



## Item301-Tumeurs du foie, primitives et secondaires.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<p>- Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) SNFGE 2014</p> <p>- Thésaurus: Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) / Thésaurus de cancérologie - Société Nationale Française de Gastroentérologie / 2007</p> <p>- Polycopiés nationaux:</p> <p>&gt; HGE: <a href="#">item 151</a></p> <p>&gt; <a href="#">Cancéro</a></p> <p>- ALD30: <a href="#">Cancer primitif du foie / HAS / 2010- Management of hepatocellular carcinoma - EASL 2012</a></p>	<p>- <b>CHC</b> / cirrhose alcoolique ou virale</p> <p>- Masse / IHC-HTP / Troisier / TR</p> <p>- <math>\alpha</math>-FP &gt; 500 / écho-TDM +/- PBH</p> <p>- HypoD / réhaussement / wash-out</p> <p>- TDM TAP / doppler / bilan cirrhose</p> <p>- Résection / TH / instru.(3) / chimioE</p> <p>- Dépistage échographie/<math>\alpha</math>-FP 1x/6M</p> <p>- PenC 100% / soutien psy / palliatif</p> <p>- <b>Métastases</b>: CCR &gt;&gt; digestif / ictère</p> <p>- TDM AP: nodules non réhaussés ++</p> <p>- Coloscopie + EOGD + TDM TAP</p> <p>- Résection si CCR / chimioT palliative</p> <p>- <b>Tumeurs bénignes</b>: kyste anéchogène</p> <p>angiome: hyperT2 / HNF: cicatrice centrale / adénome: PBH et exérèse</p>	<p>- RCP et PPS</p> <p>- Alcool / sevrage / P° du DT</p> <p>- Hémostase si geste invasif</p> <p>- [kyste - angiome - HNF]: → abstention et aucune surveillance</p> <p>- Confirmer adénome par PBH</p>

### A. TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES MALIGNES

#### Généralités

##### Epidémiologie

- CHC = 5ème cancer dans le monde / variabilité géographique (Asie SE ++)
- 8000 cas/an en France / sex ratio H > F = x2-4 / âge moyen = 45-50ans
- **Facteurs de risque**
  - **Cirrhose (A savoir !)**: 80-90% des CHC secondaires à une cirrhose (cf [Cirrhose et complications.](#))
  - **Hépatites virales**: risque de CHC: post-VHC = 30% / post-VHB = 20%
  - **Alcool**: risque de CHC sur cirrhose post-alcool = 15%
  - **Alimentation**: aflatoxine (arachide/farine) / lutéoskyrine (riz)

##### Anatomo-pathologie

- **Carcinome hépato-cellulaire (CHC) +++**
  - = 90% des tumeurs primitives malignes du foie
  - Tumeur développée aux dépens des hépatocytes / souvent encapsulée
- **Autres tumeurs hépatiques primitives malignes**
  - Cholangiocarcinome intra-hépatique: tumeur des VB intra-hépatiques
  - Carcinome fibro-lamellaire: variante rare / sujets jeunes et foie sain

#### Diagnostic

## Examen clinique

- Interrogatoire
  - Terrain: sur **cirrhose**: hépatite virale chronique ou alcoolique
  - Signes fonctionnels
    - Signes généraux: **AEG** / amaigrissement / fièvre
    - Douleur abdominale: hypochondre droit / épigastrique
- Examen physique
  - Signes d'une cirrhose sous-jacente +++
    - **IHC**: ictère / angiomes stellaires / érythème palmaire / factor / HD
    - **HTP**: circulation abdominale collatérale / ascite / splénomégalie
  - Signes positifs en faveur du CHC
    - Masse dure et hétérogène à la palpation du foie
    - Ictère multifactoriel (IHC, compression des VB, envahissement..)
  - Bilan d'extension clinique
    - Examen des aires ganglionnaires (!! schéma: **A savoir !**): Gg de **Troisier** +++
    - Toucher rectal (TR): recherche d'une **carcinose** péritonéale +++ / ascite
    - Recherche souffle systolique (fistules artério-portales tumorales)
    - Signes d'appels d'une métastase pulmonaire: dyspnée, hémoptysie..

## Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
  - Biologie
    - **Marqueur tumoral: alpha-foetoprotéine +++ (αFP)**
      - Pas suffisante pour poser le diagnostic de CHC, même si α-FP > 400 ng/mL
      - **!! Remarque: autres cause d'élévation de l'α-FP**
        - Régénération (hépatite aiguë / hépatectomie) / grossesse
        - Autres cancers: testicule / ovaire / estomac / endocrines
      - Utile quand le diagnostic de CHC est confirmé
    - **Bilan hépatique**
      - Rechercher des anomalies dues à la cirrhose: cholestase / cytolyse
      - Evocateur de CHC: ↑ paradoxale du facteur V (dissociation TP / F.V)
  - Imagerie
    - **Echographie hépatique: dépistage**
      - Nodule: hypoéchogène homogène (++) ou hyperéchogène hétérogène
      - Hypervascularisation au doppler / rechercher thrombose de la veine porte
    - **TDM abdominale injectée quadriphasique (= non injecté puis 3 temps de l'injection) +++**
      - Temps artériel = **réhaussement** (hypervascularisation au temps artériel précoce)
      - Temps portal = hypodense (« **wash-out** »)
      - Temps tardif (ou non injecté) = nodule **hypodense** et hétérogène
    - **IRM abdominale injectée**
      - Nodule en hyposignal T1 et hypersignal T2
      - Réhaussement (hypervascularisation) et wash-out
      - Indiquée en plus de la TDM si nodule = 1-2cm / en alternative si > 2cm
    - **Echographie de contraste**
  - Ponction biopsie hépatique (PBH)
    - Preuve histologique = **référence du diagnostic du CHC** (SNFGE 2014)
    - On peut surseoir à la biopsie uniquement si cirrhose histologiquement prouvée et critères de Barcelone
    - **En pratique (critères de Barcelone modifiés EASL 2012) +++**
      - **PBH inutile si** [cirrhose + nodule > 1cm + wash-out ou α-FP > 400]
      - **!! valable seulement chez patient cirrhotique**
      - Le diagnostic non invasif de CHC doit être validé par une "RCP spécialisée".
    - **cf CAT si découverte de nodule chez un patient cirrhotique (!! Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) / Thésaurus de cancérologie - Société Nationale Française de Gastroentérologie / 2007)**
      - nodule < 1cm: échographie 1x/3M pendant ≥ 2ans hors évolution, image 4 phases si évolution
      - nodule > 1cm: CHC si hypervasc/washout sur IRM **ou** TDM / PBH sinon
    - **Modalités**
      - sous guidage écho ou TDM / !! après hémostase (**A savoir !**)
      - biopsie pour ex. anapath: pose le diagnostic histologique
- Pour bilan d'extension
  - **TDM ou IRM thoraco-abdominale injectée +++** : ADP / métastases
  - **Echo-doppler hépatique**: envahissement porte: thrombose portale / ADP
  - **Si point d'appel clinique**: scintigraphie osseuse / TDM cérébrale, etc.
- Pour bilan pré-thérapeutique
  - **Evaluation de la gravité d'une cirrhose** (cf **Cirrhose et complications.**)

- Biologie pour score de Child-Pugh (TP, albuminémie, ALAT/ASAT)
- EOGD pour recherche de varices oesophagiennes
- Bilan d'un terrain alcoolique (A savoir !)
  - Cs ORL/stomato: rechercher un cancer des VADS +++
  - +/- pan-endoscopie des VADS, TDM cervico-thoracique..
- Bilan pré-opératoire
  - Bilan d'opérabilité: [GDS-EFR] / [ECG-ETT] / Karnofsky
  - Bilan pré-opératoire: Gpe-Rh-RAI / Cs anesthésie

#### Diagnostiques différentiels: devant un nodule hépatique

- **Métastase hépatique (A savoir !)**
  - 1er diagnostic différentiel à évoquer devant toute tumeur hépatique
  - TDM abdominale injectée +++ : **pas de réhaussement** au temps artériel
  - Recherche une tumeur primitive si pas de cirrhose / cf infra
- **Tumeur hépatique bénigne (4, cf infra)**
  - A évoquer devant tout nodule hépatique chez un patient non cirrhotique
  - Kyste biliaire > angiome > hyperplasie nodulaire focale > adénome
- **Abcès hépatique**
  - A pyogènes ou amibiens / kyste hydatique

## Evolution

### Histoire naturelle

- Métastases = poumons +++ > surrénales > os et cerveau
- Post-chirurgie: IHC post-op ++ / récurrence quasi-constante à 5ans...

### Facteurs pronostiques (4)

- Stade TNM de la tumeur / métastases
- Stade BCLC
- Stade **Child Pugh** de la cirrhose / IHC +++
- Etat général du patient (cf alcoolique)
- Traitement envisageable (chirurgie possible)
- Alpha-foetoprotéine > 1000 ng/mL
- Evolutivité rapide jugée sur l'imagerie et/ou l'augmentation de l' $\alpha$ -FP

## Traitement

### Prise en charge

- Proposition thérapeutique élaborée en RCP en fonction de 3 critères:
  - extension tumorale
  - état du foie non tumoral (cirrhose ? degré de fibrose ?)
  - état général du patient
- Réunion de concertation pluridisciplinaire (**RCP**) (A savoir !)
- Proposition d'un programme personnalisé de soins (**PPS**)
- Bilan pré-thérapeutique: extension / opérabilité / **cirrhose**
- Indications hors programme DCEM ( spécialité +++)
- Pour info, indications EASL 2012 et thésaurus SNFGE 2014

### Traitement chirurgical curatif

- **Réséction hépatique**
  - **Indications**
    - Tumeur unique (+++) / sans envahissement portal
    - **et** cirrhose stade **Child A** (sinon réserve insuffisante)
    - avec pression portale et bilirubine normales
  - **Modalités**
    - Résection anatomique: hépatectomie ou segmentectomie
    - Temps exploratoire = écho peropératoire / ex anapath.
- **Transplantation hépatique (cf Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.)**
  - **Indications (critères de Milan + EASL 2012)**
    - CHC strictement localisé au foie soit unique mesurant < 5cm soit 2-3 nodules  $\leq$  3cm, en l'absence de thrombose porte ou sus-hépatique
    - Performance Status 0 / Child A-B / opérabilité ok
    - sans extension extra-hépatique ou vasculaire

- **Modalités**
  - Donneur en mort cérébrale / pas de refus / accord de la famille
  - Exérèse du foie natif / Ex. anapath / greffe foie entier ou partagé

#### Traitement instrumental

- **Destruction locale percutanée = curative**
  - **Indications:**
  - 3 nodules de  $\leq 3$ cm ou tumeur unique avec bilirubine et/ou pression portale augmentée
  - Performance Status 0 / Child A-B / **comorbidités**
  - **Modalités**
    - **Alcoolisation:** injection intra-tumorale d'alcool absolu / séances répétées
    - **Radiofréquence +++:** aiguille au centre de la tumeur / destruction thermique
    - **Cryothérapie:** gèle la tumeur avec azote liquide (absent des recommandations EASL)
- **Chimio-embolisation intra-artérielle = palliative (SNFGE 2014)**
  - **Indications**
    - Traitement palliatif de 1ère ligne des CHC évolués (multinodulaire) chez des patients non métastatiques, en l'absence d'anomalie du flux portal, Child A ou B7, asymptomatiques, en bon état général
  - **Modalités**
    - Radio interventionnelle: cathétérisme sélectif de l'a. hépatique
    - Injection de la chimiothérapie + agents occlusifs

#### Thérapie ciblée

- **Nexavar® (sorafénib)**
  - **Indications**
    - Traitement palliatif du CHC non éligible pour un tt spécifique (TH, résection, destruction percutanée, chimioembolisation artérielle) ou en récurrence après tt spécifique
    - Chez des patients en état général conservé (OMS 0 à 2) et Child-Pugh A
  - **Modalités**
    - antiangiogénique par voie orale
  - **Effets-secondaires**
    - vasculaire (HTA)
    - cutanés (syndrome mains-pieds)
    - digestifs (diarrhée)
    - généraux (amaigrissement, anorexie, asthénie)

**Traitement palliatif** (cf Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale (2). Accompagnement de la personne malade et de son entourage. Principaux repères éthiques.)

- **Indications:** performance status  $>2$ , child C
- **Modalités:** prise en charge de la douleur / support nutritionnel, etc.

**Mesures associées** (cf Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie dont le stade de soins palliatifs en abordant les problématiques techniques, relationnelles, sociales et éthiques. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillanc)

- **Sevrage** alcoolique si cirrhose (**A savoir !**)
- Prise en charge de la douleur
- Soins palliatifs en fin de vie
- Soutien psychologique
- Prise en charge à **100%**

#### Surveillance

- **Dépistage chez cirrhotique:** écho hépatique **1x/6M (A savoir !)** ; cf Cirrhose et complications.) (!! sans dosage de l'alpha foetoprotéine, Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) SNFGE 2014)
- **Post-opératoire:**  $\alpha$ FP / échographie / TDM réguliers A VIE

## B. TUMEURS HEPATIQUES SECONDAIRES

### Généralités

#### Définitions

- Métastases synchrones = découverte simultanée au cancer primitif
- Métastases métachrones = découverte à distance de celle du primitif

#### Fréquent +++

- Foie = 1er site de métastases tous cancers confondus

- Métastases = 70% des tumeurs hépatiques malignes: > CHC (!)

#### Cancer primitif

- Cancer colo-rectal: (**CCR**) cancer le plus fréquent (cf [Tumeurs du colon et du rectum.](#))
- Autres cancers digestifs: oesophage / estomac / pancréas
- Cancer broncho-pulmonaire

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - **Terrain**: existence ou atcd de cancer primitif: digestif + + +
  - **Signes fonctionnels**
    - !! métastases hépatiques le plus souvent asymptomatiques
    - **AEG** + + + / amaigrissement / douleurs de l'hypochondre droit
- **Examen physique**
  - **Ictère** = compression ou envahissement biliaire / de mauvais pronostic...
  - Signes d'IHC: angiomes stellaires / faetor / hippocratisme, etc
  - Palpation masse hépatique / HMG / rechercher une ADP (**Troisier**)

### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif de métastase hépatique**
  - **Bilan hépatique**: cholestase (↑ PAL et GGT) / cytolyse (↑ TA)
  - **Echographie**: nodule **hypoéchogène ou isoéchogène** / sensible seulement si > 2cm
  - **TDM injectée**: nodule **hypodense** / hypovascularisé: **pas réhaussé** + + + (≠ CHC)
  - **IRM**: si doute malgré TDM / nodule en hyposignal T1 et hypersignal T2
- **Pour recherche du cancer primitif (A savoir !)**
  - Le plus souvent cancer connu, pas de problème; sinon:
  - **Bilan de 1ère intention**
    - **Coloscopie et EOGD** systématiques + + +
    - TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée
  - **Bilan de 2nde intention**
    - Rechercher sein / prostate / LNH / testicule / thyroïde
    - PBH avec histo-IHC
    - +/- PET-scan si toujours négatif

## Traitement

### Prise en charge

- Réunion de concertation multi-disciplinaire (**RCP** / PPS) (**A savoir !**)
- Bilan d'opérabilité / bilan d'extension du cancer primitif, etc

### Traitement chirurgical curatif

- Traitement chirurgical seulement si **CCR** et exérèse de toutes les métastases possible
- Modalités: tumorectomie / segmentectomie / hépatectomie
- Association avec traitement local (radiofréquence) et chimiothérapie + +

### Chimiothérapie palliative

- Si autre que CCR ou métastases non résécables ou mauvais état général
- Chimiothérapie systémique palliative + prise en charge de la douleur, etc.

**Mesures associées** (cf [Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie dont le stade de soins palliatifs en abordant les problématiques techniques, relationnelles, sociales et éthiques. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillanc](#))

- Soins palliatifs en fin de vie / douleur / psychologie, etc.
- Prise en charge à **100%**

### Surveillance

- Dans le cadre du cancer primitif / écho ou TDM (+ +)

## C. TUMEURS HÉPATIQUES PRIMITIVES BÉNIGNES

### Kyste biliaire simple

- **Clinique**: asymptomatique + + + / découverte fortuite

- **Paraclinique**
  - **Echographie +++ : anéchogène** / arrondi / à limites nettes / renforcement postérieur
  - **TDM**: lésion hypodense avant injection / ne prend **pas** le contraste +++
  - **IRM**: hyposignal T1 (hyperT1 si hémorragie intra-kystique) / hypersignal T2
- **Evolution**
  - Jamais de dégénérescence
  - Complications rares: hémorragie intra-kystique, compression
- **Conduite à tenir**
  - Si non compliqué: **abstention** thérapeutique / **aucune surveillance** (A savoir !)
  - Si compliqué: alcoolisation échoguidée / ponction inutile car récidive

#### Angiome (hémangiome bénin)

- **Clinique**: asymptomatique / découverte fortuite ++
- **Paraclinique**
  - **Echographie**: lésion **hyperéchogène** homogène bien limitée sur foie sain
  - **TDM**: lésion hypodense / prise de contraste centripète (périphérique vers centre)
  - **IRM +++**: hyposignal T1 / **hypersignal T2** / réhaussement intense par gadolinium
  - **!! CI à la PBH**: risque hémorragique
- **Evolution**
  - Jamais de dégénérescence
  - Complications rares: thrombose / hémorragie péri-tumorale
- **Conduite à tenir**
  - Si non compliqué: **abstention** thérapeutique / **aucune surveillance** (A savoir !)

#### Hyperplasie nodulaire focale (HNF)

- **Clinique**
  - Terrain: femme à 90% (mais oestrogènes non FdR: ≠ adénome)
  - Asymptomatique dans 90% des cas / découverte fortuite ++
- **Paraclinique**
  - **Echo-doppler**: iso ou hypoéchogène / signal artériel central (« **cicatrice centrale** »)
  - **TDM**: lésion polycylique homogène / réhaussement tardif du centre
  - **IRM**: hyposignal T1 / hypersignal T2 avec cicatrice centrale très intense +++
- **Conduite à tenir**
  - Si diagnostic certain: **abstention** thérapeutique / **aucune surveillance**

#### Adénome

- **Clinique**
  - Terrain: femme (90%) / jeune: 20-40ans / FdR = prise d'oestrogènes
  - **!!** symptomatique (50%): douleurs / pesanteurs / hémorragie possible
- **Paraclinique**
  - **Echographie**: lésion **iso ou hyperéchogène** bien limitée / pas d'élément central (≠ HNF)
  - **TDM**: hypodense avant injection / **réhaussement** précoce (!! idem CHC)
  - **IRM**: hypoS T1 / hyperS T2 / prise de contraste par gadolinium (!! idem CHC)
  - **PBH**: confirmation **histologique** indispensable = éliminer CHC +++ (A savoir !)
- **Conduite à tenir**
  - Risque d'hémorragie potentiellement vital: **exérèse** chirurgicale à discuter
    - A fortiori si : symptomatique, homme, >5cm, mutation Beta Caténine sur la biopsie
  - Discuter **arrêt contraception**

## Synthèse pour questions fermées

Quelle est la première cause à évoquer devant l'aggravation/apparition d'une hypertension portale chez un patient avec un CHC ?
- Thrombose porte
Quel est l'examen de référence pour le dépistage du CHC ?
- Echographie hépatique (>alphaFP)
En pratique <b>toujours mettre les deux</b> (HAS 2010)
A l'échelle d'une population quelle est la principale mesure de prévention primaire du CHC ?
- Vaccination VHB