



# **INTRODUCTION**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur primitive développée aux dépens des hépatocytes, le plus souvent sur un foie cirrhotique (environ 90% des cas) (3 ;15). Sa survenue sur un foie sain est très rare (14 ;15).

Il est le plus fréquent des tumeurs primitives du foie (93%) ; et la plus grave (moins de 3% de survie en 5 ans). Son pronostic demeure sévère, du fait en partie qu'il est trop fréquemment diagnostiqué à un stade où la chirurgie, seul geste à ce jour potentiellement curatif, n'est guère possible surtout dans nos régions (44).

L' incidence annuelle globale du carcinome hépatocellulaire est estimée, environ à un million de nouveaux cas (16) avec de très importantes variations géographiques et raciales. Elle représente un sérieux problème de santé publique dans le monde.

Différentes zones de prévalence de la maladie sont décrites (5) :

- une zone de forte prévalence représentée par des pays de l'Afrique Sub saharienne et du Sud de l'Afrique (le Nigeria, la Mozambique, et l'Afrique du Sud) et le Sud-est Asiatique ( la Chine, le Taiwan, la Malaisie) où le carcinome hépatocellulaire est la première cause de décès par cancer.

Le taux est de 50-300 cas par an par million d'habitants ;

- une zone de moyenne prévalence : 20-200 cas par an par million d'habitants, représentée par les pays du bassin (le Japon, la Malaisie et les pays de l'Amérique du Sud comme l'Argentine).

- une zone de faible prévalence : 10-50 cas par million d'habitants, représentée par les pays de l'Europe de l'Ouest et de l'Amérique du Nord.

Le carcinome hépatocellulaire affecte principalement l'homme avec un sexe ratio de 4 à 9 hommes pour une femme. L'âge moyen varie selon les régions : la quarantaine en Afrique, et la soixantaine en France (11).

L' incidence globale de la maladie se modifie au fil des années.

- Okuda et coll., récemment, ont cité un dédoublement de l'incidence du carcinome hépatocellulaire dans les dix dernières années au Japon.

En France l'incidence annuelle du carcinome hépatocellulaire chez les cirrhotiques est environ 3,5% par an (11).

Au Mali le carcinome hépatocellulaire représente 6,5% des consultations dans le service d'hépto-gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré (58).

L'échographie, examen non invasif, de réalisation facile apporte une forte suggestibilité diagnostique et a révolutionné les techniques thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire.

Au Mali peu d'étude a été menée sur l'aspect échographique du carcinome hépatocellulaire. Pour renforcer les recherches sur le carcinome hépatocellulaire nous avons décidé de mener une étude dans le service de radiologie et d'imagerie médicale de l'hôpital Gabriel Touré.

### **Objectif général :**

Etudier l'apport de l'échographie dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire.

### **Objectifs spécifiques :**

- 1- Déterminer la fréquence de cette affection dans le service d'imagerie de l'hôpital Gabriel Touré.
- 2- Décrire les aspects échographiques du carcinome hépatocellulaire.
- 3- Décrire les caractéristiques des nodules hépatiques et de la veine porte au Doppler.

# GENERALITES

## **1 RAPPEL ANATOMIQUE DU FOIE**

### **1-1 EMBRYOLOGIE**

Le foie se forme pendant la quatrième semaine de gestation, à partir d'un bourgeon cellulaire ( le diverticule hépatique issu de la partie proximale du tube embryonnaire). Ce bourgeon est constitué de deux parties :

- La pars cranialis ou pars hepatica, à l'origine du foie et des voies biliaires intra-hépatiques.
- La pars caudalis ou pars cystica, à l'origine de la voie biliaire principale et la vésicule biliaire.

### **1-2 ANATOMIE DESCRIPTIVE** (8 ; 10 ; 14)

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il possède de fonctions métaboliques complexes. Il est situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale dans l'étage sus mésocolique.

#### **1-2-1 MACROSCOPIE**

Le foie est lisse, de consistance ferme, de coloration rouge brun, constitué d'un parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse ( capsule de Glisson).

Il présente une extrême variabilité de volume, de dimension et de poids. Son poids net est de 1400 à 1500 g ( chez le cadavre) et de 2300 à 2500 g chez le vivant quant il est gorgé de sang.

Ses dimensions sont : 28 centimètres de long sur 15 centimètres dans le sens antéro-postérieur et de 8 centimètres d'épaisseur à droite.

#### **1-2-2 MICROSCOPIE**

Le parenchyme et les vaisseaux forment de petites unités qui peuvent être considérées comme lobules hépatiques ou des acinus hépatiques, que l'on admet être le centre de l'unité fonctionnelle.

Les lobules hépatiques ont la forme d'une poire polygonale, de 8-10 mm de long et 1 à 5 mm de diamètre. L'extrémité porte les vaisseaux hépatiques (les branches de la veine porte et de l'artère hépatique).

La capsule fibreuse du foie envoie une trame de fibre conjonctive à l'intérieur du foie. Ce squelette conjonctif est suivi de part et d'autre des vaisseaux qui forment des mailles contenant des cellules épithéliales hépatiques.

### **1-3 ANATOMIE MORPHOLOGIQUE** (16)

Il est classique de décrire trois faces au foie :

- une face supérieure
- une face inférieure
- une face postérieure

#### **1-3-1 FACE DIAPHRAGMATIQUE OU FACE SUPERIEURE**

Elle est moulée sur le diaphragme, large dans sa partie droite, effilée vers la gauche, elle présente à l'union de ses deux tiers droit et de son tiers gauche l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme (repli péritonéal sagittal qui relie le foie au diaphragme). Ce ligament sépare le foie en deux lobes droit et gauche.

#### **1-3-2 FACE INFÉRIEURE OU VISCÉRALE**

Elle est parcourue par trois sillons qui désignent grossièrement la lettre H :

- le sillon transversal correspondant au hile hépatique : point de pénétration ou émergence des éléments du pédicule hépatique ;
- le sillon antéro-postérieur droit (fossa vesicae felleae) correspondant au lit de la vésicule biliaire ou fossette cystique ;
- le sillon antéro-postérieur gauche, qui contient dans la moitié antérieure le reliquat fibreux de la veine ombilicale gauche.

Ces trois sillons divisent la face inférieure en quatre zones distinctes également appelées lobes :

le lobe droit, situé à droite de la vésicule biliaire

le lobe carré

le lobe gauche

le lobe caudé

### **1-3-3 FACE POSTERIEURE**

Elle est pratiquement verticale et se moule sur la face antérieure de la veine cave inférieure et sur la convexité de la colonne vertébrale.

### **1-4 ANATOMIE SEGMENTAIRE** (10 ; 16)

Le mode de division du parenchyme hépatique permet un véritable éclatement du foie en huit portions indépendantes appelées segments.

Selon Couinaud, cette numérotation se fait en partant du centre vers la périphérie :

- le segment 2 correspond au secteur latéral gauche
- les segments 3 et 4 constituent le secteur paramédian gauche et siègent

l'un à gauche (segment 3) et l'autre à droite (segment 4) du sillon ombilical et du ligament rond

- le segment 5 (inférieur) et le segment 8 (supérieur) constituent le secteur postérieur droit

Ainsi le foie gauche est constitué des segments 4, 3 et 2 et le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Le lobe droit est constitué de segment (4, 5, 6, 7 et 8), c'est à dire du foie droit plus le segment 4 qui appartient au foie gauche. Le lobe gauche est constitué de deux segments (2 et 3), et n'est qu'une partie du foie gauche.

- Le segment 1 correspond au lobe de Spiegel, qui appartient par ses pédicules vasculaires glissoniens au foie droit et au foie gauche, et est drainé par plusieurs petites veines sus-hépatiques directement dans la veine cave inférieure.

- Le segment 4 ou lobe carré.

### **1-5 VASCULARISATION** (8 ; 42)

Le foie reçoit un double apport sanguin (système afférant) : l'artère hépatique (30% environ) et la veine porte (70% environ). Le drainage se fait par l'intermédiaire des veines sus hépatiques , qui se jettent dans la veine cave inférieure.

#### **1-5-1 L'artère hépatique :**



Elle est le plus souvent unique et provient généralement du tronc coélique (artère hépatique moyenne). Cependant certaines variantes anatomiques sont fréquemment rencontrées :

- artère hépatique droite : assurant la vascularisation du foie droit.
- artère hépatique gauche : prenant naissance de la branche de l'artère

coronaire Stomachique.

### **1-5-2 La veine Porte ou tronc porte :**

La vascularisation portale la plus commune est la division du tronc porte en branche portale droite (destinée au foie droit) et la branche portale gauche destinée au foie gauche.

Le tronc porte lui-même est issu de la confluence de la veine mésentérique supérieure et de la veine spléno-mésaraïque.

### **1-5-3 Les vaisseaux lymphatiques :**

Suivent le trajet des vaisseaux portes.

## **1-6 INNERVATION**

Elle est assurée par le système sympathique et parasympathique.

## **1-7 RAPPORTS**

La face inférieure fait rapport avec les éléments du pédicule hépatique et la vésicule biliaire.

La face supérieure fait rapport avec le diaphragme.

La face postérieure fait rapport avec la veine cave inférieure, le rein droit, le côlon transverse et l'estomac.

## **1-8 MOYENS DE FIXITÉ**

Les moyens de fixité sont :

- le ligament phrénohépatique reliant la face postérieure au diaphragme
- les ligaments péritonéaux (ligament falciforme, le ligament coronaire et le petit épiploon).

- L'adhérence à la veine cave inférieure, à laquelle le foie est uni par les vaisseaux sus-hépatiques d'une part et les différentes formations péritonéales d'autre part.

Fig I : (10)

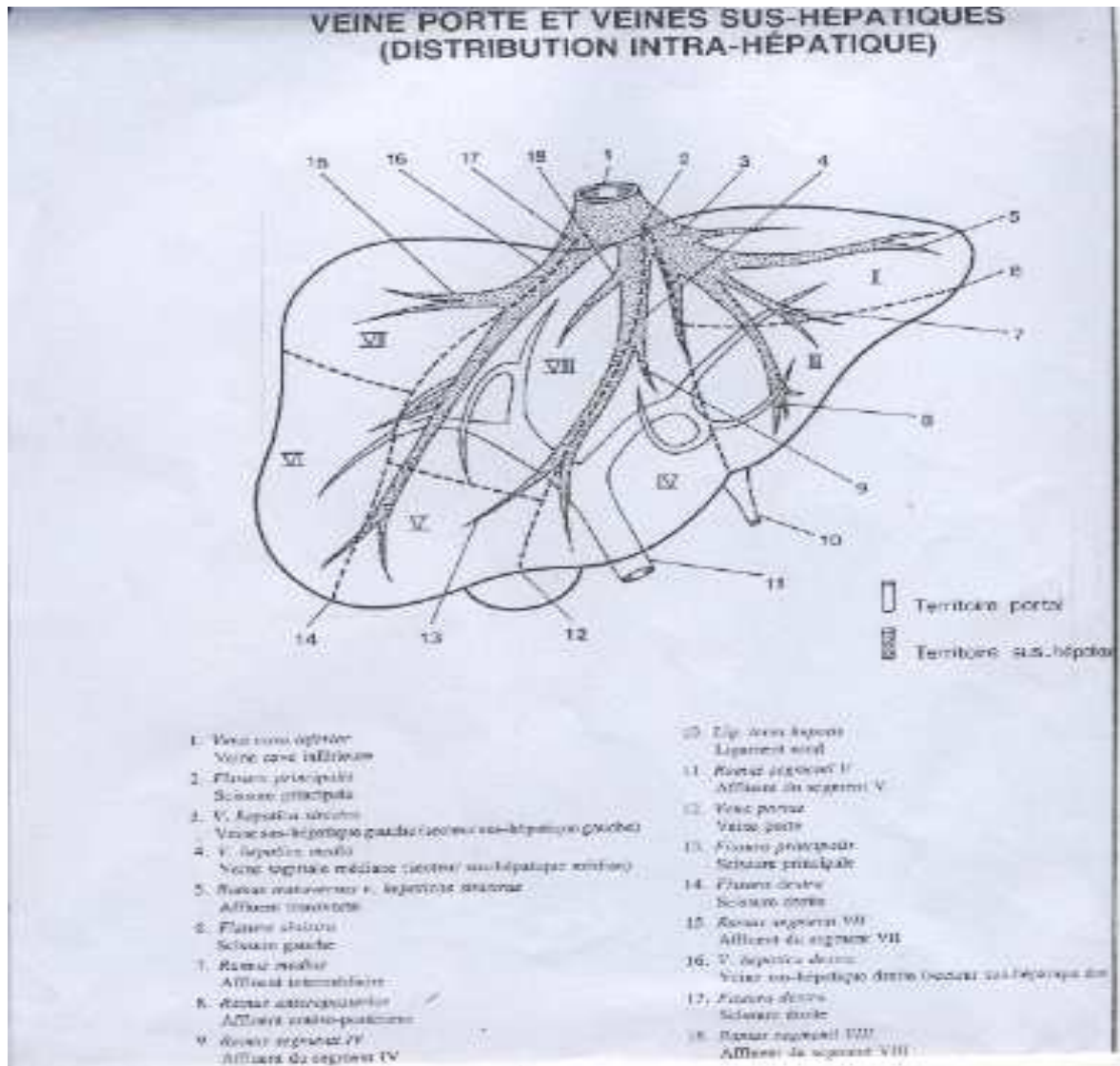


Fig II : anatomie du foie éclaté selon Couinaud (17)

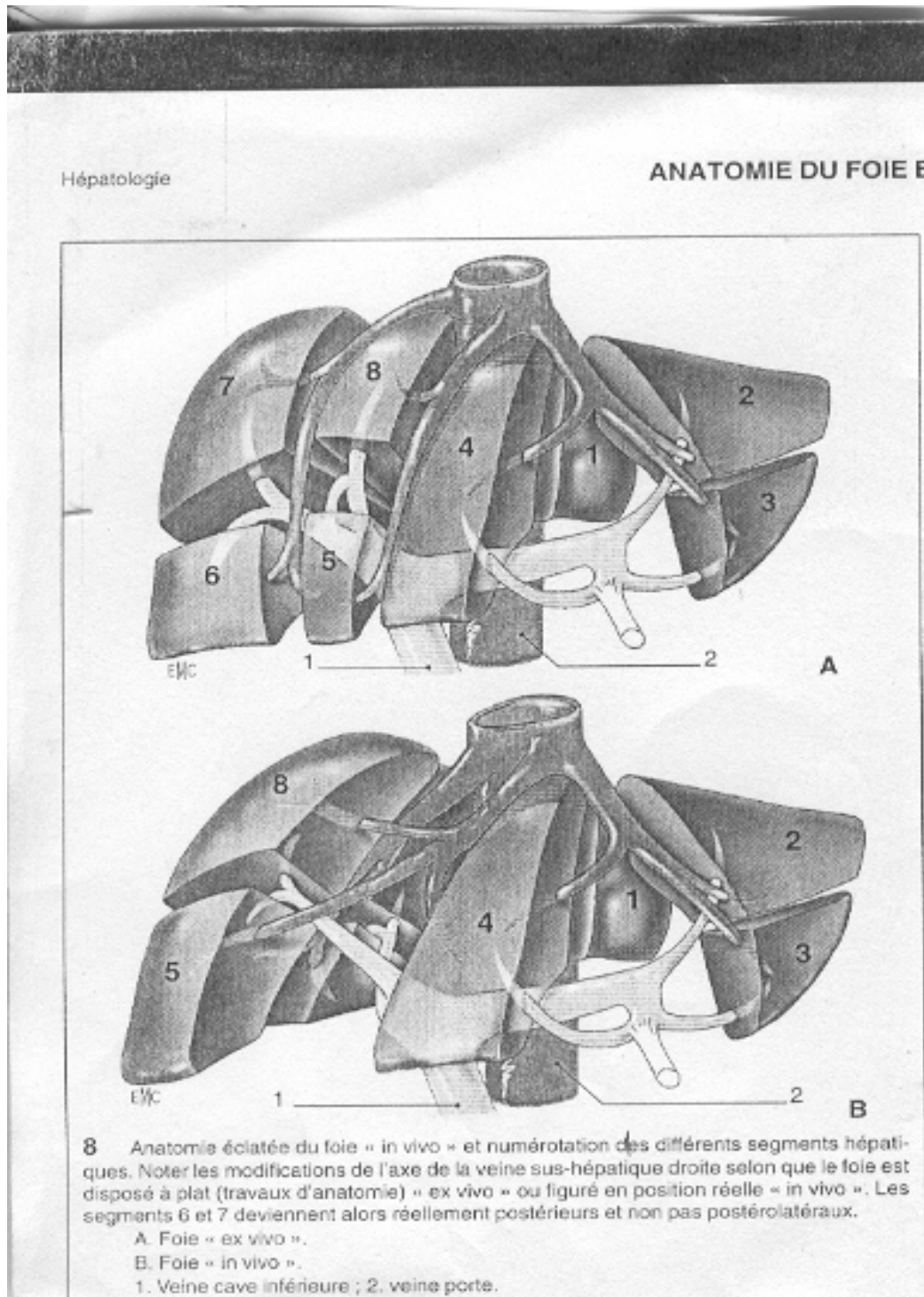
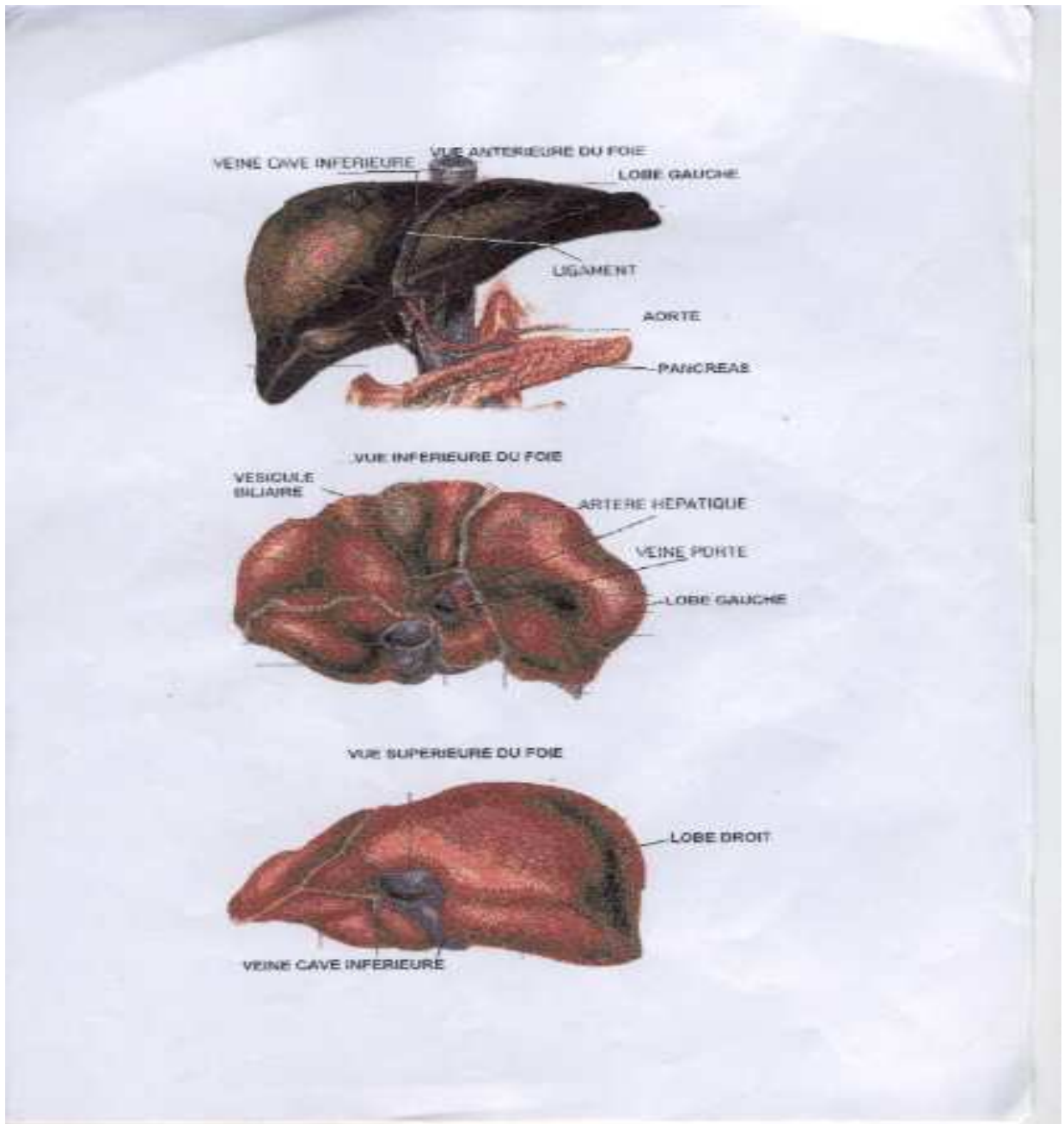


Fig III : Anatomie et morphologie du foie (10)



## **2 ETIOLOGIE**

De cause inconnue, cependant il existe plusieurs facteurs de risque :

### **2-1 FACTEURS DE RISQUE**

Ces facteurs sont globalement les mêmes que ceux de la cirrhose dans 90% des cas (44).

Le carcinome hépatocellulaire est généralement considéré comme la conséquence de la transformation maligne des nodules de régénération (5).

#### **2-1-1 Les facteurs infectieux :**

de nombreux arguments épidémiologiques et expérimentaux vont à l'appui d'un fort lien entre le virus de l'hépatite B et le carcinome hépatocellulaire (39 ;40).

La recherche des marqueurs viraux B chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire est positive dans 30 à 90 % des cas (39).

La cirrhose hépatique se complique en carcinome hépatocellulaire dans 15 à 20% des cas. Le carcinome hépatocellulaire se développe 10 à 20 ans après la contamination.

Une cirrhose post hépatite C se complique en carcinome hépatocellulaire dans 20 à 40% des cas. Dans la majorité des cas, la cirrhose se complique 20 à 40 ans après la contamination.

Le rôle carcinogène direct du virus est actuellement admis, bien que les mécanismes n'en soient pas bien connus (5).

#### **2-1-2 Les facteurs toxiques :**

Une cirrhose alcoolique se complique entre 15 à 55% des cas de carcinome hépatocellulaire. Le risque de carcinogénèse existe même après l'interruption de l'ingestion de l'alcool une fois la cirrhose installée (37 ).

Cependant il n'existe aucune preuve expérimentale en faveur du rôle directement hepato-carcinogène de l'alcool sur le foie (37).

**2-1-3 Aflatoxine : (5 ; 28)**

la mycotoxine élaborée par *Aspergillus flavus* a pu induire le carcinome hépatocellulaire expérimental, surtout chez l'animal.

Toute-fois il n'existe pas de preuve épidémiologique permettant d'affirmer le rôle carcinogène chez l'homme.

**2-1-4 Hémochromatose héréditaire : (7 ; 14)**

l'hémochromatose héréditaire se complique en carcinome hépatocellulaire dans 10 à 20% des cas, presque toujours chez les malades atteints de cirrhose.

La maladie de Wilson, la porphyrie cutanée tardive peuvent se compliquer en carcinome hépatocellulaire, sans qu'il ne soit possible de discerner le rôle propre de la maladie métabolique et celui des facteurs hépato-toxiques dans le déterminisme de la cirrhose.

**2-1-5 Autres causes : (5 ; 6 ; 18)**

- la cirrhose biliaire primitive
- la cirrhose biliaire secondaire
- la cirrhose auto-immune
- le tabagisme.

**2-2 HEPATOCARCINOGENESE (39)**

La maladie chronique du foie et le cancer sont des évènements parallèles et indépendants sous la responsabilité d'un même agent ( agent hépato toxique et carcinogène), ou des évènements séquentiels faisant intervenir deux agents

( agent hépato-toxique non carcinogène, agent carcinogène non hépato-toxique) : un conduisant à la cirrhose ou à une régénération non cirrhotique et l'autre inconnu étant responsable de la transformation maligne secondaire.

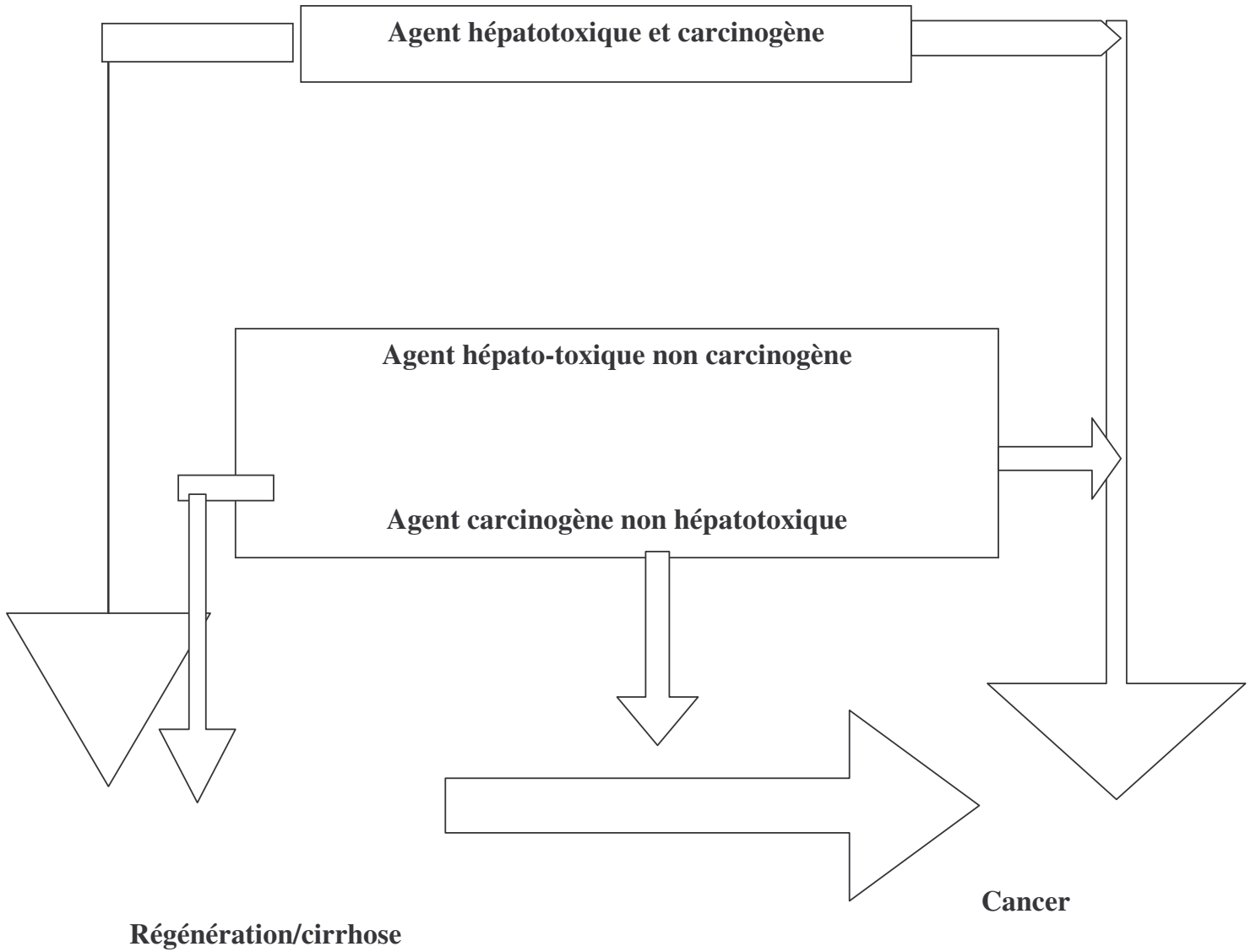


Schéma illustrant la théorie de l'hépatocarcinogénèse

### **3 DIAGNOSTIC**

#### **3-1 CLINIQUE** (5 ; 14 ; 36)

##### **3-1-1 Circonstances de découverte**

Elles peuvent être :

- un gros foie (hépatomégalie)
- une douleur de l'hypochondre droit
- un hémopéritoine
- une découverte fortuite, à l'occasion de la surveillance d'une hépatopathie chronique.
- exceptionnellement par des métastases.

##### **3-1-2 Signes généraux :**

Les signes généraux peuvent être : un amaigrissement, une asthénie ou une fièvre.

##### **3-1-3 Signes fonctionnels :** caractérisés par

- la douleur de l'hypochondre droit, qui peut survenir sur un mode aigu, simulant un abcès du foie. Elle est due soit à un remaniement nécrotique hémorragique intra-tumoral soit à une installation ou l'aggravation de l'hypertension portale.

- une simple pesanteur de l'hypochondre droit.
- une sensation de masse épigastrique.
- une hémorragie digestive par hypertension portale.

##### **3-1-4 Signes physiques :**

L'examen physique révèle :

- une douleur de l'hypochondre droit, isolée le plus souvent
- un gros foie dur, le plus souvent douloureux, avec une surface irrégulière à bord inférieur mousse.

L'auscultation de ce foie peut révéler dans quelques cas, un souffle systolique ou continu à renforcement systolique, en rapport avec une hyper vascularisation artérielle de la tumeur ; ou alors la constitution d'une fistule artério-veineuse intra tumorale.



Les signes de décompensation de la cirrhose sous jacente dont les plus fréquents sont :

- l'ascite : typiquement hémorragique, mais peut être trouble, exsudative ou transsudative. Elle peut être due à un envahissement péritonéal, une aggravation d'une hypertension portale ou une insuffisance hépatocellulaire.
- un ictère par insuffisance et/ou un obstacle par compression des voies biliaires, ou un embole intra canalaire
- un prurit par cholestase

### **3-2 BIOLOGIE** (5 ; 14 ; 36)

- Alpha foetoprotéine (AFP)

Il est élevé dans environ 75% des cas. Au cours du carcinome hépatocellulaire, une augmentation franche à un taux supérieur à 500 nanogrammes par millilitre est fortement suggestive du diagnostic de carcinome hépatocellulaire.

- les phosphatases alcalines (PA) la gamma glutamyl transférase (GGT) et la bilirubine peuvent être augmentées en cas de cholestase ;
- hypoglycémie dans 4,6-27%,  
une polyglobulie dans 3-12%,
- une hypercholestérolémie dans 38% des cas.
- une hypocalcémie

### **3-3 ANATOMO-PATHOLOGIE** (5 ; 14 ; 19 ; 45)

Les données anatomo-pathologiques, notamment macroscopiques, sont d'un apport précieux à la compréhension de la maladie au plan de sa symptomatologie et de sa diffusion intra et extra-hépatique et de ses aspects en imagerie médicale.

#### **3-3-1 Macroscopie**

Le carcinome hépatocellulaire réalise une tumeur unique ou multiple, plus ou moins bien limitée, encapsulée, nodulaire ou massive.

La tumeur est souvent polychrome du fait de la couleur rouge des foyers hémorragiques, de la couleur verte des zones imprégnées de bilirubine et de la couleur grise de ses zones de nécrose.

L'aspect varie selon la taille des nodules :

- les petits carcinomes hépatocellulaires dont le diamètre maximal reste inférieur à cinq centimètres sont en règle homogènes assez fermes de couleur beige voire verdâtre à la dissection.

- les carcinomes hépatocellulaires de plus de cinq centimètres sont les tumeurs beaucoup plus hétérogènes, car parcourues de cloisons ou des foyers de fibroses, remaniées par des foyers nécrosés et hémorragiques, parfois calcifiées ce qui leur confère une couleur très variée.

La vascularisation principale de la tumeur se fait à partir du réseau artériel. Elle envahit la lumière des veines portes (veines intra-hépatiques et le tronc de la veine porte), des veines sus hépatiques, des voies biliaires.

### **3-3-2 Histologie (31)**

La biopsie est l'examen fondamental du diagnostic de carcinome hépatocellulaire. C'est un examen invasif, controversé à cause du risque hémorragique et de métastase.

La tumeur réalise une architecture métastatique :

- de type infiltratif (un nodule mal limité)
- de type expansif (des nodules encapsulés)
- de type mixte

Il est préconisé de classer les carcinomes hépatocellulaires selon deux critères majeurs :

#### **3-3-2-1 L'architecture et la cytologie**

- un type trabéculaire ou sinusoidal correspondant à des cellules tumorales disposées en lames d'épaisseur variable (une à dix assises cellulaires) séparées par

des sinusoides limitées par un endothélium aplati , dépourvu d'élément Kupfférien. Certaines sinusoides peuvent être et en imposer à tort, pour des glandes.

- le type pseudo-glandulaire (acineux ou adénoïde), où existent de nombreux pseudo-glandulaires réalisés par des dilatations sinusoides des nécroses au sein des massifs cellulaires compacts ou des dilatations canalaire avec ou sans pigment biliaire.

- le type compact où la structure trabéculaire de base est difficile à mettre en évidence, les sinusoides n'étant que peu visibles.

- le type squirrheux, où le stroma est très développé, fibreux et dur.

### **3-3-2-2 La cytologie (50)**

- Le type commun, hépatocytaire, avec des grandes cellules polygonales au cytoplasme abondant, éosinophile, granuleux et parfois marquées de pigment biliaire et ses noyaux sont trop denses aux nucléoles volumineux proéminent, vésiculeux et bien visibles. La différenciation se juge sur les caractères de taille cellulaire, d'affinité tinctoriale et de morphologie nucléaire . Une tumeur peu différenciée est ainsi constituée de petites cellules basophiles aux noyaux hyperchromatiques. La présence de bile intracellulaire ou intercellulaire (intracanaliculaire) doit être cherchée car elle signe l'origine hépatocytaire de la tumeur.

Des types particuliers : à cellules claires car riches en glycogène soulevant un problème diagnostique d'une métastase de cancer du rein ou de la surrénale , à cellules géantes souvent multinuclées à inclusion hyaline variée correspondant à des corps de Mollary ou à des dépôts globuleux d'alpha 1 trypsine, d'alpha foeto-protéine et de fibrinogène, d'albumine ou de ferritine.

### **LA CLASSIFICATION D' EDMONSON ET STEINER (8 ;24 ;26)**

Etablie en quatre stades selon la différenciation tumorale :

- stade I : carcinome hépatocellulaire bien différencié
- stade II : carcinome hépatocellulaire trabéculaire avec un cytoplasme

toujours abondant à noyau plus large, hyperchromatique et pourvu d'un nucléole bien difficile, rare d'aspect acineux ou granuleux.

- stade III : présence d'atypie cellulaire nucléo-cytoplasmique et notamment des cellules géantes multinuclés.
- stade IV : peu différencié avec manque de cohésion.

### **3-4 Diagnostic positif** (5 ; 14)

Il est évoqué dans devant une hépatomégalie dure à bord inférieur mousse, un taux d'alpha foeto-protéine élevé et un aspect hétérogène nodulaire hépatique. Mais la confirmation reste histologique ou cytologique.

Cependant dans les zones de forte prévalence du carcinome hépatocellulaire, les critères cliniques, échographiques et un taux d'alpha foeto-protéine élevé peuvent être utilisés pour les études épidémiologiques.

### **3-5 Diagnostic différentiel** (5 ; 14)

- Autres tumeurs primitives malignes du foie : le carcinome fibrolamélaire, le carcinome cholangio-cellulaire intra-hépatique, l'hémangio-endothélium épithéloïde et l'angiosarcome.

Mais l'histologie dans ces cas permet de redresser le diagnostic.

- Les métastases : l'existence de tumeurs primitives externes déterminées par la cytologie,
- Les tumeurs bénignes (adénomes, hyperplasie nodulaire focale).
- les abcès du foie.

## **4 MOYENS D'IMAGERIE**

Quelque soit le mode de découverte de la tumeur hépatique, les différentes modalités d'imagerie médicale peuvent être mises en œuvre avec un double objectif :

- préciser la nature de la tumeur
- évaluer au mieux son extension.

### **4-1 ECHOGRAPHIE** (7 ; 10 ; 16 ; 21 ; 42)

#### **4-1-1 Technique**

L'examen échographique réalise des images par réflexion d'un faisceau d'ultrason. Les sondes utilisées sont à la fois émettrices et réceptrices. Le faisceau ultrasonore se propage à travers un milieu donné, il s'atténue progressivement et est réfléchi lorsqu'il rencontre des interfaces d'impédance acoustique différente.

L'eau transmet intégralement le faisceau sans atténuer, alors que l'air et l'os l'arrête totalement.

L'examen doit être réalisé chez un malade à jeun (au moins 6 heures), afin d'obtenir une bonne réplétion vésiculaire. Le patient est placé en décubitus dorsal ou latéral gauche.

Le Doppler couleur effectué en second temps, précise la perméabilité des vaisseaux, le sens du flux et l'existence de perturbations hémodynamiques.

L'analyse spectrale en Doppler pulsé précisera les anomalies velocimétriques détectées en Doppler couleur. On effectuera systématiquement un enregistrement spectral de la veine porte, les branches droite et gauche ainsi que les vaisseaux sus hépatiques.

On utilisera des sondes sectorielles ou des barrettes courbes d'une fréquence de 2 à 5 MHz.

L'étude Doppler impose une certaine condition technique :

- réglage des filtres adéquats (inférieur ou égal à 100Hz), afin de ne pas méconnaître les flux lents ;
- réglage de la fréquence de répétition des impulsions Doppler (PRF) adaptée aux vitesses;
- réglage du gain, afin d'obtenir le meilleur rapport signal sur bruit ;
- l'angle d'inclinaison du faisceau ultrasonore par rapport aux structures vasculaires qui doivent être inférieur à 60° pour un meilleur recueil du signe Doppler.

#### **4-1-2 Résultats normaux :**

- **Echostructure et contours du foie :**

Le parenchyme hépatique possède un aspect homogène dont l'échogénicité se situe entre celle du pancréas ( plus échogène) et celle de la rate ( moins échogène )  
 Les contours du foie sont lisses et réguliers , soulignés par de fin liseré échogène : la capsule de Glisson . Cette capsule s'épaissit à la hauteur du hile ( plaque hilare) et se confond avec la convexité du foie , avec la coupole diaphragmatique, donnant un épais liseré arciforme échogène séparant le foie de la plèvre et du poumon.

- **La volumétrie hépatique\_(7)**

Le volume hépatique est estimé sur des coupes sagittales passant par l'aorte pour le foie gauche et la ligne medio claviculaire pour le foie droit .

On mesure le point le plus haut du dôme et le bord inférieur du foie comme au cours de l'examen clinique .

On considère comme anormale , une mesure du foie gauche supérieure à 100 mm et une mesure du foie droit supérieure à 150 mm.

- **Vascularisation hépatique :**

Examen en mode Doppler

➤ **La veine porte** : elle apparaît sous forme d'une structure anéchogène, rectiligne dont le calibre, normalement compris entre 8 et 12 mm, présente de faibles variations respiratoires (augmentation du calibre en inspiration). Sa paroi est hyperéchogène et fine. En Doppler couleur, les flux sont hépatopètes codés en rouge (lorsque le flux est dirigé vers le sens de la sonde). Exceptionnellement on peut observer dans la veine porte un flux hélicoïdal (alternance de bande colorée en bleu et rouge), l'analyse spectrale en Doppler pulsé retrouve un flux sanguin continu de faible vitesse, environ 10 à 20 centimètres par seconde avec une discrète modulation respiratoire. Chez les sujets minces, on peut observer une modulation cardiaque discrète par contiguïté.

➤ **Les veines hépatiques** : habituellement au nombre de trois (droite,

gauche et moyenne). Elles ont une lumière anéchogène, mais dans certains cas il est possible de visualiser de petits échos circulants intra lumaux. La paroi des veines sus hépatiques (plus fine que celle des vaisseaux portes) n'est pas toujours visualisée, en particulier, si l'axe du faisceau ultrasonore est parallèle à la paroi. Leur diamètre est variable, modulé par les mouvements respiratoires (augmentation de calibre en expiration et diminution en inspiration). Le flux est hépatofuge en Doppler couleur. Mais de brefs reflux hépatopètes, dus à la systole auriculaire droite sont souvent observés.. En Doppler pulsé on retrouve une modulation triphasique caractéristique (les deux premières ondes hépatofuges sont dues à la diastole auriculaire et ventriculaire droite, alors que le flux hépatopète est dû à la systole auriculaire droite).

➤ **L'artère hépatique** : elle mesure 3 à 6 mm de diamètre. Ses bords sont parallèles. Les branches artérielles intra hépatiques ne sont pas toujours visibles en échographie standard. En Doppler couleur son flux est hépatopète. En Doppler pulsé l'analyse spectrale montre un spectre d'artère à base résistante à destinée viscérale, avec une composante diastolique importante et des index de résistance compris entre 0,6 et 0,7. Les vitesses maximales vont de 1 à 1,6 m par seconde dans le tronc cœliaque à 0,6 m par seconde dans l'artère hépatique propre au niveau du pédicule.

En post prandial, on assiste à une augmentation des index de résistance liée à la vasoconstriction du territoire artériel.

- **Les voies biliaires intra hépatiques :**

elles ne sont pas normalement visibles en échographie. Leur calibre normal est inférieur à 3 mm. La voie biliaire principale est mesuré dans le pédicule, son calibre est inférieur à 6 mm sauf chez les sujets âgés, les cholécystectomisés ou avec des antécédents d'obstacle.

- **Les voies biliaires extra hépatiques :**

Le cana hépatique gauche est formé de la réunion des canaux segmentaires des segments II et III au dessus du récessus de Rex. Il est long de 1,5 à 3 cm.

Le canal hépatique droit est formé de la réunion des deux canaux droit ( antérieur et postérieur), il est court et vertical : de 0,5 à 2,5 cm.

La réunion des deux canaux droit et gauche :elle formé la convergence biliaire qui se situe en avant de la branche portale droite, soit en avant de la bifurcation portale.

La voie biliaire principale : prend naissance à partir de la convergence biliaire ou confluent biliaire supérieur. Au cours de son trajet, elle réçoit la voie biliaire accessoire , l'abouchement du canal cystique constituant le confluent biliaire inférieur, elle prend le nom du canal cholédoque à partir de cette jonction. La terminaison de la voie biliaire se fait après un court trajet intrapancréatique au niveau de l'ampoule de Vater où elle réçoit le canal de Wirsung.

La vésicule biliaire est logé dans la fossette cystique à la face inférieure entre le segment IV et V. Elle est en général piriforme à grosse extrémité antérieure. On lui décrit trois portions : le fond, le corps et le col ou l'infundibulum vésiculaire.

- **Les variations anatomiques normales :**

les variations anatomiques normales du foie sont nombreuses, portant essentiellement sur le volume respectif des différents lobes ou segments, et sur la vascularisation hépatique. Elles sont d'un intérêt capital de ce bilan préchirurgical, des hépatectomies partielles et des transplantations hépatiques

• **Les variations de forme :**

la forme globale du foie est variable. Elle peut être horizontale, l'angle est relativement ouvert et ne dépassant pas les grilles costales s'il est épais en profondeur avec un bord inférieur droit. A l'inverse le foie peut être verticalisé (sujet âgé longiligne avec un allongement du lobe droit).

• **Les variations de localisation :**

Le foie peut être entièrement retro costal, impossible à analyser par voie sous costale, le dôme hépatique peut être intra thoracique en cas de hernie diaphragmatique. Inversement le foie peut être ptosé avec un bord inférieur pouvant atteindre la crête iliaque.

• **Les variations de vascularisation :**



Les variations anatomiques du système porte sont fréquemment retrouvées dans 15 à 20% des cas. Il peut s'agir de l'absence du segment horizontal de la branche portale gauche. La vascularisation étant assurée par un rameau antérieur naissant de la branche segmentaire antérieure portale droite ou encore l'absence de la branche portale gauche ou du tronc porte principal.

- **Les variations suivant le repérage des axes portaux :**

C'est par l'approche trans costale qu'il est possible d'identifier les branches portales du foie droit sous forme de <<H>> incliné. La veine porte droite se dirige vers la fin et donne plusieurs branches supérieures antérieure et postérieure qui, sur les plans de coupes représentent habituellement les branches des segments V et VIII qui sont antérieurs et VI et VII qui sont postérieurs. A la base de la veine porte droite deux veines émergent et constituent la partie inférieure du <<H>>, celle du segment VI et VII. Ces deux veines forment habituellement un angle avec la veine porte de telle sorte qu'il est nécessaire de réaliser un mouvement rotatoire et antihoraire pour bien les mettre en évidence.

- **Anatomie segmentaire du foie suivant le repérage des veines sus hépatiques :**

Les veines sus hépatiques sont en nombre variable de façon générale, cependant, on compte trois veines sus hépatiques majeures (droite, gauche et moyenne) chez environ 20% des sujets. Au moins une veine sus hépatique accessoire est présente. La plus fréquente est celle qui dessert le segment VI et qui se jette dans la veine cave inférieure un peu en amont des veines sus hépatiques majeures.

La veine sus hépatique droite borde les segments V et VIII à sa gauche, les segments VI et VII à sa droite, les segments V et VIII sont en fait délimités par les veines sus hépatiques droite et moyenne.

La veine sus hépatique moyenne est en contact en outre avec le segment IV.

La veine sus hépatique gauche sépare le segment II du segment III. C'est la vue oblique récurrente qui procure habituellement une visualisation simultanée des trois veines sus hépatiques.

La veine sus hépatique droite rejoint habituellement le bord latéral droit de la veine cave inférieure, alors que les veines sus hépatiques moyenne et gauche se rejoignent avant de s'aboucher à la face latérale gauche de la veine cave inférieure.

#### **4-1-3 Résultats pathologiques :**

L'échographie est l'examen classique de dépistage du carcinome hépato-cellulaire chez les patients atteints de cirrhose.

L'aspect ultrasonographique au cours du carcinome hépatocellulaire est extrêmement polymorphe. Il s'agit de nodule de taille différente, unique ou multiple, hypoéchogène, isoéchogène ou hyperéchogène voire mixte, de contours réguliers net ou mal définissable, encapsulé ou non.

La forme la plus fréquente est celle infiltrative :

- les nodules de petites tailles (micronodules de diamètre inférieur ou égal à 3 centimètres) : se présentent comme lésion hypoéchogène homogène (hyporéflexive) avec un renforcement postérieur ;
- les nodules de grande taille (macronodules de diamètre supérieur à 3 centimètres). Ils se présentent comme des lésions hétérogènes nettement plus réfléchives. Cette hétérogénéité est la traduction de la nécrose interne et de la fibrose (48);
- certains nodules ( lésions) de petite taille ont un aspect homogène hyperréflexive (présence de tissus lipomateux et dilatation sinusoïdale). Cet aspect rend difficile la différentiation vis à vis d'un hémangiome.

En cas de cirrhose avancée le carcinome hépato-cellulaire diffus est difficile à distinguer surtout dans un foie déjà très hétérogène ;

- forme nodulaire encapsulée de macronodule, bien limitée par un halo hypoéchogène périphérique. Cette forme peut atteindre 10 centimètres voire plus sans envahissement du système porte ;
- les formes infiltratives (les plus fréquentes) en plage d'échostructure hétérogène, mal limitée pouvant être difficile à distinguer du foie sain, survenant généralement après les cirrhoses post hépatiques ;

- les formes pseudo-abcès : avec des calcifications pouvant être prises comme un nouveau signe <signe de Pont de Lian> (47).

Au Doppler couleur :

Les carcinomes hépato-cellulaires sont généralement hyper vascularisés.

Tanaka et all. ont décrit une image en forme de panier, où la tumeur est entourée par la branche de la veine porte et par la branche de l'artère hépatique (57).

Tailor et all. décrivent la présence des courbes de vitesse pulsée et continue à fréquence élevée (environ 5 khz autour et dans la lésion) (58).

Au Doppler on recherche un envahissement vasculaire tumoral (tronc porte, veine sus hépatique).

La présence d'un thrombus porte visualisable lorsqu'il atteint les grosses branches portes permet d'évoquer le diagnostic du carcinome hépatocellulaire avec quasi-certitude (39).

L'échographie est très importante dans le bilan d'extension (8):

- extension vasculaire : l'envahissement portal est le plus fréquent, le bourgeon tumoral se traduit par la présence d'un matériel échogène intra luminal dans une branche porte . Le Doppler pulsé et couleur augmente la sensibilité de la détection de ces thromboses .

- extension biliaire : elle n'est pas exceptionnelle, le bourgeon tumoral intra biliaire peut être responsable d'une dilatation asymétrique des voies biliaires.

- extension ganglionnaire, notamment au niveau du pédicule hépatique et coelio-mésentérique.

- Après chimio-embolisation ou alcoolisation, la persistance de signaux intra tumoraux traduit l'existence de tissu résiduel.

## **4-2 AUTRES MOYENS D'IMAGERIE.**

### **4-2-1. Tomodensitométrie (TDM) : (40)**

Pour bien comprendre la sémiologie tomodensitométrique du carcinome hépato cellulaire, il est essentiel de connaître le mode de vascularisation (artériel hépatique) de cette lésion, les différents types de remaniements qui modifient

l'image (nécrose, hémorragie, calcification) et la bio distribution des produits de contraste iodés hydrosolubles administrés par voie veineuse.

Avant l'injection du produit de contraste, le carcinome hépatocellulaire se présente comme une lésion iso dense qui se confond avec un tissu non tumoral, une lésion hypodense, ou hyperdense.

Ces lésions correspondent à des zones hémorragiques qui peuvent même se calcifier.

L'injection du produit de contraste révèle en phase artérielle un rehaussement hétérogène et prolongé de la lésion.

Parfois la capsule est visualisée en phase précoce dans les tumeurs bien différenciées. Parfois elle apparaît seulement en phase tardive. Le carcinome hépatocellulaire se caractérise encore par un « lavage » rapide du contraste en phase portale, ce qui le rend légèrement hypodense par rapport au parenchyme adjacent.

Les phases précoce et portale de l'analyse dynamique permettent d'évaluer la perméabilité du système veineux, l'invasion néoplasique des branches portales, fréquente dans cette pathologie est bien dépistée en tomодensitométrie.

#### **4-2-.2 Angioscanner : (40)**

##### **4-2-2-1 Technique :**

consiste à réaliser une injection en bolus d'une quantité importante de produits de contraste hydrosoluble et à suivre la dynamique vasculaire dans le foie.

##### **4-2-2-2 Résultats :**

dans le foie normal, de la quinzième à la trentième seconde après injection, la densité augmente de vingt unités HOUNSFIELD (UH) en raison de l'apport artériel iodé. Pendant le temps veineux la veine porte s'opacifie fortement, ce qui aboutit à la quarante cinquième seconde à une nouvelle augmentation de la densité du parenchyme de vingt unités HOUNSFIELD. Rapidement cependant à partir d'une minute le contraste apporté par voie vasculaire va s'équilibrer dans l'ensemble du secteur vasculaire et interstitiel.

En cas de carcinome hépatocellulaire : on peut mettre à profit ce phénomène pour visualiser la néovascularisation du carcinome hépato-cellulaire lors des premières coupes (lésion devenant hyperdense), puis la thrombose portale lors de suivantes (lésion devenant hypodense). La connaissance de ces anomalies vasculaires peut permettre la mise en évidence des carcinomes hépato-cellulaires iso denses avant l'injection, ainsi que d'une thrombose portale qui reste volontiers hypodense dans la lumière injectée d'un vaisseau porte.

On espère ainsi mettre en évidence des lésions iso denses avant l'injection à travers plusieurs coupes rapides du hile vers le bas du foie. Là encore le signe la plus spécifique demeure la visualisation d'un envahissement portale.

#### **4-2-3 Imagerie par résonance magnétique (IRM) (15 ; 53)**

La sémiologie est basée sur l'analyse des images pondérées en T1 et T2, et généralement obtenues par les séquences Spin échos où le signal est d'autant plus fort que le T1 est court et le T2 long.

Le carcinome hépato-cellulaire présente un aspect variable en fonction du contenu graisseux, de la présence éventuelle de fibrose et du caractère histologique lui-même hypo, iso ou hyper intense en T1.

Le carcinome hépatocellulaire précoce est fréquemment hyper intense en T1, iso intense en T2. L'hyper intensité T1, qui peut être le reflet de la dégénérescence graisseuse, d'un facteur hémorragique ou d'un contenu élevé en glycogène est un élément vis à vis des métastases de la différentiation.

Comme expliqué plus haut, lorsque le carcinome hépatocellulaire a envahi la branche portale locale, il dérive sa vascularisation exclusivement de l'artère hépatique. Ceci se traduit par une zone d'hyper signal localisé en phase artérielle après injection de chélate de gadolinium

La capsule tumorale sera, quant à elle identifiée de façon optimale en phase tardive. La variation des caractéristiques de signal et l'intérêt de l'étude dynamique du contraste indiquent, pour l'examen de l'imagerie par résonance magnétique, l'association d'une étude en séquence pondérée T1, en T2 et en écho de gradient. Ces trois approches combinées apportent un maximum de renseignements pour la

caractérisation et optimisent la performance en matière de détection. Les produits de contraste à base de ferrite (système réticulo-endothélial) n'influencent pas en général le signal du carcinome hépato-cellulaire.

Toute fois, une légère captation peut être observée dans les cas du carcinome hépato-cellulaire bien différencié. La captation du produit de contraste cible sur les hépatocytes (manganèse...), reflète le degré de différenciation de la tumeur, inexistence dans le carcinome hépato-cellulaire peu différencié, elle est présente à des degrés divers dans les carcinomes hépatocellulaires différenciés.

En phase précoce d'injection de produit de contraste (chélate de gadolinium.), une hypervascularisation intense et hétérogène est mise en évidence.

La cicatrice (fibreuse) paraît hypo intense en T2 sans renforcement tardif après injection de produit de contraste.

#### **4-3 Bilan d'extension (7 ; 40)**

Lorsque la méthode d'imagerie utilisée d'emblée montre que la tumeur à déjà envahi le système porte et est diffus aux deux lobes, le bilan d'extension est inutile (sauf si un geste de transplantation est envisagé).

A l'opposé, si la tumeur est localisée et à fortiori en capsulée, il est indispensable de préciser le plus exactement possible son extension.

Le moyen préopératoire le plus performant semble être l'angiographie lipiodolée avec un examen tomodensitomérique qui permet de localiser avec bonne sensibilité les petites tumeurs filles, les localisations à distance et emboles portaux, ainsi que de préciser la vascularisation hépatique.

Quoi qu'il en soit ce bilan doit être affiné par une échographie peropératoire qui est certainement la méthode la plus apte à détecter les tumeurs filles et des envahissements portaux de petits calibres.

La radio thoracique de face pour la localisation des métastases au niveau pulmonaire et médiastinale (voie lymphatique).

La fibroscopie œsogastroduodénale à la recherche de localisation secondaire au niveau gastrique.

L'échographie abdominale à la recherche de localisation secondaire

## **5 TRAITEMENT**

### **5-1 But**

- Apporter la guérison ou empêcher l'évolution de la maladie
- Améliorer la survie du malade.
- Prévenir la maladie.

### **5-2 Moyens**

#### **5-2-1 Chirurgicaux** (2 ; 4 ; 19 ; 34 ; 46)

**5-2-1-1 Chirurgie d'exérèse** : pratiquer chez 12-28% des malades. Elle dépend de l'extension de la tumeur, des facteurs liés à la tumeur et la gravité de la cirrhose sous jacente

#### ✓ **Indications**

- Tumeur non métastasée, résécable
- Tumeur unique ou à la rigueur deux ou trois de petite taille limitée à un lobe.
- Absence de thrombus intra portal
- Malade du groupe (classe) Child A avec une bonne fonction hépatique.

L'hépatectomie doit être aussi économique que possible, il faut cependant emporter une marge de 10 mm autour de la tumeur.

La survie à 5 ans atteint les 20-35%.

La récurrence et l'aggravation de la cirrhose sous jacente est élevée. Après récurrence la survie à 3 ans est de 43%.

Les facteurs de mauvais pronostic sont : tumeur supérieure à cinq centimètres, invasion microscopique des branches portes avec une concentration trop élevée du taux d'alpha foeto protéine.

#### **5-2-1-2 La transplantation hépatique**

Elle est théoriquement et hautement le traitement séduisant du carcinome hépatocellulaire, puisqu'elle hôte dans le même temps la tumeur et la cirrhose sous jacente.

➤ **Indications**

- Les cancers pour lesquels il n'y a pas d'autres solutions thérapeutiques
- Carcinome hépato-cellulaire non résecable soit du fait de l'insuffisance

Hépatocellulaire, soit le siège central de la lésion.

- Tumeur de diamètre supérieur à 5 centimètres, mal limitée
- Patient du groupe (classe) Child B et C.

La survie est de 75% en 4 ans.

➤ **Contre indication**

L'existence d'un envahissement ganglionnaire dans le pédicule porte et une thrombose tumorale dans la veine porte.

**5-2-2 Autres traitements non chirurgicaux**

**5-2-2-1 Alcoolisation (24 ; 33)**

➤ **Technique** :

l'injection intra tumorale de l'alcool absolu entraîne une destruction de la tumeur par nécrose de coagulation. L'alcool est injecté à l'aide d'une aiguille de CHIBA. Le rythme est de deux à trois séances hebdomadaires.

Le volume injecté est calculé selon la formule  $V = 4/3 \pi (r+0,5)^3$ .

➤ **Indications**

Tumeur de taille inférieure à 5 centimètres

Nombre de tumeur inférieure ou égale à 3

Accessibilité à la ponction.

➤ **Résultats** :

la survie à 3 ans est comprise entre 50 et 80% jusqu'à 50% en 5 ans. La survie sans récurrence est évidemment inférieure à 71% chez les malades classés Child A.

**5-2-2-2- La chimio-embolisation (4 ; 5)**

Elle repose sur l'existence d'une hypervascularisation artérielle du carcinome hépato-cellulaire. L'effet antitumoral résulte de l'action combinée d'un cytostatique et de l'ischémie secondaire à une embolisation artérielle hépatique.

La survie de 3 à 5 ans est de 47-54%.



La morbidité et la mortalité sont loin d'être négligeables (2-7%). -

#### **5-2-2-2-1 La chimiothérapie intra-artérielle hépatique**

Utilisée beaucoup plus souvent en cas de métastase et dans les cancers colorectaux.

Les drogues utilisées sont : le cisplatine, l'adriomycine, le 5 fluoro-uracile.

La réponse est de 15-55%.

La contre indication est la thrombose néoplasique portale.

#### **5-2-2-2-2 Hormonothérapie (5 ; 12)**

Il semblerait que l'utilisation des anti-œstrogènes montrerait une augmentation de la survie des malades et que curieusement le volume tumoral ne diminuait nullement.

#### **5-2-2-2-3 La radiofréquence (5)**

Consiste à implanter en intra tumoral du matériel métallique (aiguille), à travers le quel on induit une certaine fréquence radio-énergétique, dans le but de détruire la tumeur.

Utilisée seule ou en association avec la chimiothérapie, elle a donné une réponse allant de 0-45%.

#### **5-2-2-2-4 Le traitement antalgique.**

#### **5-2-2-2-5 La prise en charge psychologique des malades**

#### **5-2-3 Traitement préventif (5) ; essentiellement :**

- la prévention de la cirrhose (VHB, VHC, alcool)
- utilisation de l'interféron, pouvant prévenir la survenue du carcinome hépato-cellulaire en cas de cirrhose virale C (20,5 à 55 MJ)
- vitamine A.
- vaccination de masse contre l'hépatite B
- Conservation correcte du grain à l'abri des moisissures (arachide, sorgho)

## **MATERIELS ET METHODES**

## **1. TYPE D'ETUDE**

Notre étude est prospective sur une période de 18 mois, de Mars 2002 en Août 2003. Durant cette période d'étude 40 patients ont été colligés. Il s'agissait de patients des deux sexes adressés au service pour une échographie abdominale.

## **2. CADRE D'ETUDE**

Notre étude s'est déroulée dans le service de radiologie et d'imagerie médicale de l'hôpital Gabriel Touré.

## **3. MATERIELS ET METHODE** : constitué de

- Un appareil échographe Doppler couleur de marque KONTRON SIGMA IRIS 880.
- Un appareil échographe de marque KONTRON SIGMA 21.

## **4 CRITERES D' INCLUSION**

ont été inclus dans notre étude :

tout patient présentant lors d'une échographie un ou plusieurs nodules hépatiques avec :

- un taux d'alphafoetoprotéine élevé supérieur à 400 UI par millilitre
- et/ou l'association des arguments cliniques (cirrhose, AEG,

hépatomégalie dure et irrégulière )

## **5 CRITERES DE NON INCLUSION**

Ont été exclu de notre étude :

- tous les patients adressés au service pour autre examen échographique.
- patients perdus de vue dont nous n'avons pas eu connaissance des résultats biologiques et/ou cytologiques.

## **6 METHODES**

Tous les patients ont bénéficié :

- d'un interrogatoire à la recherche d'antécédent d'ictère, d'éthylisme, de

transfusion, d'hématémèse.

- D'un examen physique pour apprécier la taille du foie, sa consistance, sa sensibilité et ses contours. L'examen physique a été complété par la recherche d'ictère de l'ascite, de l'AEG, l'œdème des membres inférieurs.
  - Un examen échographique :
    - Malade à jeun pendant au moins 6 heures de temps.
    - Une échographie standard pour apprécier la morphologie, l'échostructure et la mensuration des lésions focales du foie et la recherche d'autres anomalies.
    - Un examen Doppler en complément a été réalisé pour l'étude velocimétrique.
    - Des coupes frontale et sagittale ont été réalisées avec une sonde de 3,5 MHz.
- NB** : les examens Doppler ont été réalisés par un même médecin radiologue méconnaissant les résultats biologiques.
- Un bilan biologique :
    - Taux d'alphafoetoprotéine supérieur à 400UI /ml.
    - Recherche d'anti HBs.
    - Taux de prothrombine
    - Les autres résultats biologiques ont été pris en compte.
    - Les patients ont été retenus sur les critères échographiques et, biologiques

### **SUPPORTS**

Toutes ces données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées au logiciel EPI-INFO version 0,6.

# RESULTATS

**Tableau I** : Répartitions des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	29	72,5
Féminin	11	27,5
total	40	100

Le sexe masculin a été le plus représenté avec une fréquence de 72,5% et un sexe-ratio de 2,09

**Tableau II** : Répartition des patients en fonction de l'âge

AGE	Effectif	Pourcentage
21-30	4	10
31-40	8	20
41-50	13	32,5
51-60	5	12,5
61-70	6	15
71-80	3	7,5
81-90	1	2,5
Total	40	100

La tranche d'âge 41-50 a été la plus représentée avec un âge moyen de 49,9 ans un écart type de 16,48 avec des extrêmes de 21 à 90 ans.

**Tableau III** : Répartition des patients en fonction de leur principale occupation

Occupation	Effectif	Pourcentage
Fonctionnaire	6	15
Femme au foyer	10	25
Paysans	9	22,5
Elève et étudiant	1	2,5
Commerçant	4	10
Ouvrier	6	15
Chauffeur	4	10
Total	40	100

Les femmes au foyer ont été les plus touchées avec une fréquence de 25%

**Tableau IV** : Répartition des patients en fonction de leur provenance

<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Kayes	1	2,5
Koulikoro	6	15
Sikasso	9	22,5
Ségou	5	12,5
Mopti	5	12,5
Tombouctou	2	5
Bamako	9	22,5
Malien de l'extérieur	2	5
Etrangers	1	2,5
Total	40	100

La majorité de nos patients provenait de Bamako et sikasso avec une même fréquence 22,5%

**Tableau V**: Répartition des patients en fonction de leurs antécédents (ATCD)

<b>ATCD</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage%</b>
Ictère	17	42,5
Ethylisme	8	20
Transfusion	2	5
Hématémèse	6	15
Rectorragie	2	5
Autres	5	12,5
Total	40	100

L'ictère a été retrouvé chez 42,5% des patients

**Tableau VI** : répartition des patients en fonction des circonstances de découverte

<b>CCD</b>	<b>Effectif sur 40</b>	<b>Pourcentage %</b>
Hépatomégalie	40	100
Ictère	38	80
Douleur	31	77,5
Splénomégalie	13	32,5
AEG (altération de l'état général)	35	87,5
Masse gastrique	7	17,5
Ascite /ballonnement abdominal	5	12,5
Fièvre	32	80
OMI (œdème des membres inférieurs)	2	5

L'hépatomégalie a été quasi constante chez tous les malades.

**Tableau VII** : Répartition des patients en fonction des données palpatoires du foie

<b>Foie</b>		<b>Effectif sur 40</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Volume</b>	Hépatomégalie	40	100
	Absence hépatomégalie	0	0
<b>Contours</b>	Réguliers	11	27,5
	Irréguliers	29	72,5
<b>Consistances</b>	Ferme	17	42,8
	Dure	23	57,5
<b>Sensibilité</b>	Douloureuse	25	62,5
	Non douloureuse	15	37,5

L'hépatomégalie dure douloureuse et irrégulière a été fréquemment retrouvée avec une fréquence de 72,6%



**Tableau VIII** : Répartition des patients en fonction des signes associés

Signes associés	Effectif	Pourcentage%
AEG	14	35
AEG + Fièvre +Ictère	15	37,5
AEG + Fièvre +prurit	1	2,5
AEG + Fièvre +hématémèse	1	2,5
AEG + méléna	1	2,5
Fièvre	3	7,5
Fièvre +prurit	2	5
Absence	3	7,5
Total	40	100

L'association AEG+fièvre+ictère a été le signe le plus fréquent avec 37,5%

**Tableau IX** : Répartition des patients selon le siège de la tumeur à l'échographie

Localisation nodulaire	Effectif	Pourcentage%
Foie gauche	4	10
Foie droit	8	20
Foie gauche et foie droit	28	70
Total	40	100

L'atteinte était diffuse avec une fréquence de 70%

**Tableau X** : Répartition selon le siège et la segmentation hépatique à l'échographie

Segment	Effectif	Pourcentage%
<b>I</b>	4	10
<b>II</b>	8	20
<b>III</b>	20	50
<b>IV</b>	17	42,5
<b>V</b>	13	32,5
<b>VI</b>	17	42,5
<b>VII</b>	18	45
<b>VIII</b>	8	20

50% des lésions siégeait sur le segment III

**Tableau XI** : Répartition des nodules en fonction de leur échostructure

Echostructure	Segment I		Segment II		Segment III		Segment IV	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Homogène</b>	2	50	3	37,5	6	30	6	35,2
<b>Hétérogène</b>	1	25	3	37,5	6	30	8	47,1
<b>Hétérogène + centre nécrotique</b>	1	25	2	25	8	40	3	17,7
Total	4	100	8	100	20	100	17	100

suite

Echostructure	Segment V		Segment VI		Segment VII		Segment VIII	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Homogène</b>	3	32,1	2	11,8	2	11,1	0	0
<b>Hétérogène</b>	8	61,5	8	47,1	7	38,9	4	50
<b>Hétérogène + centre nécrotique</b>	2	15,4	7	41,1	9	20	4	50
Total	13	100	17	100	18	100	8	100

Les nodules d'échostructure hétérogène avec un centre nécrotique étaient fréquemment localisés sur les segments VII et VIII avec des fréquences égales (50%)

**Tableau XII** : Répartition des nodules en fonction de leurs contours par segment

Contours	Segment I		Segment II		Segment III		Segment IV	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Réguliers</b>	2	50	3	37,5	9	45	5	29,5
<b>Irréguliers</b>	2	50	5	62,5	11	45	12	70,5
Total	4	100	8	100	20	100	17	100

suite

Contours	Segment V		Segment VI		Segment VII		Segment VIII	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Réguliers</b>	4	30,8	3	17,4	4	22,3	0	0
<b>Irréguliers</b>	9	69,2	14	82,6	14	77,7	8	100
Total	13	100	17	100	18	100	8	100

Les nodules de contours irréguliers étaient fréquemment localisés sur les segments VI, VII, et VIII avec respectivement 82,6 ; 77,7 et 100%

**Tableau XIII** : Répartition des nodules en fonction de leur taille par segment

Taille (mm)	Segment I		Segment II		Segment III		Segment VI	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
< 30	2	50	1	12,5	4	20	3	17,6
30-50	2	50	3	37,5	10	50	9	52,9
>50	0	0	4	50	6	30	5	29,5
Total	4	100	8	100	20	100	17	100

suite

Taille (mm)	Segment V		Segment VI		Segment VII		Segment VIII	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
< 30	3	23,1	0	0	2	11,1	0	0
30-50	6	46,1	6	35,3	3	16,7	0	0
>50	4	30,8	11	64,7	13	72,2	8	100
Total	13	100	17	100	18	100	8	100

Les nodules de taille supérieure à 50 mm ont été les plus fréquemment retrouvés au dépens des segments VI, VII, et VIII avec des fréquences respectives 64,7%, 72,2% et 100%.

**Tableau XIV** : Répartition des nodules en fonction du type de vascularisation péri nodulaire

Type de vascularisation	Effectif	Pourcentage%
Artériel	33	82,5
Veineux	3	7,5
Mixte	4	10
Total	40	100

La vascularisation artérielle a été retrouvée dans 82,5%.

**Tableau XV** : Répartition des patients en fonction de la vitesse du flux dans le pédicule de l'artère hépatique

Vitesse (m/s)	Eff	Pourcentage%
<10	27	67,5
11-20	4	10
>20	9	22,5
Total	40	100

L'accélération du flux dans le pédicule hépatique a été observée dans 32,5%

**Tableau XVI** : Répartition des patients en fonction de l'index de résistance (IR) au niveau de l'artère hépatique

<b>IR</b>	<b>Eff</b>	<b>Pourcentage%</b>
< à 0,6	7	17,5
0,6-0,7	17	42,5
> 0,7	16	40
Total	40	100

L'index de résistance était élevé (> à 0,7) dans 40% des cas.

**Tableau XVII** : Répartition des patients en fonction des anomalies veineuses ( TP, VSH, VS )

<b>Anomalie veineuse</b>		<b>Eff</b>	<b>Pourcentage%</b>
TP Calibre	Dilaté	16	40
	Thrombose	4	10
	Comprimé	1	25
Vitesse	> à 20 m/s	6	15
	< à 13 m/s	18	45
VSH	Dilatées	2	5
	comprimée	0	0
VS dilaté		18	45

L'hypertension portale a été observée chez 40% des malades, la thrombose portale chez 10% des malades.

**Tableau XVIII:** répartition des patients en fonction des anomalies échographiques

Anomalies		Effectif sur 40	Pourcentage %
<b>Hépatomégalie nodulaire</b>		40	100
<b>Tronc porte</b>	Dilaté	16	40
	Thrombus	4	10
<b>Splénomégalie</b>	Homogène	17	42,5
	Hétérogène	2	5
<b>Ascite</b>		22	55
<b>Pathologie biliaire</b>	Boue	8	20
	Lithiase	4	7,5
<b>Hypertrophie homogène de la tête du du pancréas</b>		1	2,5
<b>Pathologie rénale</b>		8	20
<b>Adenomégalie</b>		2	5

L'anomalie échographique la plus fréquente en dehors d'une hépatomégalie a été l'ascite avec 55%.

**Tableau XIX :** Répartition des patients en fonction du dosage de l'alphafoetoprotéine (AFP)

AFP	Eff	Pourcentage %
>400UI/ml	33	82,5
<400UI/ml	7	17,5
Total	40	100

AFP a été fortement significative chez 82,5 % des patients

**Tableau XX** : Répartition des patients en fonction des résultats biologiques

<b>Biologie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>	
<b>TP (taux de prothrombine)</b>	<b>&gt;60%</b>	18/24	75
	<b>&lt;60%</b>	6/24	25
<b>Glycémie &lt; 4 mmol/L</b>		10/29	34,5
<b>Transaminase &gt; 45 UI</b>		29/29	100
<b>AGHBs +</b>		25/35	74,4
<b>VHC +</b>		3/35	8,5
<b>Biluribinémie élevée (&gt; 30 Umol)</b>		21/23	91,3

Aghbs était positif chez 25/35 patients soit 74,5%

# ILLUSTRATION

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**



## 1. EPIDEMIOLOGIE

Au terme de notre étude 40 cas d'hépatocarcinome ont été colligés sur une période de 18 mois, au service de radiologie et d'imagerie médicale de l'hôpital Gabriel Touré.

Le carcinome hépatocellulaire représente 2,09% des échographies abdominales réalisées soit 0,57% sur l'ensemble des échographies réalisées.

Ces chiffres sous estiment la fréquence réelle du carcinome hépatocellulaire du fait que certains patients n'ont pas été inclus dans notre étude pour faute de preuve diagnostic.

Wandji M J (58) a trouvé une fréquence de 6,5% sur l'ensemble des consultations dans le service hépato-gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré.

Le Pr.BAYO.S trouvait que les cancers primitifs du foie représentaient 18.5%de l'ensemble des cancers au Mali de1987-1988(54)

Brux J (11) trouvait une fréquence de 3,6% par an chez les cirrhotiques en France.

Sarraci et all notaient une augmentation de l'incidence du carcinome hépatocellulaire de 3,7% chez l'homme et 6,7 chez la femme au sein de 10 populations sur une période de 8 ans.

### **AGE ET SEXE**

L'âge moyen de nos patients était de 49,9 ans avec des extrêmes de 21-90 ans, le sexe masculin prédominait avec 72,5%.

Ces données concordent avec celle de la littérature selon la quelle le carcinome hépatocellulaire survenait fréquemment chez l'homme et croit de façon linéaire avec l'age (5 ; 44 ; 53 ;54 ;59).

Ceci pourrait s'expliquer dans notre cas par l'exposition prolongée de l'homme au virus de l'hépatite et leur caractère hétérosexuel avec un délai d'apparition relativement lent.

### **PROFESSION ET PROVENANCE**

Les femmes aux foyers et les paysans ont été les plus touchés dans notre série avec une fréquence respective de 22,5 et 22,20%.

Ces résultats sont superposables avec les données de la littérature selon la quelle le carcinome hépatocellulaire a une fréquence élevée dans les couches sociales de faible revenu (5 ; 44 ; 11). Ceci pourrait s'expliquer dans notre étude par une mauvaise hygiène de vie et une exposition au virus de l'hépatite virale.

La majorité de nos patients provenait de Bamako et Sikasso avec des fréquences égales de 22,5%. Les régions de Gao et Kidal n'ont pas été représenté. Cela pourrait s'expliquer par la distance séparant ces zones et l'hôpital Gabriel Touré.

## **2 ANTECEDANTS ET CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**

L'intoxication alcoolique à été retrouvée avec une fréquence de 20% .

Wandji M J (59) trouvait une fréquence de 24,5%.

Cette superposition des deux études pourrait attester le rôle croissant de ce toxique dans l'apparition des hépatopathies chroniques dans notre pays.

En France Bruix J et all (11) trouvaient que ce toxique est la première cause de carcinome hépatocellulaire post cirrhotique (11).

Les circonstances de découverte sont celles de la cirrhose sous jacente. Ces résultats se rapportent à ceux de la littérature (3 ; 5 ; 49).

## **3. CLINIQUE**

L'hépatomégalie irrégulière dure et douloureuse à été quasi-constante dans notre série avec une fréquence de 62,5%. Elle est associée dans 90% à une altération de l'état général témoignant l'état évolutif de la maladie. La splénomégalie et l'ascite ont été associées avec une fréquence moindre (47,5%)

Ces données concordent avec celle de la littérature (3 ; 5 ; 14 ; ,37 59).

## **4. BIOLOGIE**

Le taux d'alpha foeto-protéine a été supérieur à 400UI par millilitre dans 82,5% et un taux inférieur a été obtenu dans 17,5% des cas.

Le diagnostic a été retenu sur la preuve cytologique dans 10% et les arguments échographiques (thrombose portale dans 7,5%)

Sissoko.M :trouvait un taux d'AFPélevé avec une fréquence de 60%.

Cela s'explique soit par l'état évolutif de la maladie ou que certaines tumeurs secrètent peu d'alpha foeto-protéine. L'hypoglycémie à été retrouvée avec une fréquence élevée, les autres signes du syndrome para néoplasique n'ont pas été cités, faute de résultat.

L'antigène HBs a été trouvé dans (74,5 %), témoignant le rôle infectieux dans la carcinogénèse. Ces données sont superposables à celle de la littérature classique(5 ;28 ;54 ;59). Les autres patients n'ont pas fait l'examen pour diverses raisons : manque de moyens, état général très altéré, patient perdu de vue.

## **7. ASPECTS ECHOGRAPHIQUES**

### **7.1. localisation des nodules**

L'atteinte diffuse aux deux lobes (gauche et droite) a été retrouvée avec les fréquences de 70% ; tandis que l'atteinte isolée au foie droit et au foie gauche ont une fréquence respective de 20 et 10% .

Le segment III a été le plus fréquemment atteint soit un patient sur deux, cette donnée rejoint la littérature selon laquelle le foie gauche serait le plus atteint.

### **7.2. Aspects nodulaires**

Les micronodules de contours réguliers ont été fréquemment rencontrés au dépens des segments I et II avec des fréquences de 50 à 37,50%, tandis que les macro nodules de contours irréguliers hétérogènes purs ou hétérogènes avec une nécrose interne ont été fréquemment retrouvés au dépens des segments VI et VIII avec des fréquences respectives de 41,1 et 50%.

Ces différents aspects échographiques des nodules pourraient s'expliquer soit par :

- l'état évolutif des nodules : les micronodules sont homogènes de contours réguliers.
- Leur type : le type infiltratif hétérogène de contours irréguliers tandis que le type encapsulé de contours réguliers.
- une hypervascularisation des nodules pouvant se fistuliser et entraîner une nécrose interne qui pourrait secondairement s'infecter, donnant un aspect d'un pseudo-abcès intranodulaire.

Ces différents aspects ont été rapportés par la littérature (47 ; 48).

## **8. Vascularisation .**

La vascularisation perinodulaire de type artériel a été retrouvée avec une fréquence de 82,5%, le type arterio-veineux dans 10% des cas témoignant une fistule secondaire à une hypervascularisation.

L'élévation de l'index de résistance à été rapporté dans 42,5% des cas.

Yashura et al ont observé des signaux Doppler dans 87% des 55 carcinomes hépatocellulaires étudiés.

Tanaka et al (56) ont observé 65% des signaux Doppler au cours du carcinome hépatocellulaire.

La thrombose portale a été rapportée dans 10% des cas.

Wandji MJ (58) avait trouvé une fréquence de 20,2%.

La dilatation de la veine porte, l'ascite, la splénomégalie associée à une diminution de la vitesse du tronc porte ont été rapportés avec une fréquence de 10%, cela s'expliquerait par la cirrhose sous adjacente, largement rapporté par la littérature (5 ; 38 ; 48 ; 51).

## **9. Les lésions associées.**

-La lithiase biliaire a été rapportée avec une fréquence de 10% des cas.

-Adénopathies profondes para aortique chez 5% des patients.

Wandji MJ trouvait des adénopathies profonde dans 29,1% des cas.

-Une splénomégalie hétérogène avec une fréquence de 2,5%.

Wandji MJ trouvait une splénomégalie homogène dans 20% des cas.

-Hypertrophie homogène de la tête du pancréas dans 2,5%.

Aucun cas de localisation secondaire splénique n'été cite par les autres auteurs

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **1 CONCLUSION**

Au terme de notre étude, qui à porté sur 40 cas de carcinome hépatocellulaire, soit 2,09% des échographies abdominales et 0,57% de l'ensemble des échographies réalisées à cette période.

L'âge moyen de nos patients à été de 49,9 ans avec des extrêmes de 21 à 90 ans.

La prédominance masculine a été rapportée à 72,5% soit un sex-ratio de 2,09.

Les couches sociales de faible revenu ont été les plus touchées (paysans et femmes au foyer) avec une fréquence respective de 22,5 et 25%.

L'intoxication alcoolique a été rapportée chez 20% de nos patients.

L'hépatomégalie nodulaire dure et douloureuse associée à une altération de l'état général ont été les principaux signes cliniques rapportés avec une fréquence de 82,5%

L'alphafoetoprotéine a été significative avec une fréquence de 82,5% .

La ponction à l'aiguille fine a confirmé le diagnostic chez 4 patients soit 25% des cas.

L'hépatomégalie hétérogène multinodulaire diffuse au deux lobes (gauche et droit) a été fréquemment rapportée dans 70% des cas.

La vascularisation perinodulaire de type artériel a été retrouvé dans 82,5%, l'index de résistance était élevé dans 40% des cas.

La thrombose portale a été rapportée dans 10% des cas.

Les lésions associées étaient essentiellement celle de la cirrhose sous jacente, la souffrance rénale (20%), la lithiase vésiculaire (10%), une localisation secondaire splénique (2,5%), les adénopathies profondes para aortiques (5%).

Si l'échographie apporte une forte susceptibilité diagnostique, l'histologie ou la cytologie reste le seul examen de confirmation du carcinome hépatocellulaire.

## **2 RECOMMANDATIONS**

Pour une meilleure prise en charge des patients atteints de carcinome hépatocellulaire, nous recommandons :

### **2-1 AUX PATIENTS :**

- devant toute symptomatologie abdominale associée ou non à un ictère et /ou à une douleur quel que soit le degré de gravité de faire une consultation médicale

- Observer quelques règles d'hygiène de vie, afin de réduire le risque de Contamination par les virus d'hépatites virales : sécurité transfusionnelle, tatouage, hygiène oro-fécale, diminution des contact inter humains, rapport sexuel protégé.

### **2-2 AUX PERSONNELS SOIGNANTS :**

- privilégier l'échographie abdominale devant toute symptomatologie hépatique, surtout si cela est associée à un ictère, une douleur et une altération de l'état général

- en cas d'un foie hétérogène, compléter toujours l'examen par le dosage du taux d'alpha foeto-proteine et la cytologie.

- Surveillance échographique tous les quatre à six mois, chez tous les patients atteints d'une hépatopathie chronique

- La chirurgie en absence de contre-indication.

- Apport psychologique

- Proscrire les traitements hasardeux.

- Instituer l'alcoolisation tumorale

### **2-3 AUX AUTORITES ADMINISTRATIVES :**

- instaurer une politique efficace de prévention contre les hépatites virales

- la sécurisation des dons de sang (dépistage systématique).

- faire une information, une éducation et une communication sur les méfaits de l'alcool dans la genèse des hépatopathies chroniques.

- formation de personnels qualifiés pour la prise en charge de cette affection

- la vulgarisation et l'accessibilité de l'échographie et du dosage de l'alphafoetoprotéine.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**



**1- Anthony P.P.**

Primary carcinoma of liver : A study of 282 cases in Angola  
 African J Pathol 1973 ; 110 : 37-48

**2- Attali P, Prod homme M , Pelletier G , Papoz L, Buffl C , Etienne JP**  
 Carcinome Hépatocellulaire en France : Aspects cliniques, biologiques et virologiques chez 197 malades  
 Gastroenterol clin biol . 1984 ; 8: 768 – 789

**3- Beaugrand M .**

Dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose  
 Gastroenterol clin biol 2000 ; 24 : 382-394

**4- Belghit J**

Traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire  
 J . Churg 1999 ; 136 : 280-28

**5- Benhamou J P, Erlinger S**

Maladies du foie et des voies biliaires  
 Gastroenterol clin boil 1999;23 : 360-375

**6- Blanc J F, Bernard P H , D Ledhington V, Le Bail B Cales J, Baladaud C, Bioulac –Sage (Bordeaux)**

Carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique surcharge en fer et mutations du gène de l'hémochromatose  
 gastroenterol clin biol 1998 ; 22- A54

**7-Bonnin A**

Echographie générale  
 Edit Paris Masson 2000 : 34-52

**8- Bouchet A, Cuillehet J**

Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle du foie  
 Lyon : SMEP 1983 : 32-38

**9- Bioulac sage P**

Macronodules et carcinome hépatocellulaire (nouvelle classification)  
 Ann chirg : 1998; 5 : 285-376.

**10- Bismuth H P**

Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver  
E M C foie (1) 7001 A10

**11 Bruix J**

A carcinome hépatocellulaire, Aspect clinique et épidémiologique en franc  
Gastroenterol clin biol 2000 ; 4 : 247

**12- Chayville J A, Brissol P Pelletier M J et al**

Serum alphafoeto protein screening in patients with idiopathic hemochromosis  
and liver cirrhosis  
Digestion, 1977; 16:118 –127

**13- Claussen C, Lochner B ,.**

Dynamic C.T, basis principles and clinical applications  
springer vertag, ed Tokyo 1985: 56-81

**14- Clavière C, Bronowicki J P, Huszrack H, Bigard M C Gaucher P**

Rôle des stéroïdes sexuels et leurs récepteurs dans la physiopathologie du  
carcinome hépatocellulaire.  
Gastro-entérol clin biol. 1998; 22: 73-86

**15- Corrigan K , Semelka R C**

Dynamic contrast enhanced Mr imaging of fibrolamellar carcionoma  
Abdon imaging 1995; 20: 122-125

**16- Cuinaud D**

Etude anatomique chirurgicale du foie  
J Radiol 2002 ; 83 : 235-242

**17- Danitewitz M.D. , Herrera G., Kew M.C et al .**

Autonomous cholesterol biosynthesis in murine hepatoma  
J cancer 1984; 54: 1562-1568

**18- Deugnier Y**

Tumeur maligne du foie  
In Bourel M, pathologie UREF  
Paris Ellipses, 1995 : 225-244.

**19- Di Bisceglie A.M**

Hépatocellular carcinoma  
Ann intern med 1990; 108: 309-401

- 20- Di Bisceglie A.M , Hodkinson H J, Birkowitz, Kew MC**  
Pityriasis rotundo : a cutaneous marker of hepatocellular carcinoma in South Africa Black  
Arch – dermatol 1998; 122: 802 –804
- 21- Dognon D , Monnier Cholley**  
Foie, Voies biliaire, Pancréas, Rate  
Paris Masson édition : 3-34
- 22- Doll R., Payne P., waterhouse J,**  
Cancer incidence in five continents vol 1  
Springer verlag edit 1986: 219
- 23- Edmonson H**  
Tumors of the liver and intra hepatic bile ducts, in Atlas of tumors pathology, N° 25 . Armed forces Institut of Pathology  
Edmonson H edition Washington DC 1978: 1- 216
- 24- Enerst H, Hahn E G, Balzer T, Schliel R, Heyder N**  
Ultrasound of liver lessons: Signal ehan cement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent Levovist  
J Clin ultrasound 1996; 24: 31-35
- 25- Farber E**  
Chimical carcinogenesis  
New England J Med 1981; 305: 1379-1389
- 26- Fellows I W Stewart M , Jeffcaot M J, Smith P.G**  
Hepatocellular carcionoma a primary , hemochromosis in the absence of  
Gut 1988; 29: 1603-1609
- 27- Francois D, Castaing D, Brechot C, Morin J**  
L’afلاتoxine B1 est elle un carcinogène hépatique chez l’homme.  
Gastrol Clin biol. 1995 ; 6 : 126 – 128
- 28- François Roudot, Tharaval, Daniel D**  
Vers un dépistage et un traitement précoce du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose  
Gastroenterol clin biol 2002 ; 26 : 559-560
- 29- Garcia J F, Le bivic T, Andé V, Haut bois**  
Echographie et tumeur du foie  
Radiologie 1999 ;24 : 467-481

**30- Geugnier Y, Lancier G, Ramée M.P et al**

Aspects anatomocliniques des tumeurs du foie in : imagerie moderne des tumeurs du foie

Vigot Paris Edition 1987 : 31 – 48

**31- Gibson J**

Histological typing of tumor of the liver biliary tract and pancreas. Classification international of tumor

OMS edition Geneve 1978: 20

**32 Guyader D, Gandom Y**

MR of hepatocellular carcinoma in idiopathic hemochromatosis

A J Radiol 1988; 151:833

**33 Horecken B**

Health. Pathway of carboxylat metabolism in normal and neoplastic cell

Gastroenterol clin biol 1999 ;23: 277-280

**34- Jackson V P, Martin Simerran P, Becker G I**

Real time ultrasonographic demonstration of vascular invasion by hepatocellular carcinoma

J Ultrasound Med 1983; 2: 277-280

**35 Keita S**

Relation marqueur virologique de l'hépatite B et l'alphafoetoprotéine dans les cirrhoses et les cancers primitifs du foie.

Thèse de médecine bamako 1966.

**36- Kew M C**

Clinical manifestation and paraneoplastic syndromes of carcinoma hepatocellular : In neoplasma of the liver, Okuda K, Ishak K

Springer verlag ed Tokyo 1987; 58:199-211

**37- Kew MC, Popper H**

Relationship between hepatocellular carcinoma and cirrhosis

Semin liver Dis 1984; 4: 136-142

**38- Kim A Y, Choi B , Kim T K , Han Jk, YUN**

Carcinoma hépatocellulaire : Doppler us with a contrast agent preliminary results

Radiology 1998 (2) P 135-140

**39- Liebermann H, Tur Kaspas R, Shafritz D**

Hepatitis virus infection and hepatocellular carcinoma: In neoplasma of the liver, Okuda K, Ishak K

Springer verlag edit Tokyo 1987: 21-33

- 40- Mathieux D, Larde D, N'Guyen D, Bormes J C, Vasite N**  
Angioscanner hépatique normal: méthodologie et résultat  
J Radiol., 1983 ; 64 : 155-160
- 41- Mathieu D, Rahmouni A, Anglade M C et al**  
Focal modular hyperplasia of the liver with contrast enhanced turboflash  
Imaging  
Radiology 1991; 180: 25-30
- 42- Melki P; Helenona – Cornud F**  
Echo Doppler vasculaire et rénale  
Edition, Paris Masson 2000 : 3-24
- 43- Mishkin S Y , Farber E, Ho RK, Mulay S**  
Evidence for the hormone dependency of hepatic hyperplastic nodules :  
inhibition of malignant transformation after exogenous 17 B oestradiol and  
tamoxifen  
Hepatology 1983; 3: 306-316
- 44- Munoz N, Bosch X**  
Epidemiology of hepatocellular carcinoma : In neoplasma of the liver, Okuda  
K, Ishak K  
Springer verlag edit Tokyo 1987: 3-19
- 45- Nakashima T, Kojiro M**  
Cross features and cross classification of hepatocellular carcinoma  
Atlas of its pathology , Nakashima I , Kojiro M  
Springer verlag Tokyo 1997: 3 – 40
- 46- N'Dri K , A.F. D'Horpock et al**  
Cytoponction à l'aiguille fine écho guidé dans le diagnostic des tumeurs  
malignes  
Gastroenterol clin biol. 1999 ; 23 : 123
- 47- N'Gbesso R D , Attia A, Mahassade A, Kanga N, Yoman T N, Keita A  
K, Malan K**  
Carcinome hépatocellulaire observé à Abidjan aspect et place de l'échographie  
J Radiol 1998 ; 79 : 409-414
- 48- Nisenbaum H L , Rowling S E.**  
Ultrasonographic of focal hepatic lesions  
Semin Roent Genol 1995; 30: 224-246

**49- Oberti F, valesia E , Pilletti C , Rousselet M C , Bedesso P , Aube P , Gallois P, et al**

Non invasif diagnostic of hepatic of fibrosis  
Gastroenterol clin boil 1997;113:1609-16

**50- Ross J S , Kurian S**

Clear cell hepatocellular carcionoma sudden death from severe hypoglycemic  
Am J Gastroenterol 1985; 80: 188-194

**51- Saracci R , Repetto F**

Time trends of primary liver.Cancer indication of increased incidence in selected cancer  
E M C FOI (2) 7038 A10: 7-9

**52- Scheineder F, Chapus L, Gillet M, Leyvras S, Meuli R**

Détection des lésions focales hépatiques malignes. Comparaison de l'échographie, de la portodensitometrie tardive et de l'imagerie par résonance magnétique  
Gastroenterol clin biol 1999 ; 23 : 105-113

**53- Shimamoto K, Sakuma S, Ishigate T**

Hepatocellular carcionoma evaluation of Doppler us and Mr Imaging  
Radiology 1995; 20: 149-153

**54 Sissoko M**

Cancer primitif du foie, étude clinique et traitement dans le service de chirurgie B de l'hopitale national du P G. A propos de 35 cas.  
Thèse de médecine Bamako 1998 n ° 14

**55- Steger W, et al.**

Doppler sonographique control of perfusion of hépatocellulaire carcionoma after arterial chimio embolisation  
bildgebenden werfaheen 1998 (4) p 344-5

**56- Takahima T Matsui O, Suzuki K, IDA M**

Diagnosis and screening of small hepatocellular carcionoma  
Comparaison of radionucleid imagine . Ultrasound computed tomography hepatic angiography and alpha foetoprotein assay  
Radiology 1982; 45: 635-638

**57- Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Nakanishi K, Okuda S**

Color doppler flow imaging of liver tumors  
AJR 1990; 154: 509-514

**58- Taylor K J , Ramos I, Morse SS, Fortune Kl , Hammers L, Taylor C R**

Focal liver masses: differential diagnostic with pulsed doppler ultrasound  
Radiology 1987; 164: 643-647

**59- Wandji M J**

Aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs du carcinome hépatocellulaire  
Thèse de med.bamako2003 N°24

**60- Waterhouse J, Muir C, Shamugaratnan K Powell J**

Cancer incidence in five continents  
E M C FOI (2) 7038 A10