinter M, Meyer T, et al.** Prognostic ability and reproducibility of the ART score in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization. *J Hepatol*. 2017;66(5):924–931.
47. **Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, et al.** Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2020;382(20):1894–905.
48. **Cheng AL, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al.** Phase III trial of lenvatinib (LEN) vs sorafenib (SOR) in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). *J Clin Oncol*. 2017;35(15\_suppl):4001–4001.