



Epidémiologie et pronostic du carcinome hépatocellulaire à l'Hôpital National de Zinder.

Epidemiology and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma at Zinder National Hospital.

Hamidine I^{1,2*}, Doutchi M^{2,3}, Ousseini F⁴, Amadou Magagi M^{2,5}, Garba AA^{2,6}, Mainou M¹, Moussa Habou NH¹, Elh Lamine HZ⁷, Mahamadou B⁸, Abdou H⁹, Adamou H^{2,5}.

Reçu le 03-08-24

Accepté le 18-11-2024

Publié le 10-01-25

Mots-clés

Epidémiologie,
Pronostic,
Carcinome
hépatocellulaire,
Niger.

Résumé

Introduction : le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une complication fréquente des hépatopathies chroniques. Son poids est énorme dans le contexte de forte endémicité au virus de l'hépatite B. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques et pronostiques du carcinome hépatocellulaire.

Matériels et Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale à collecte rétrospective des données allant du 1er Janvier 2021 au 31 Décembre 2023 portant sur les dossiers des patients suivis en ambulatoire et/ou hospitalisés au service d'hépatogastroentérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ) pour CHC.

Résultats : il s'agissait de 514 dossiers, dont 275 cas d'hépatopathie chronique, parmi lesquels il y avait 113 cas de carcinome hépatocellulaire, soit 21,98% de motif d'hospitalisation. L'âge moyen était de 42,02±16,26 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio à 1,33). Les motifs d'hospitalisation étaient l'altération de l'état général (71,75%), la douleur abdominale (32,82%), une masse abdominale (12,98%), une encéphalopathie hépatique (12,98%) et une hémorragie digestive (12,98%). Les patients étaient classés BCLC C/D dans 100% (n=131). Le taux d'alfa-fœtoprotéine était supérieur à 500 ng/ml dans 86,26% (n=113). L'hépatite virale B et ses marqueurs représentaient 87,78 % (n= 115) des étiologies. L'évolution de patients était marquée par la survenue des complications dans 68,7% (n=90) et le décès chez 85,5% (n=112) des patients. Les complications étaient l'encéphalopathie hépatique, les hémorragies digestives et une infection du liquide d'ascite dans respectivement 52,67% (n=69), 14,50% (n=19) et 1,53% (n=2).

Conclusion : le CHC est une cause fréquente d'hospitalisation. Le diagnostic est tardif et le pronostic est grave. L'étiologie principale est l'infection au virus de l'hépatite B. La prise en charge adéquate du CHC passe la vaccination contre ce virus et le suivi des hépatopathies chroniques.

Keywords :

Epidemiology,
Prognosis,
Hepatocellular
carcinoma,
Niger.

Abstract

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a common complication of chronic liver disease. Its weight is enormous in the context of the high endemicity of the hepatitis B virus. The objective of this work was to describe the epidemiological and prognostic aspects of hepatocellular carcinoma.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study with retrospective data collection from January 01, 2021 to December 31, 2023 on the records of patients followed on an

outpatient basis and/or hospitalized in the Hepato-Gastroenterology Department (HGE) of the Zinder National Hospital (HNZ) for HCC.

Results: there were 514 cases including 275 cases of chronic liver disease, among which there were 113 cases of hepatocellular carcinoma, i.e. 21.98% of reasons for hospitalization. The mean age was 42.02 ± 16.26 years with a predominance of men (sex ratio at 1.33). The reasons for hospitalization were deterioration in general condition (71.75%), abdominal pain (32.82%), abdominal mass (12.98%), hepatic encephalopathy (12.98%) and gastrointestinal bleeding (12.98%). Patients were classified BCLC C/D in 100% (n=131). The alfa-fetoprotein level was greater than 500 ng/ml in 86.26% (n=113). Viral hepatitis B and its markers accounted for 87.78% (n=115) of the etiologies. The evolution of patients was marked by the occurrence of complications in 68.7% (n=90) and death in 85.5% (n=112) of patients. Complications were hepatic encephalopathy, gastrointestinal bleeding and infection of the ascites fluid in 52.67% (n=69), 14.50% (n=19) and 1.53% (n=2), respectively.

Conclusion: HCC is a common cause of hospitalization. Diagnosis is late and the prognosis is serious. The main etiology is hepatitis B virus infection. Adequate management of HCC includes vaccination against this virus and monitoring of chronic liver disease.

Introduction

Complication fréquente des maladies chroniques du foie, le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une transformation maligne d'un nodule régénératif dysplasique développée aux dépens des hépatocytes [1,2]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Observatoire mondial du cancer le classent au 6ème rang en termes d'incidence. Il constitue également la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde [3]. La charge du CHC pèse plus lourd chez les sujets de sexe masculin [4]. C'est une affection qui est en constante augmentation compte tenu de l'émergence de nouveaux facteurs de risque. L'incidence du CHC devrait augmenter de 55% entre 2020 et 2040, avec une possibilité de 1,4 million de personnes diagnostiquées en 2040. Selon les mêmes estimations, 1,3 million de personnes pourraient mourir d'un carcinome hépatocellulaire en 2040, soit 56,4 % de plus qu'en 2020 [4]. Le pronostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) est très sévère. Dans les régions à faible plateau technique, son diagnostic est posé à un stade où la chirurgie, seul geste à ce jour potentiellement curatif est quasiment impossible [5].

Les facteurs de risque associés à la survenue du carcinome hépatocellulaire sont variables d'une

zone géographique à une autre. L'hépatite virale B chronique et l'exposition à l'aflatoxine sont les facteurs identifiés en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est [6-10].

Affiliations

1. Service d'hépto-gastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder,
2. Faculté des sciences de la santé de l'Université André Salifou de Zinder, Niger, Laboratoire Recherche Clinique et Système de Santé
3. Service de maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital National de Zinder
4. Service d'hépto-gastroentérologie de l'Hôpital National de Niamey, Faculté des sciences de la santé de l'Université Abdou Moumouni de Niamey
5. Service de Chirurgie générale de l'Hôpital National de Zinder
6. Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Zinder
7. Service d'hépto-gastroentérologie de l'Hôpital Général de référence de Niamey
8. Programme National de Lutte contre le Sida et les Hépatites, Niger
9. Service d'hépto-gastroentérologie de l'Hôpital de référence de Maradi

***Auteur correspondant :** Dr HAMIDINE Illa, 0022790467810 ; Email : ihamidine@gmail.com

En Europe et en Amérique du Nord, les facteurs de risque du CHC les plus fréquents sont l'hépatite virale C chronique, la consommation excessive d'alcool et les stéatopathies métaboliques non alcooliques [6-10].

En Afrique subsaharienne, l'incidence du CHC est sous-estimée en raison des nombreux cas où ce cancer n'est pas définitivement diagnostiqué ou n'est pas enregistré dans un registre du cancer [11]. Au Niger le carcinome hépatocellulaire est le 2ème cancer en termes d'incidence et représente la 2ème cause de décès par cancer [3]. Dans une étude réalisée au service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Nationale de Zinder (HNZ) en 2022, le CHC représentait 14,05% de l'ensemble des pathologies du service avec une létalité de 37,14% [12]. Au vu de la charge que représente ce cancer en termes de morbidité et de mortalité au Niger et à l'HNZ, nous nous sommes proposé de mener cette étude dont l'objectif était de décrire les aspects épidémiologiques et pronostiques du carcinome hépatocellulaire dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Nationale de Zinder (HNZ) pour carcinome hépatocellulaire.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale à collecte de données rétrospective sur une période de 36 mois allant du 1er Janvier 2021 au 31 Décembre 2023, réalisée dans le service d'hépatogastro-entérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ).

La population d'étude était constituée de tous les patients âgés d'au moins 15 ans suivis et/ou hospitalisés dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'HNZ pour carcinome hépatocellulaire (CHC). Le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) était posé et retenu sur la présence d'au moins l'un des trois critères suivants [13].

-la mise en évidence d'une preuve histologique du CHC ;

-hépatomégalie d'allure tumorale (dure, pierreuse et douloureuse) sur terrain de cirrhose ;

-ou la présence lors d'un examen morphologique avec contraste (échographie, scanner ou imagerie par résonance magnétique) d'une hyper vascularisation de la tumeur en phase artérielle suivie d'un lavage au temps portal et tardif) sur terrain de cirrhose ;

-ou un critère morphologique associé à une augmentation du taux d'alpha-fœtoprotéine (AFP) supérieure à 400 ng/ml sur terrain de cirrhose.

La classification dite de Barcelone ou Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) était utilisée pour la stadification du CHC [14]. Cette classification présente un intérêt thérapeutique et pronostique.

Nous avons exclus au cours de cette étude, les patients atteints de tumeurs hépatiques primitives autres que le CHC, les tumeurs secondaires, ainsi que les patients suivis et/ou hospitalisés pour CHC dont le dossier médical est inexploitable et/ou incomplet.

Les variables recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, profession, provenance, statut matrimonial), les antécédents personnels et familiaux d'infection au virus de l'hépatite B et de carcinome hépatocellulaire, les circonstances de découverte, les signes physiques, les examens complémentaires, les aspects thérapeutiques et le mode évolutif.

Les données avaient été saisies et analysées à l'aide des logiciels Excel et Epi info version7.

L'étude a été réalisée dans le respect de l'anonymat et conformément à la déclaration d'Helsinki.

Résultats

Nous avons hospitalisé au cours de la période d'étude 514 patients, dont 275 cas d'hépatopathie chronique, dont 113 cas de carcinome hépatocellulaire, soit 21,98% de motif d'hospitalisation. Le carcinome

hépatocellulaire représentait 41,09 % de l'ensemble des hépatopathies chroniques hospitalisées dans le service d'HGE de l'HNZ. L'âge moyen des patients était de $42,02 \pm 16,26$ ans avec des extrêmes de 15 et 75 ans. La tranche d'âge de 31 à 60 ans représentait 58,78% (n=77). La prédominance était masculine avec un sex-ratio de 1,33. Les patients provenaient du milieu rural dans 59,54% (n=78) des cas. Ces patients étaient sans revenu fixe dans 90,83% (n=119). Les patients étaient non instruits dans 26,72% (n=35) ou avec un niveau d'instruction primaire dans 42,22% (n=54). Nos patients étaient mariés dans 81,68% (n=107) et polygames dans 52,67% (n=69). Les antécédents médicaux recensés étaient l'ictère et l'ascite dans respectivement 32,82% (n=43) et 25,95% (n=34) des cas. Nos patients avaient un antécédent familial d'hépatite virale B dans 13,74% (n=18) et de carcinome hépatocellulaire dans 4,58% (n=6) (**Tableau I**).

Tableau I : répartition des patients selon les paramètres sociodémographiques

	Paramètres	Effectif	%
Sexe	Masculin	75	57,25
	Féminin	56	42,75
Tranches d'âge (ans)	15-30	28	21,37
	31-45	50	38,17
	46 -60	27	20,61
	61-75	26	19,85
Provenance	Rurale	78	59,54
	Urbaine	53	40,46
Profession	Cultivateur	56	42,75
	Ménagère	44	33,59
	Fonctionnaire	12	9,16
	Artisan	12	9,16
	Elève/étudiant	7	5,34
Niveau d'instruction	Non instruits	35	26,72
	Primaire	54	41,22
	Secondaire	36	27,48
	Supérieur	6	4,58
Statut matrimonial	Mariés	107	81,68
	Célibataires	24	18,32
Régime matrimonial	Polygame	69	64,48
	Monogame	38	35,52

Une notion de phytothérapie était retrouvée dans 84,73% (n=111). A l'admission, nos patients avaient une altération de l'état général dans 71,76% (n=94) selon le statut de performance de l'OMS. Les motifs d'hospitalisations étaient une perte de poids dans 47,32% (n=62), une douleur abdominale dans 12,98% (n=17), une hémorragie digestive dans 12,98% (n=17) et une encéphalopathie hépatique dans 12,98% (n=17). Une hépatomégalie était retrouvée dans 57,25% (n=75). L'hépatomégalie était de consistance dure dans 65,65% (n=86) et douloureuse dans 56,49% (n=74), de surface irrégulière dans 69,48% (n=91) avec un bord inférieur tranchant dans 58,78% (n= 77) (**Tableau II**).

Tableau II : répartition des patients selon les paramètres cliniques

Paramètres	Effectifs	%
Antécédents personnels		
Ictère	42	32,06
Phytothérapie	111	84,73
Transfusion sanguine	12	9,16
Consommation d'alcool	4	3,05
Antécédents familiaux		
Hépatite virale B	18	13,74
Carcinome hépatocellulaire	6	4,58
Motif de consultation		
Ascite± Cédèmes	131	100
AEG	94	71,75
Douleur abdominale	43	32,82
Masse abdominale	17	12,98
Hémorragie digestive	17	12,98
Encéphalopathie hépatique	17	12,98
Caractères du foie		
Hépatomégalie	75	57,25
Dure	86	65,65
Douloureuse	74	56,49
Irrégulière	91	69,48

Sur le plan paraclinique, l'échographie abdominale complétée au besoin par une tomodensitométrie abdominale était réalisée chez tous les patients et avait mis en évidence

une hépatomégalie dans 57,25% (n=75). Le foie était hétérogène chez tous les patients avec une thrombose porte dans 46,56% (n=61). Tous les patients avaient bénéficié d'un dosage de l'alfa-fœtoprotéine et le taux était supérieur à 500 ng/ml dans 86,26% (n=113). Aucun patient n'avait bénéficié d'une ponction-biopsie hépatique. Les patients étaient classés aux stades C et D de la classification de Barcelone dans 15,26% (n=20) et 84,74% (n=111) respectivement. Les patients avaient tous bénéficié d'un traitement symptomatique des différentes complications associées au CHC. Les soins palliatifs utilisant un traitement systémique par du sorafenib étaient prescrits dans 3,81% (n=5). Au vu du stade avancé de la tumeur au moment du diagnostic, aucun patient n'avait été adressé aux chirurgiens. Tous les cas de CHC étaient survenus sur un foie de cirrhose. L'hépatite virale B et ses marqueurs étaient l'étiologie retrouvée dans 87,78 % (n= 115) des cas. Les anticorps anti-VHC étaient absents chez tous les patients. (**Tableau III**).

Tableau III : répartition des patients selon les paramètres biologiques

Paramètres	Résultats	Effectif	%
Marqueurs viraux			
AgHBs	Positif	105	80,15
	Négatif	26	19,85
Ac anti Hbc totaux	Positif	10/16	62,5
	Négatif	6/16	37,5
Anticorps anti VHC	Positif	00	00
	Négatif	131	100,00
Alfa-fœtoprotéine (ng/ml)			
< 500		18	13,74
> 500		113	86,26

L'évolution des patients était marquée par la survenue des complications dans 68,70% (n=90). Les complications recensées étaient représentées par l'encéphalopathie hépatique, les hémorragies digestives et une infection du liquide d'ascite dans respectivement 52,67% (n=69), 14,50% (n=19) et 1,53% (n=2). Tous les

patients avaient bénéficié d'un traitement symptomatique associé à des soins de support. Après un recul de 6 mois, l'évolution était favorable chez 14,5% (n=19) des patients avec une discrète reprise de l'appétit, un soulagement de la douleur sous traitement antalgique de palier II et une amélioration de l'état de conscience pour les patients admis avec encéphalopathie hépatique. Le décès était intervenu chez 85,5% (n=112) des patients. Les décès des patients étaient statistiquement associés à une encéphalopathie hépatique (p=0,01) et à une hémorragie digestive (p=0,02).

Discussion

Nous avons analysé au cours de cette étude, tous les dossiers des patients suivis et/ou hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder pour carcinome hépatocellulaire (CHC). Au cours de cette étude, le CHC avait représenté 21,98% des hospitalisations et 41,09 % de toutes les hépatopathies chroniques prises en charge au service d'hépatogastroentérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ). Le CHC est une cause fréquente de morbidité et d'hospitalisation dans les services d'hépatogastroentérologie et de médecine. Cette part importante du CHC comme motif d'hospitalisation dans les services d'hépatogastroentérologie avait été soulignée par Sombié au Burkina Faso, avoisinant 50 à 70% [15]. L'âge moyen jeune des patients (42,02±16,26 ans), la prédominance masculine du carcinome hépatocellulaire (sex-ratio de 1,33), la provenance rurale (59,54%), le bas niveau d'instruction (68,94%) et le faible pouvoir d'achat de ces patients (90,83% étaient sans revenu fixe) n'avaient rien de particulier. Des constats similaires avaient été faits lors des études conduites dans des contextes identiques au nôtre [15-23]. La phytothérapie (84,73%), l'ictère (32,82%), l'infection familiale par le virus de l'hépatite B (13,74%) et une notion de

carcinome hépatocellulaire familial (4,58%) étaient les principaux antécédents retrouvés chez nos patients. Ceci pourrait expliquer le retard dans le recours tardif de ces patients aux services de santé jusqu'au stade d'ictère qui peut être en rapport soit avec une cholestase intra hépatique de compression par des nodules de CHC, ou compliquant la phytothérapie sur un foie déjà insuffisant [24]. Le diagnostic du CHC chez nos patients était posé sur la base d'un foie d'allure tumoral associé à un taux d'alfa-fœtoprotéine supérieur à 500 ng/ml dans 86,26% (n=113). Nos résultats sont identiques à ceux de Konde A et al à Mopti, Diallo I et al à Dakar et Guindo H et al à Gao avec un foie dur, douloureux avec une surface irrégulière et des taux d'alfa-fœtoprotéine supérieurs à 400ng/ml dans respectivement 69,1%, 68,1% et 78,69% [16,21,22]. Nos patients étaient porteurs du virus de l'hépatite B ou de ses marqueurs dans 87,78 %. Ces résultats peuvent s'expliquer par le caractère endémique de l'infection au virus de l'hépatite B acquise très tôt par transmission verticale dans notre contexte avec une longue durée d'infection et une répllication virale importante par immunotolérance [15-23]. Tous nos patients étaient vus et/ou hospitalisés aux stades C et D de la classification de Barcelone, lorsqu'aucune possibilité thérapeutique curatrice n'est possible. Le retard dans le diagnostic du CHC était aussi retrouvé par Diallo I et al à Dakar où les patients étaient vus aux stades C et D dans 94,8% [16]. Ce retard de diagnostic a pour conséquence un manque d'alternative thérapeutique pour les patients et donc une mortalité très élevée. Le traitement du CHC est fonction de son stade au moment du diagnostic. Lorsqu'il est diagnostiqué à un stade précoce, il peut être pris en charge par des traitements locorégionaux, notamment la résection chirurgicale, l'ablation par radiofréquence, la chimioembolisation transartérielle ou la transplantation hépatique. Cependant, le CHC est généralement diagnostiqué à des stades avancés lorsque la

tumeur n'est pas résécable, ce qui rend ces traitements inefficaces. Dans de tels cas, le traitement systémique avec des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) devient la seule option viable, même s'il ne profite qu'à 30% des patients, et ne fournit qu'une augmentation modeste d'environ 3 mois de la survie globale avec un risque de résistance aux médicaments dans les 6 mois [17]. Au cours de notre étude, 85,5% (n=112) de patients étaient décédés après un recul de six mois. Ce constat amer avait été fait par Sombié où l'issue des patients atteints de CHC était fatale après un recul de trois mois [15]. L'importante morbidité et mortalité liée au CHC vu à des stades très avancés de son évolution fait de cette affection une préoccupation majeure des praticiens, des familles et des structures de santé dans nos contextes de faibles ressources associées à une forte endémicité de l'infection au virus de l'hépatite B [17]. Cependant, malgré ce constat amer, l'espoir pour les praticiens, les populations et les responsables des structures sanitaires est permis. En effet, l'hépatite virale B qui est l'étiologie principale identifiée dans notre contexte au développement du carcinome hépatocellulaire est une infection évitable par la vaccination et le carcinome hépatocellulaire peut aussi être dépisté à un stade où il éligible à un traitement curatif par un monitoring régulier des patients suivis pour hépatopathie chronique quel qu'en soit l'étiologie.

Conclusion

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une cause fréquente d'hospitalisation et de mortalité. Le diagnostic est fait à un stade où les possibilités thérapeutiques sont très réduites. La principale étiologie associée à son développement est l'infection au virus de l'hépatite B. La prise en charge adéquate du CHC passe la vaccination de la population contre le virus de l'hépatite B et un monitoring

régulier des patients suivis pour hépatopathie chronique, quelle qu'en soit l'étiologie.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1301-1314.
2. Chedid MF, Kruehl CRP, Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Leipnitz I, Kruehl CDP et al. Hepatocellular Carcinoma: diagnosis and operative management. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Oct-Dec;30(4):272-278.
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I et al. Statistiques mondiales sur le cancer 2022: estimations GLOBOCAN de l'incidence et de la mortalité dans le monde pour 36 cancers dans 185 pays. *CA Cancer J Clin*. 2024 mai-juin ; 74(3):229-263.
4. Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabasag CJ, Vignat J et al. Fardeau mondial du cancer primitif du foie en 2020 et prévisions jusqu'en 2040. *J Hepatol*. Décembre 2022 ; 77(6):1598-1606.
5. Ren Z, Ma X, Duan Z, Chen X. Diagnosis, Therapy, and Prognosis for Hepatocellular Carcinoma. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2020 Feb 3;2020:8157406. doi: 10.1155/2020/8157406.
6. Chidambaramathan-Reghupaty S, Fisher PB, Sarkar D. Carcinome hépatocellulaire (CHC) : épidémiologie, étiologie et classification moléculaire. *Adv Cancer Res*. 2021;149:1-61.
7. Russo FP, Zanetto A, Pinto E, Battistella S, Penzo B, Burra P, Farinati F. Hepatocellular Carcinoma in Chronic Viral Hepatitis: Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 2;23(1):500. doi: 10.3390/ijms23010500.
8. Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan;20(1):37-49.
9. Shah PA, Patil R, Harrison SA. NAFLD-related hepatocellular carcinoma: The growing challenge. *Hepatology*. 2023 Jan 1;77(1):323-338.
10. Galle PR, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Trojan J, Vogel A. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Future Oncol*. 2021 Apr;17(10):1237-1251.
11. Kedar Mukthinuthalapati VVP, Sewram V, Ndlovu N, Kimani S, Abdelaziz AO, Chiao EY et al. Hepatocellular Carcinoma in Sub-Saharan Africa. *JCO Glob Oncol*. 2021 May; 7:756-766.
12. Hamidine I, Garba AA, Elh Lamine HZ, Mainou M, Seydou Midou AR, Haladou A. Morbidité et mortalité dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder au Niger. *Rev int sc méd Abj* - ISSN 1817-5503 - RISM 2022;24,3:245-251
13. Semela D, Heim M. Carcinome hépatocellulaire: dépistage, diagnostic et traitement. In *Forum Med Suisse* 2008 (Vol. 8, No. 22, pp. 404-408).
14. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. In *Seminars in liver disease* 1999 (Vol. 19, No. 03, pp. 329-338)
15. Sombié R. Un drame africain: à quand la fin du carcinome hépatocellulaire? *J Afri d'Hépatogastroentérol*. 2017;11:1-2.
16. 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 Hôpital Principal de Dakar. *Pan African Medical Journal*. 2021 Jan 28;38(1).
17. Yang JD, Mohamed EA, Aziz AO, Shousha HI, Hashem MB, Nabeel MM et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in Africa: a multicountry observational study from the Africa Liver Cancer Consortium. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2017 Feb 1;2(2):103-11.
18. Jaquet A, Tchounga B, Tanon A, Bagny A, Ekouevi DK, Traore HA, Saso AJ, Maiga M, Dabis F. Etiology of hepatocellular carcinoma in West Africa, a case-control

- study. *Int J Cancer*. 2018 Aug 15;143(4):869-877.
19. Ladep NG, Lesi OA, Mark P, Lemoine M, Onyekwere C, Afihene M, Crossey MM, Taylor-Robinson SD. Problem of hepatocellular carcinoma in West Africa. *World J Hepatol*. 2014 Nov 27;6(11):783-92.
 20. Ndow G, Vo-Quang E, Shimakawa Y, Ceesay A, Tamba S, Njai HF et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma in The Gambia, west Africa: a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2023 Sep;11(9):e1383-e1392
 21. Kondé A, Sidibé L, Fofana Y, Malla O, Katilé D, Samaké D et al. Epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma at the Sominé Dolo hospital in Mopti. *Health Sciences Diseases*. 2022 Oct 29;23(11).
 22. Guindo H, Maiga A, Dao K, Coulibaly A, Dollo I, Guindo I et al. Aspects épidémiologiques et étiologiques du Carcinome Hépatocellulaire à Gao. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2024 May 24;25(6).
 23. Gnangnon FH, Kpossou AR, Koffi NT, Amidou SA, Zossou V, Toume C et al. Survie et facteurs pronostiques du cancer primitif du foie à Cotonou (République du Bénin) de 2014 à 2020. *MTSI*. 2024 Jul 18;4(3).
 24. Peyrin-Biroulet L, Barraud H, Petit-Laurent F, Ancel D, Watelet J, Chone L et al. Hépatotoxicité de la phytothérapie: données cliniques, biologiques, histologiques et mécanismes en cause pour quelques exemples caractéristiques. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2004 Jun 1;28(6-7):540-50.